

УДК 615.032; 616-085

DOI 10.24412/2312-2935-2022-1-259-293

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

А.А. Яковлев

АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург

СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», г. Санкт-Петербург

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

Актуальность. Сердечная недостаточность является наиболее распространенной сердечно-сосудистой причиной госпитализации людей старше 60 лет. Она является заключительной стадией ряда сердечных заболеваний. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста является сложной задачей. Фармакологическое лечение сердечной недостаточности у пожилых людей остается сложной задачей. Синдром сердечной недостаточности не может быть рассмотрен в отрыве от других сопутствующих заболеваний, которые очень распространены в этой возрастной группе.

Цель исследования. Цель данного обзора литературных данных об особенностях диагностики и лечения у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью состоит в том, чтобы помочь практикующим врачам более эффективно лечить хроническую сердечную недостаточность у таких больных.

Материалы и методы. Основу исследования составили литературные данные, освещающие проблему диагностики и особенностей лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста.

Результаты исследования. Существует много определений термина полипрагмазия, что говорит об отсутствии единого мнения по этому вопросу. В последние годы появилось несколько хороших инструментов для выявления полипрагмазии, например, шкала GerontoNet, STOPP/START критерии. Выявлено множество факторов риска полипрагмазии, однако, комплексного подхода, учитывающего их все, особенно у пациентов старшего возраста, до сих пор не разработано.

Заключение. Диагностика и лечение лиц старших возрастных групп должна обязательно проводиться с учётом возрастных особенностей.

Представленные в периодической литературе подходы к лечению хронической сердечной недостаточности, показавшие преимущества в отношении снижения смертности и заболеваемости у более молодых пациентов, не показали значимых результатов в отношении этих показателей у пациентов старших возрастных групп.

В целом, пожилого пациента с сердечной недостаточностью следует лечить в соответствии с действующими рекомендациями по сердечной недостаточности, но с применением комплексного индивидуализированного подхода.

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, Диагностика, Лечение, Пожилой и старческий возраст.

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN OLDER AGE GROUPS

A.A. Yakovlev

*Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg
St. Petersburg State Institution of Healthcare "City Multifield Hospital №2", St. Petersburg
St.-Petersburg State University, St. Petersburg*

Background. Heart failure is the most common cardiovascular reason for hospital admission for people older than 60 years of age. Chronic heart failure is the final stage in several heart diseases. The diagnosis and the treatment of chronic heart failure in older and senile patients is a challenge. Pharmacological management of heart failure in the elderly remains a challenge. The syndrome of heart failure cannot be isolated from other comorbidities, which are very common in this population.

Objectives. The purpose of this review the literature on features of diagnosis and treatment of chronic heart failure in older age groups is to assist practicing clinicians to more effectively make decisions about management of heart failure in the elderly.

Method. Articles reporting on the problem of problem of diagnosis and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients were considered.

Results. There are many definition of the polypragmasia but there is no consensus on this problem. In recent times, there are many good approaches for early detecting polypragmasia, for example, GerontoNet-scale, STOPP/START criteria. There are several risk factors that can lead to polypharmacy, but there is no complex approach to this issue, especially in older patients.

Conclusion. Diagnosis and treatment of patients of chronic heart failure in older age groups must be carried out into age characteristics. HF therapy that has published mortality and morbidity benefits in nonelderly patient has been associated with no benefits in elderly patients.

In general, the elderly patient with heart failure should be treated according to current heart failure guidelines, but a comprehensive individualized approach should be used in this group.

Key words: Chronic heart failure, Diagnostics, Therapy, Elderly and senile age.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем [Калюжин В. В. и др., 2020].

Громоздкость приведённого выше определения говорит, о том, что мы не до конца понимаем, что такое сердечная недостаточность. До сих пор существуют взгляды на неё как на синдром, как на самостоятельную нозологическую единицу и как на осложнение многих сердечно-сосудистых заболеваний [Фомин И. В., 2016; Поляков Д. С. и др., 2016]. Например,

эксперты Общества специалистов по сердечной недостаточности, уже не рассматривают ХСН в качестве самостоятельной нозологической единицы, справедливо указывая на то, что «с практической точки зрения сердечная недостаточность – это синдром, для которого характерны определенные симптомы (одышка, отеки лодыжек, утомляемость) и клинические признаки (набухание шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в легких, смещение верхушечного толчка влево), возникшие в результате нарушения структуры или функции сердца» [Мареев В. Ю. и др., 2013].

Уже из определения следуют основные направления диагностики ХСН, однако, как правило, методы, позволяющие заподозрить это заболевание, разрабатываются без учёта гендерных и возрастных особенностей.

Первичная диагностика пациентов с ХСН начинается со сбора жалоб, указывающих на это заболевание. Основные симптомы ХСН, согласно последним отечественным клиническим рекомендациям представлены в таблице 1 [Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020, 2020].

Таблица 1

Симптомы сердечной недостаточности (адаптировано из Мареев В. Ю. с соавт., 2017)

<i>Группа</i>	<i>Название</i>
Типичные	Одышка
	Ортопноэ
	Пароксизмальная ночная одышка
	Снижение толерантности к нагрузкам
	Слабость
	Утомляемость
	Увеличение времени восстановления после нагрузки
	Бендопнеа
Менее типичные	Ночной кашель
	Потеря веса
	Депрессия
	Сердцебиение

Самыми частыми поводами, из-за которых пациенты с ХСН обращаются за медицинской помощью, являются жалобы на одышку и периферические отеки [Upadhyay B., Kitzman D. W., 2020]. Одышка – наиболее распространенный симптом сердечной недостаточности, который тем не менее наблюдается и при многих других заболеваниях [Lin

Y. et al., 2021]. Ее особенно трудно интерпретировать и дифференцировать в пожилом возрасте, у пациентов с ожирением и болезнями легких [Livshits G., Kalinkovich A., 2019; Makowska A. M. et al., 2020; Pellicori P. et al., 2020; Sato M. et al., 2021]. Согласно результатам метаанализа Garg P. с соавт. одышка является единственным симптомом с высокой чувствительностью, которая составляет около 90%, но имеет достаточно низкую специфичность – около 50% [Garg P., et al., 2021]. Специфичность данного симптома падает с возрастом и увеличением количества сопутствующих диагнозов. При работе с возрастным контингентом необходимо помнить, что основной причиной одышки и ортопноэ у пожилого человека могут быть такие экстракардиальные проблемы как хроническая болезнь легких, пневмония или эмболия легочной артерии. Аналогично можно полагать, что повышенная утомляемость и снижение переносимости физической нагрузки могут быть так же связаны с анемией, гипотиреозом, так называемой, «старческой» саркопенией, депрессией или физической детренированностью. С другой стороны, многие пациенты пожилого и, особенно, старческого возраста, приписывают начальные проявления одышки, утомляемости, ощущений сердцебиений или снижение толерантности к физической нагрузке скорее своему возрасту, а не связывают это с заболеванием, и в том числе поэтому не предъявляют жалоб активно. Если рассмотреть такие жалобы как, например, слабость, утомляемость, снижение переносимости нагрузок, то для пациентов пожилого и старческого возраста, эти симптомы могут быть естественным проявлением процесса старения и быть связанными как с общим уменьшением мышечной массы, так и со слабостью в том числе дыхательной мускулатуры. Связанное с возрастом снижение физической активности затрудняет диагностику начальных проявлений ХСН, когда своевременное вмешательство может позволить предотвратить прогрессирование заболевания на ранней стадии. К несвоевременной диагностике ХСН может привести и затруднение детализации жалоб и сбора анамнеза из-за интеллектуально-мнестических нарушений.

Пароксизмальная ночная одышка, ещё называемая пароксизмальным ночным диспноэ, помимо «обычной» одышки является одним из наиболее высокоспецифичных симптомов сердечной недостаточности. Однако и здесь с возрастными больными возникают сложности в объективизации данного признака, в связи с тем, что пожилые пациенты часто спят с приподнятым головным концом, чтобы избежать ортопноэ (затруднения дыхания, появляющегося в положении лежа и обычно являющегося поздним проявлением сердечной недостаточности по сравнению с одышкой при ФН). Ортопноэ, как правило, уменьшается в

положении сидя или при использовании дополнительных подушек во время сна. Считается, что ортопноэ возникает вследствие перераспределения жидкости из внесосудистого в общее циркуляторное русло, что, в свою очередь, в положении лежа приводит к повышению давления в легочных капиллярах. Поэтому детальный расспрос о том, в каком положении спит ли пациент, сидя или лёжа, сколько подушек использует, присаживается ли в кровати в ночные часы, а также указания на подобные эпизоды в анамнезе могут помочь объективизировать эти симптомы. Ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка могут быть симптомами тромбоэмболии, проявлениями ИБС, выступать в качестве эквивалентов болевого синдрома, являясь по сути аналогом ишемических приступов. Оба этих ключевых для ХСН симптома выступали в качестве основных критериев, использовавшихся для выявления сердечной недостаточности в самом известном, касающемся ХСН исследовании – Фрамингемском [Но K. K. et al., 1993; Andersson C. et al., 2019]. Однако, при тщательном анализе результатов исследования, так называемого, сердечно-сосудистого здоровья, показал, что у многих пациентов пожилого и старческого возраста даже при наличии обоих этих симптомов может не быть значимых проявлений сердечной недостаточности. И если около 7%, то есть 388 из 5771 пациентов в возрасте 65 лет и старше имели как ортопноэ, так и пароксизмальную ночную одышку, однако лишь у 20%, то есть 76 из 388 пациентов с обоими этими симптомами был подтвержден диагноз ХСН [Ekundayo O. J. et al., 2009; Renier W. et al., 2018].

Отеки нижних конечностей не всегда служат надежным критерием ХСН у лиц пожилого и старческого возраста. В качестве причины отечности помимо ХСН могут выступать, например, хроническая венозная недостаточность, гипотиреоз, гипопроотеинемия или прием некоторых блокаторов кальциевых каналов.

У пациентов, которые не имели признаков задержки жидкости в момент осмотра, необходимо проанализировать наличие симптомов и признаков сердечной недостаточности в прошлом, расспросить о приёме диуретиков, в том числе и режиме их приёма, реакции на них, а также о госпитализациях в связи с декомпенсацией.

Как уже было сказано, ХСН характеризуется комплексом характерных симптомов, которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Пожилые больные ХСН часто предъявляют нетипичные жалобы, такие как раздражительность, бессонница, общее недомогание, которые могут маскировать или нивелировать, выходя на первый план, симптомы ХСН. Поскольку в процессе диагностического поиска у больных старших возрастных групп мы не можем в

полной мере опираться на симптомы, то следует большее внимание уделять клиническим признакам ХСН (таблица 2), которые не зависят от субъективного восприятия пациента и могут быть в достаточной мере объективизированы.

Таблица 2

Клинические признаки сердечной недостаточности (адаптировано из Мареев В. Ю. с соавт., 2017)

<i>Группа</i>	<i>Название</i>
Наиболее специфичные	Повышение центрального венозного давления в яремных венах
	Гепатоюгулярный рефлюкс
	Третий тон (ритм галопа)
	Смещение верхушечного толчка влево
Менее специфичные	Периферические отеки
	Влажные хрипы в легких
	Шумы в сердце
	Тахикардия
	Нерегулярный пульс
	Тахипноэ (ЧДД более 16 в минуту)
	Гепатомегалия
	Асцит
	Кахексия

Физикальное обследование пациента рекомендуется проводить с целью выявления симптомов и клинических признаков, обусловленных задержкой натрия и воды. В современных руководствах выделяют клинические признаки ХСН, основной перечень которых представлен в таблице 2.

Повышение центрального венозного давления в яремных венах, оцениваемая по набуханию шейных вен, может дать ценную дополнительную информацию при диагностике ХСН у пожилых людей [Butrous H., Hummel S. L., 2016]. Необходимо отметить, что повышенный уровень давления в яремных венах является одним из наиболее специфических признаков задержки жидкости у данной категории больных. Правильная интерпретация этого признака требует определения венозной пульсации в середине шеи. Для этого необходимо менять положение больного между лежа на спине и сидя, пока яремная пульсация не визуализируется [Elhassan M. G. et al., 2021]. Оценка гепатоюгулярного рефлюкса у возрастных пациентов с ХСН может также дать полезную информацию. Наличие положительного рефлюкса предполагает повышение давления в яремных венах на 2-3 см и

сохранение его повышенным в течение примерно 10 секунд, при надавливании на правый верхний квадрант живота. В некоторых исследованиях положительный гепатоюгулярный рефлюкс предсказывал повышение давления в правом предсердии более 9 мм рт.ст. с высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (85%) [Mueller C. et al., 2005; Omar H. R., Guglin M., 2017]. Оценка гепатоюгулярного рефлюкса и пульсации вен шеи должна использоваться для наблюдения за балансом жидкости в процессе лечения. В клинической практике при работе с возрастными пациентами с ХСН очень важным является ежедневный контроль веса, который лежит в основе всех рекомендаций по оценке водного баланса при ХСН. У пожилых пациентов существует ряд объективных трудностей, связанных как с ограниченной подвижностью, так и с различными нарушениями зрения, которые приводят к тому, что им бывает сложно не только организовать подсчет количества выпитой и выделенной жидкости, но и самостоятельно взвешиваться. Положительный гепатоюгулярный рефлюкс может быть самым ранним маркером задержки жидкости, наряду с немотивированной прибавкой веса более чем на 2 кг в неделю, у пациентов, которые имеют низкий или нормальный уровень давления в яремных венах [Fonarow G. C. et al., 2007; Tsimploulis A. et al., 2018; Januzzi J. L. Jr. et al., 2018; Chandramouli C. et al., 2019; Kelly K. L. et al., 2021]. Необходимо также помнить, что чаще пациенты пожилого и старческого возраста с ХСН страдают от гиповолемии как вследствие чрезмерного диуреза, так и неадекватного питьевого режима.

Следует отметить, что вышеперечисленные клинические признаки, как и симптомы, о которых мы сказали выше, могут встречаться и при других заболеваниях/состояниях и имеют разную диагностическую ценность. Клинические признаки с относительно высокой специфичностью это ортопноэ (89%), периферические отеки (72%), повышенное яремно-венозное давление (70%), кардиомегалия (85%), сердечные шумы (99%) и гепатомегалия (97%), однако чувствительность этих признаков низкая и варьирует от 11% (сердечные шумы) до 53% (отеки) [Zheng A. et al., 2020; Garg P. et al., 2021].

Исходя из всего этого, следует закономерный тезис о том, что сердечная недостаточность может быть трудна для диагностики у пациентов старшего возраста с множественными сопутствующими заболеваниями и смазанными или неспецифическими симптомами. Таким образом, первая задача, стоящая перед врачом это установить, присутствует ли сердечная недостаточность как таковая.

Для определения выраженности клинической симптоматики у пациентов с ХСН, особенно старших возрастных групп следует использовать шкалу оценки клинического

состояния (ШОКС), которая была предложена Беленковым Ю.Н. и Мареевым В.Ю. и модифицирована в 2000 году [Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., 2000]. Система шкалы оценки клинического состояния предназначена для более точной оценки тяжести клинических проявлений ХСН [Мареев В. Ю. и др., 2017]. Основное преимущество ее состоит в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу, не требуется применения инструментальных методов, ответы на все вопросы можно получить при сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании. Данный инструмент, представленный в таблице 3 с успехом был использован, в том числе и для больных пожилого и старческого возраста с ХСН, в исследовании ЭПОХА-О-ХСН [Поляков Д. С. и др., 2017]. Основное преимущество ШОКС состоит в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу, не требуется применения инструментальных методов, ответы на все вопросы можно получить при сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании. Как было показано в работах отечественных авторов, шкала оценки клинического состояния может применяться для комплексной оценки состояния больных с ХСН, в том числе и старших возрастных групп, так как ее показатели хорошо коррелируют с функциональным классом заболевания и отражают тяжесть ХСН [Яковлев А. А., 2011].

Таблица 3

Шкала оценки клинического состояния (адаптировано из Мареев В. Ю. с соавт., 2017)

1. Одышка: 0 – нет, 1 – при нагрузке, 2 – в покое
2. Изменился ли за последнюю неделю вес: 0 – нет, 1 – увеличился
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 – нет, 1 – есть
4. В каком положении находится в постели: 0 – горизонтально, 1 – с приподнятым головным концом (2 + подушки), 2 – плюс просыпается от удушья, 3 – сидя
5. Набухшие шейные вены: 0 – нет, 1 – лежа, 2 – стоя
6. Хрипы в легких: 0 – нет, 1 – нижние отделы (до 1/3), 2 – до лопаток (до 2/3), 3 – над всей поверхностью легких
7. Наличие ритма галопа: 0 – нет, 1 – есть
8. Печень: 0 – не увеличена, 1 – до 5 см, 2 – более 5 см
9. Отеки: 0 – нет, 1 – пастозность, 2 – отеки, 3 – анасарка
10. Уровень САД: 0 – ≥ 120 , 1 – (100-120), 2 – ≤ 100 мм рт. ст.

Традиционно в диагностический алгоритм ХСН в реальной клинической практике, входит, помимо оценки клинических признаков и симптомов, определение фракции выброса левого желудочка при эхокардиографическом исследовании; определение признаков застоя в

лёгких или наличия жидкости в плевральных полостях при рентгенологическом исследовании грудной клетки; выявление увеличения печени и/или наличия жидкости в брюшной полости при ультразвуковом исследовании. Данный алгоритм находит отражение и в порядках и стандартах оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией.

Однако, необходимо отметить, что общепринятый диагностический подход не в полной мере характеризует синдром ХСН, ничего не говорит о прогнозе, качестве и продолжительности жизни больных с этой патологией. Тем не менее, следует рассмотреть методы, входящие в традиционную схему обследования пациентов с ХСН применительно к пациентам старших возрастных групп.

Для диагностики ХСН широко используется доплерэхокардиография, которая позволяет не только пересмотреть диагноз ХСН приблизительно у 30 % пациентов, но и оказать влияние на лечение – приблизительно у 40 % больных после исследования врач пересматривает назначения. Несвоевременное проведение эхокардиографии, чаще вследствие недоступности этого метода по разным причинам, для этих больных означает назначение или коррекцию лечения ХСН на стадии застойных проявлений, а, следовательно, значительно меньшую эффективность лечебных мероприятий, большую вероятность госпитализации по поводу декомпенсации, а значит большие затраты на лечение конкретного больного и, наконец, уменьшение продолжительности жизни пациента, так как каждая госпитализация по поводу декомпенсации ХСН уменьшает сроки дожития, приблизительно на 5 лет [Li Y. et al., 2021]. Считается, что у возрастных больных, не обследованных эхокардиографически, ниже показатели выживаемости [Price S. et al., 2017].

Снижение фракции выброса левого желудочка выявляют только у 40 % пациентов, направленных на эхокардиографическое исследование в связи с симптоматикой ХСН. На фоне развития, так называемой первичной митральной регургитации вследствие кальциноза митрального кольца и/или вторичной митральной регургитации из-за дисфункции папиллярных мышц, может определяться сохранная фракция выброса левого желудочка. Это явление в литературе получило название псевдонормализации систолической функции левого желудочка. Вообще же, по литературным данным, примерно половина пациентов с сердечной недостаточностью имеют сохранную фракцию выброса левого желудочка, и её распространённость по отношению к другой форме сердечной недостаточности у пациентов с низкой фракцией выброса, то есть с так называемой, систолической дисфункцией, продолжает увеличиваться с частотой 1% в год [Steinberg B.A. et al., 2012; Heidenreich P. A. et al., 2013;

Carnicelli A. P. et al., 2020]. При этом сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса является не менее тяжелым состоянием, чем сердечная недостаточность, развивающаяся вследствие систолической дисфункции. Согласно некоторым клиническим исследованиям, в течение пяти лет выживает только 50% пациентов с неизменённой систолической функцией, а риск повторных госпитализаций у них превышает 50% за первые полгода после выписки из стационара [Steinberg B.A. et al., 2012; Hurley N. C. et al., 2021]. В Российской Федерации, согласно последнему регистру по обращаемости в поликлиники, почти 80 % больных имеют сохранную фракцию выброса левого желудочка, что превышает аналогичный показатель в развитых странах [Ощепкова Е. В. и др., 2015]. В отличие от ХСН с низкой фракцией выброса, у пациентов с сохранённой систолической функцией левого желудочка в основе патофизиологии лежат нарушения релаксации и повышенная «жесткость» левого желудочка, в генезе которых ключевую роль играет дисфункция эндотелия мелких сосудов коронарного русла, развивающаяся, в свою очередь, в результате хронического воспаления [van Heerebeek L., Paulus W. J., 2016; Paulus W. J., Dal Canto E., 2018; Pfeffer M. A., Shah A. M., Borlaug B. A., 2019]. Несмотря на широкую распространённость и увеличивающуюся распространённость именно этой формы ХСН, эффективных средств лечения её на сегодняшний день нет. Ни один из известных классов препаратов, который способен улучшать прогноз у пациентов со сниженной фракцией выброса, не доказал свою эффективность при сохранной систолической функции, что во многом объясняется принципиально другими механизмами развития и прогрессирования этого заболевания. Патофизиология ХСН с неизменённой фракцией выброса левого желудочка до сих пор изучена значительно хуже, что связано как с разнообразием причин, приводящих к развитию этого состояния, так и сложностью его инструментальной диагностики [Tsutsui H., Tsuchihashi-Makaya M., Kinugawa S., 2010; Abdo A. S., 2017; Chamberlain A. M. et al., 2017].

Большинство пациентов с ХСН с сохранной фракцией выброса это возрастные пациенты, чаще женского пола, имеющие множественную экстракардиальную патологию, такую как, например, ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа, хроническую болезнь почек, хроническую обструктивную болезнь лёгких, анемию [Dunlay S. M., Roger V. L., Redfield M. M., 2017; Streng K. W. et al., 2018]. Считается, что все эти сопутствующие заболевания вкупе с пожилым возрастом инициируют и поддерживают в организме хронический персистирующий, малоинтенсивный воспалительный процесс, в результате которого, циркулирующие в кровотоке провоспалительные цитокины запускают

системную эндотелиальную дисфункцию, затрагивающую в том числе и коронарное микроциркуляторное русло, что непосредственно и приводит к формированию и прогрессированию диастолической дисфункции, то есть неспособности левого желудочка к адекватному наполнению без повышения среднего легочного венозного давления. Диастолическая функция левого желудочка зависит не только от расслабления миокарда, но и от его механических свойств. Процесс релаксации сердечной мышцы является активным процессом, зависящим от функциональной способности саркоплазматического ретикулула клеток миокарда, в котором активно участвуют ионы кальция и магния. Нарушение активного расслабления сердечной мышцы является одним из самых ранних проявлений миокардиальной дисфункции миокарда практически при всех сердечно-сосудистых заболеваниях [Braunwald E., 2013].

Миокард как ткань обладает и определёнными механическими свойствами такими как эластичность, податливость и жесткость, которые влияют на наполнение левого желудочка в фазы изоволюмического расслабления и во время систолы предсердий. Изменения свойств миокардиальной ткани из-за фиброза, гипертрофии или инфильтрации увеличивают её жесткость, что, в результате, приводит к значимому нарастанию давления наполнения левого желудочка. Кроме того, податливость миокарда левого желудочка, которая снижается при его расширении, зависит и от уровня преднагрузки.

Характерной особенностью течения ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста является, как уже было сказано ранее, преобладание диастолической дисфункции миокарда левого желудочка (до 60 % случаев) [Simpson J. et al., 2020]. Нарушение расслабления сердечной мышцы во время диастолы у пожилых больных возникает в результате ухудшения растяжимости и податливости стенок левого желудочка, большей жесткости миокарда, чем у более молодого контингента больных, вследствие более выраженного изменения соотношения тканей, увеличения содержания коллагена, а значит соединительной ткани в межклеточном пространстве, пониженной рецепторной функции, дисфункции эндотелия коронарных артерий и других, связанных с процессом старения изменений. Это приводит к снижению скорости раннего наполнения левого желудочка и удлинению времени изоволюметрического наполнения левого желудочка, которые определяются при исследовании трансмитрального потока во время стандартного протокола эхокардиографического исследования. Диастолическую дисфункцию у возрастного больного при наличии какого-либо фонового кардиологического заболевания следует определять при одновременном выявлении

изменений показателей диастолического наполнения левого желудочка в сочетании со снижением переносимости физической нагрузки [Cattadori G. et al., 2018].

Эхокардиографические критерии диастолической дисфункции приведены в таблице 4.

Таблица 4

Стадии диастолической дисфункции (по данным эхокардиографии) (адаптировано из Беловол А. Н. с соавт., 2012)

	<i>Норма</i>			<i>I тип</i>	<i>II тип</i>	<i>III тип</i>
	<i>Молодые</i>	<i>Взрослые</i>	<i>Пожилые</i>			
Стадия	-	-	-	I	II	III
Е/А	>1 (часто >2)	>1	<1	<1	1-2	>2
DT, мсек	<220	<220	>220	>220	150-200	<150
ВИВР, мсек	70-100	70-100	70-100	>100	70-100	<70
S/D	<1	>1	>1	>1	<1	<1
Ag, см/сек	<35	<35	<35	<35	>35	>25
VP, см/сек	>55	>55	<55	<55	<45	<45
Em, см / сек	>10	>8	<8	<8	<8	<8

Примечание: ВИВР – время изоволюметрического расслабления левого желудочка; Em – подъем основания левого желудочка во время раннего наполнения левого желудочка; Ag – максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка; Е/А – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; S/D – соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах; VP – скорость распространения раннего диастолического кровотока в левом желудочке.

В зависимости от выраженности нарушений диастолической функции выделяют три типа наполнения левого желудочка у пациентов с синусовым ритмом: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный [Ponikowski P. et al., 2016; van der Meer P. et al., 2019]. Первый тип – тип с «замедленной» релаксацией миокарда соответствует начальной стадии формирования диастолической дисфункции и характеризуется снижением максимальной скорости раннего трансмитрального диастолического кровотока (Е), а также компенсаторным увеличением максимальной скорости трансмитрального кровотока во время систолы предсердий (А) и соответствующим снижением соотношения пиков Е/А. Данный вариант дисфункции чаще регистрируется у больных с артериальной гипертензией и лиц

пожилого возраста и ассоциируется с нормальным или сниженным давлением наполнения левого желудочка. Второй тип диастолической дисфункции носит название «рестриктивного» типа – это тип наполнения, для которого характерно повышение скорости E, укорочение времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) и существенное увеличение соотношения E/A. Для формирования данного вида нарушения диастолической функции необходимы следующие основные условия: высокое конечное диастолическое давление в полости левого желудочка, формируемое значительной жесткостью его миокарда; высокое давление в полости левого предсердия, обеспечивающее адекватное наполнение желудочка в раннюю диастолу; снижение систолической функции левого предсердия. Такой тип реакции называют еще декомпенсированным или типом недостаточной растяжимости (compliance failure). Он наблюдается при декомпенсированной патологии сердца, сопровождающейся дилатацией камер, увеличением жесткости миокарда, повышением давления в левом предсердии и ухудшением его сократимости. И, наконец, третий тип диастолической дисфункции, возникающий при промежуточных состояниях диастолической функции, при котором соотношение E/A и время DT могут быть нормальными – «псевдонормальный» тип наполнения. Для того чтобы отличить этот тип наполнения от нормального определяют дополнительные доплеровские показатели (кровоток в легочных венах и диастолический подъем основания левого желудочка) [Chioncel O. et al., 2017].

Выраженность клинических проявлений диастолической ХСН и прогноз пациентов в первую очередь определяется тяжестью диастолической дисфункции [Nagueh S.F. et al., 2016; Жерко О.М., 2020].

До 90-х годов прошлого века около 70 % пациентов с ХСН погибали в течение 5 лет после дебюта заболевания. Современная терапия, в том числе благодаря появившимся в арсенале врачей новым классам препаратов, позволила уменьшить как количество госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН, так и смертность. Однако, несмотря на все успехи, в нашей стране смертность за год среди пациентов с ХСН I-IV функционального класса по-прежнему высока и составляет около 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН около 12%, не говоря уже о пациентах старших возрастных групп где этот показатель традиционно выше [Якушин С. С. с соавт., 2012; Фомин И. В., 2016]. Прогноз больных с сохранной фракцией выброса левого желудочка во многом определяется основной патологией, приводящей к ХСН и выраженностью диастолической дисфункции, но, как

правило, благоприятнее, чем прогноз у пациентов со сниженной фракцией выброса [Mok Y. et al., 2017; Savic L. et al., 2018; Jones N. R. et al., 2019; Nochioka K. et al., 2019].

У трети или половины, по данным разных авторов, пожилых больных с клиническими признаками декомпенсированной ХСН систолическая функция остаётся сохранной, а, примерно, у 15 % пожилых пациентов значения фракции выброса вообще превышают 70 %. Таким образом, среди пациентов пожилого и старческого возраста доля пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка достаточно высока при всех функциональных классах заболевания. Для пациентов в возрасте старше 75 лет в большом проценте случаев выявляются как низкие, так и высокие величины фракции выброса, данное явление получило название «поляризации» фракции выброса левого желудочка [Ambrosy A. P. et al., 2013; Abid L. et al., 2021].

Исходя из всего выше сказанного следует, что фракция выброса левого желудочка является наиболее важным тестом для диагностики и влияет на тактику ведения пациента с ХСН. В настоящее время принято выделять 3 группы пациентов в зависимости от фракции выброса левого желудочка (таблица 5).

Таблица 5

Характеристики ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка (Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020)

<i>Тип ХСН</i>	<i>ХСН_{нФВ}</i>	<i>ХСН_{нФВ}</i>	<i>ХСН_{сФВ}</i>
Критерий 1	Симптомы+признаки*	Симптомы+признаки*	Симптомы+признаки*
Критерий 2	ФВ ЛЖ <40%	ФВ ЛЖ =40-49%	ФВ ЛЖ ≥50%
Критерий 3		1. Повышение уровня натрийуретических пептидов ^а 2. Наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев: А) структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) В) диастолическая дисфункция	1. Повышение уровня натрийуретических пептидов ^а 2. Наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев: А) структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) В) диастолическая дисфункция

Примечания: * - симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях ХСН или у пациентов, получающих диуретическую терапию; а - уровень мозгового натрийуретического

пептида (BNP) >35 пг/мл или N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP) >125 пг/мл.

Как следует из классификации, представленной в таблице 5, сохранная фракция выброса не исключает диагноза ХСН, высокой диагностической ценностью обладает ее снижение. В целом, прогностическое значение показателя фракции выброса у пациентов пожилого и старческого возраста не так велико, как у более молодых больных, так как они более приспособлены к условиям хронической недостаточности кровообращения и лучше переносят такого рода состояния. В большинстве клинических исследований показатель летальности либо вообще не зависел от величины фракции выброса левого желудочка, либо были показаны незначительные преимущества в отношении выживаемости у пациентов с сохраненной фракцией выброса [Gerber Y. et al., 2015; Nair N. et al., 2021]. Тем не менее вид сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса оказывает значимое влияние на выбор терапии. Так, например, существуют доказательства эффективности целого ряда «новых» классов препаратов, относящихся к нейрогормональным блокаторам или другим группам, у пациентов с низкой ФВ, однако, при этом в последнее время только начинают появляться сведения об целесообразности применения подобного рода препаратов у пациентов с промежуточной или сохранной фракцией выброса для снижения смертности этих групп больных. Эта проблема особенно актуальна для возрастных пациентов, поскольку распространённость ХСН с нормальной и промежуточной фракцией выброса среди них относительно высока, и процент таких больных имеет отчетливую тенденцию к росту в последнее время [Zheng S. L. et al., 2018; Anker S. D. et al., 2019; Jain V. et al., 2021; Ueda T. et al., 2021].

В последних отечественных рекомендациях по ХСН 2020 года указано, что целью проведения нагрузочных тестов (тредмил теста или велоэргометрии) для больных с этой патологией является оценка функционального статуса и контроль эффективности лечения [Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации, 2020]. В тоже время в рутинной клинической практике рекомендуется использовать тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), как более простой в выполнении и часто более информативный особенно для пациентов пожилого и старческого возраста. При использовании этого теста для верификации стадии ХСН у больных старшего возраста в 2 раза чаще выявляется неадекватный ответ на физическую нагрузку, что, по всей видимости, обусловлено снижением компенсаторно-приспособительных возможностей организма в пожилом и старческом возрасте.

Неадекватный ответ на физическую нагрузку проявляется выраженной утомляемостью (92 %), повышением АД (38,5 %), появлением одышки (34,6 %), головокружений (26,9 %) [Драпкина О. М. и др., 2020]. В проведенном нами исследовании ещё в 2010 наблюдалось несоответствие показателей ТШХ пациентов старших возрастных групп с нормативами, предложенными в национальных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН. Больные пожилого возраста проходили большую, чем у больных более молодого возраста с аналогичным функциональным классом ХСН, дистанцию, что, объяснялось большей приспособленностью их организма к условиям хронического недостатка кровотока в органах и системах из-за длительного стажа заболевания. А для пациентов старческого возраста, было показано, что дистанция, преодолеваемая ими в процессе выполнения теста, была значительно меньше дистанции входящей в референсные значения для этого теста. Тогда, на основании проведенного исследования, был сделан закономерный вывод о том, что у пациентов старческого возраста проведение ТШХ для определения функционального класса ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца и тяжести заболевания нецелесообразно, поскольку не было выявлено значимой связи между расстоянием, проходимым этими пациентами во время теста и функциональным классом сердечной недостаточности, что объяснялось невозможностью выполнения соответствующей нагрузки из-за наличия сопутствующей патологии, ограничивающей физическую активность пациентов старческого возраста [Яковлев А. А., 2011]. Тем не менее, свою область применения у пациентов старших возрастных групп ТШХ имеет. Вместе с другими методами он может быть использован для оценки эффективности проводимого лечения и динамики развития заболевания.

В соответствии с российскими и европейскими рекомендациями всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в крови для проведения дифференциальной диагностики одышки и определения прогноза [Savarese G. et al., 2014; Roberts E. et al., 2015; Ponikowski P. et al., 2016; Bettencourt P. et al., 2021]. В 2017 году эта рекомендация появилась и в соответствующем документе Американской Ассоциации Сердца, где было предложено использовать определение концентраций натрийуретических пептидов для выявления людей с повышенным риском развития сердечной недостаточности и для оптимизации проводимого лечения [Yancy C. W. et al., 2017]. В основу этих рекомендаций легли результаты проспективных когортных исследований, таких как, например, Фрамингемское, где МНУП,

наряду с отношением альбумин/креатинин в моче, явился ключевым биомаркером, предсказывающими развитие ХСН [Ho K. K. et al., 1993]. Согласно данным Satake S. с соавт. при ретроспективном анализе исследований у лиц средний возраст которых составлял более 74 лет с исходно низким риском развития сердечно-сосудистой патологии повышение концентрации NTproBNP >25 % и высокочувствительного тропонина Т >50 % в последующем приводили к более высокому риску появления и прогрессирования систолической дисфункции левого желудочка, ХСН и смерти по сердечно-сосудистым причинам [Glick D. et al., 2013; Satake S. et al., 2020].

Для пациентов со стабильной ХСН независимо от фракции выброса левого желудочка верхними границами референсных интервалов являются для BNP – 35 пг/мл, и для NTproBNP – 125 пг/мл [Ponikowski P. et al., 2016; Cao Z. et al., 2019]. Необходимо отметить, что отсутствие повышения уровня этих биомаркеров, то есть их отрицательное прогностическое значение, намного выше чем предсказательная ценность их повышенных уровней [Ibrahim N., Januzzi J. L., 2015; Roberts E. et al., 2015; Nevis I. et al., 2021]. Более сложная ситуация складывается, когда уровни МНУП находятся в, так называемой, «серой» зоне, то есть выше верхней границы референсного интервала, но не дотягивая до однозначно трактуемого как диагностически значимого. Кроме того, необходимо отметить, что для возрастных больных с ХСНнФВ средние концентрации МНУП как правило выше по сравнению с пациентами с ХСНсФВ [Pieske B. et al., 2019; Rasmussen S. H. et al., 2019]. То есть, обозначенные выше верхние значения референсного интервала BNP и NTproBNP следует использовать не подтверждения диагноза ХСН, а для её исключения. Для улучшения степени положительного предсказательного результата МНУП выделяют пороговые уровни в зависимости от возрастной группы пациента. В одном из исследований последних лет Sarzani R. и соавт., значение NTproBNP ≥ 1800 пг/мл подтвердило свою положительную предсказывающую силу и явилось независимым предиктором высокой госпитальной летальности больных старческого возраста, средний возраст которых в протоколе составлял $88,1 \pm 5,1$ лет, причем причина госпитализации могла быть и не связана с ХСН [Sarzani R. et al., 2016]. Похожие результаты были получены для возрастных больных и в другом клиническом исследовании среди пациентов средний возраст которых составил 73 года [Suzuki S., Sugiyama S., 2018].

Повышение концентрации МНУП с возрастом происходит как у пациентов мужского, так и женского пола [Hackler E. 3rd et al., 2019]. При этом, чем старше пациент, независимо от половой принадлежности, тем уровень этих гормонов выше. Прежде всего это касается

пожилых людей старше 75 лет, в основном женского пола, для которых он может возрастать в 4 раза по сравнению с более молодыми пациентами [Rudman M. et al., 2021]. Такое значительное повышение концентрации МНУП у больных пожилого и старческого возраста с ХСН связано как с выраженной коморбидностью, так и с возрастным прогрессированием этой сопутствующей патологии, сопровождающейся к тому же ухудшением функции почек. И если у больных старше 50 лет и СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м² исключаящим диагноз значением является концентрация NTproBNP ≥ 900 пг/мл, то для больных того же возраста, но со СКФ < 60 мл/мин/1,73м², это значение возрастает до 1200 пг/мл [Castiglione V. et al., 2021].

Таким образом, в соответствии с современными представлениями, для постановки диагноза ХСН необходимо наличие 4-х основных критериев:

- Характерных жалоб.
- Подтверждающих их наличие клинических признаков (в сомнительных случаях реакции на мочегонную терапию).
- Доказательств наличия систолической и/или диастолической дисфункции по данным эхокардиографии.
- Определение натрийуретических пептидов (для исключения диагноза ХСН).

Если говорить об основных принципах лечения ХСН у пациентов старших возрастных групп, то, прежде всего, необходимо отметить, что практически все усилия клиницистов были направлены на улучшение стратегии лечения для группы больных с ХСНнФВ, в то время как для двух других групп больных с ХСНпФВ и ХСНсФВ не проводилось достаточного количества клинических исследований. А ведь именно в эти две последние группы входит основная масса пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН.

Для лечения возрастных пациентов с ХСНнФВ в соответствии с современными представлениями должны использоваться препараты, с одной стороны, включенные в клинические рекомендации, и способные не только улучшить выживаемость и сократить риск развития осложнений, а, с другой стороны, приводящие к облегчению симптомов и улучшению качества жизни, что нередко не сочетается. Основные препараты представлены в таблице 6 [Vetrano D. L. et al., 2015].

В последнее время в спектр препаратов для лечения этой группы пациентов и вошли два новых класса, принципиально улучшающих прогноз этих пациентов – это антагонист рецепторов к неприлизину в сочетании с антагонистом рецепторов ангиотензина II

(сакубитрил/валсартан) и ингибитор натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) [McMurray J. J. et al., 2014; Zannad F. et al., 2020].

Таблица 6

Влияние препаратов, рекомендованных для лечения ХСН, на прогноз и качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста (адаптировано из Vetrano D. L. и соавт, 2015)

<i>Препарат</i>	<i>Рекомендация</i>	<i>Ожидаемые результаты</i>
Антагонист рецепторов к неприлизину в сочетании с антагонистом рецепторов ангиотензина II	Используются в качестве терапии первой линии при ХСНнФВ как альтернатива иАПФ	Снижение смертности и госпитализации по поводу декомпенсации ХСН. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
Ингибитор натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2-го типа	Используются в качестве терапии первой линии при ХСНнФВ как при нарушении толерантности к глюкозе, так и при нормальном гликемическом статусе	Снижение смертности и госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.
иАПФ	Используются в качестве терапии первой линии при ХСНнФВ.	Снижение смертности. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
Бета-блокаторы (ББ)	Используются в качестве терапии первой линии при ХСНнФВ. Недостаточно доказательств при ХСН с сохраненной ФВ. Стоит избегать неселективных бета-блокаторов у пациентов с ХОБЛ и короткодействующих ББ у всех больных с ХСН.	Снижение смертности. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА)	Используются при непереносимости иАПФ в качестве терапии первой/второй линии. Необходим контроль уровня мочевины, электролитов, креатинина и СКФ для определения признаков почечной недостаточности или гиперкалиемии.	Снижение смертности и случаев госпитализации. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке
Диуретики	Применяются у пациентов с застойными явлениями.	Ослабление симптомов у пациентов с ХСН независимо от ФВ. Повышение толерантности к физической нагрузке.

<i>Препарат</i>	<i>Рекомендация</i>	<i>Ожидаемые результаты</i>
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)	Показаны при ХСНнФВ. Недостаточно доказательств при ХСН с сохраненной ФВ. Необходимо тщательно контролировать уровни калия, креатинина и СКФ.	Снижение смертности, внезапной смерти и случаев госпитализации.
Дигоксин	Используются при ухудшении состояния или тяжелой (конечной стадии) ХСНнФВ, несмотря на лечение препаратами первой и второй линии. Необходимо поддерживать концентрацию дигоксина в диапазоне 0,5-0,9 нг/мл.	Сокращение случаев госпитализации, вызванных декомпенсацией ХСН. Уменьшение симптомов и замедление частоты желудочковых сокращений у пациентов с сопутствующей тахикардией
Блокаторы кальциевых каналов (БКК)	Дигидропиридиновые БКК возможно рассматривать для лечения сопутствующей гипертензии и/или стенокардии, но следует избегать верапамила, дилтиазема или короткодействующих производных дигидропиридина.	-
Ивабрадин	Недостаточно доказательств	Возможное улучшение качества жизни пожилых пациентов с ХСНнФВ.
Гидралазин + нитраты	Недостаточно доказательств	-
Антикоагулянты	Следует рассматривать для пациентов с анамнезом тромбоэмболии, аневризмы левого желудочка, внутриартериального тромба и фибрилляции предсердий.	Снижение риска тромбоэмболических состояний и инсульта.
Ацетилсалициловая кислота	Используется у пациентов с сочетанием ХСН и болезней, обусловленных атеросклерозом (включая ИБС)	Сокращение ишемических событий.

Несмотря на то, что около половины всех пациентов старшего возраста с сердечной недостаточностью имеют сохраненную или промежуточную фракцию выброса левого желудочка, крупномасштабные клинические испытания не зафиксировали значительных положительных эффектов от фармакотерапии у этих больных. На сегодняшний день нет доказательств, что какое-либо лечение убедительно снижает смертность и заболеваемость у пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Однако, в результате мета-

анализа нескольких крупных клинических исследований, была показана некоторая польза таких препаратов как кандесартан и спиронолактон, а также сакубитрил/валсартан, в отношении снижения риска повторных госпитализаций пациентов с ХСНсФВ, хотя степень достоверного влияния этих препаратов на конечные точки исследований была невелика [Yusuf S. et al., 2003; Pitt B. et al., 2014; Solomon S. D. et al., 2019]. Несмотря на то что небиволол оказал значительное положительное влияние на первичную комбинированную конечную точку смертности от всех причин или госпитализации по поводу ССЗ в исследовании в отношении пожилых людей, необходимо отметить, что это исследование включало всего 15% пациентов с фракцией выброса левого желудочка больше 50% [Flather M. D. et al., 2005; Van Veldhuisen D. J. et al., 2009; Martin N. et al., 2021]. Невзирая на отсутствие убедительных доказательств наличия специфических препаратов, влияющих на течение заболевания и исход при ХСНсФВ, подавляющее большинство пациентов этой группы, имеющие в качестве основного заболевания артериальную гипертензию и/или ИБС, уже получают лечение иАПФ/БРА, бета-блокаторами или АМКР. В исследовании PARAGON-HF в качестве базовой терапии более 86% пациентов принимали иАПФ/БРА, 80% принимали ББ и более 24% принимали АМКР [Solomon S. D. et al., 2019]. В результате лечение ХСНсФВ в значительной степени носит эмпирический характер и включает контроль артериальной гипертензии, уменьшение выраженности гипертрофии и фиброза левого желудочка, предотвращение учащения пульса и улучшение расслабления левого желудочка, а, соответственно, уменьшения степени диастолической дисфункции. В отсутствие рекомендаций относительно терапии, модифицирующей заболевание, лечение должно быть направлено на уменьшение симптомов застоя с помощью диуретиков. Предпочтение отдаётся петлевым диуретикам, хотя для пациентов, имеющих артериальную гипертензию, могут быть назначены тиазидные диуретики, обладающие большим гипотензивным эффектом. Необходимо указать, что на этапе подбора антигипертензивной терапии, особенно у возрастных пациентов, следует соблюдать особую осторожность, так как избыточное снижение АД может значительно увеличивать риск ортостатических коллапсов у пожилых людей, исходно уже имеющих повышенную ригидность стенок магистральных сосудов и нарушение функции барорефлекса. Учитывая то, что пациенты пожилого и старческого возраста вообще очень склонны к падениям по разным причинам и к получению серьезных травм (включая перелом проксимального отдела бедренной кости), таким больным нужно очень осторожно назначать все препараты, имеющие гипотензивное действие, медленно титровать дозы, тщательно

контролировать переносимость лекарств. Более того, в рамках регистра OPTIMIZE-HF, в котором средний возраст пациентов с ХСНсФВ составил 79 лет, было показано, что снижение САД менее 120 мм рт.ст. было ассоциировано с увеличением смертности в краткосрочной и среднесрочной перспективе [Tsimploulis A. et al., 2018; Faselis C. et al., 2021]. Аналогичные данные представлены и для группы пациентов с ХСНнФВ. Снижение уровня систолического АД менее 125 мм рт.ст. было связано у этой категории больных с возрастанием риска сердечно-сосудистой смертности [Ferreira J. P. et al., 2018].

Следующим направлением терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН должно быть снижение массы тела у больных с ожирением и использование регулярных аэробных физических нагрузок, что в ещё большей степени может способствовать уменьшению выраженности симптомов и повысить переносимость физических нагрузок, соответственно, уменьшив функциональный класс ХСН.

Применение иАПФ для лечения группы пациентов пожилого возраста с ХСНсФВ исследовал Cleland J. G. F. С соавторами. Они включили в протокол около 850 пациентов с ФВ $\geq 40\%$, средний возраст которых составил 76 лет, 55% из них были женского пола. Пациенты были случайным образом распределены либо в группу периндоприла в дозе 4 мг в сутки, либо в группу плацебо. По результатам исследования оказалось, что в общем, достоверного отличия между группами в отношении смерти или незапланированной госпитализации по поводу сердечной недостаточности выявлено не было. Однако, общее количество госпитализаций было достоверно меньше приблизительно на 80% в течение первого года наблюдения в группе пациентов получавших периндоприл. Кроме того, у этих же пациентов функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA стал значительно лучше, то есть выросла толерантность к физической нагрузке [Cleland J. G. F. et al., 2006]. У пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка иАПФ могут улучшать симптомы как напрямую (путем улучшения диастолической функции), так и косвенно (путем влияния на регресс гипертрофии левого желудочка, снижения жесткости аорты).

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА) могут быть использованы для лечения ХСНнФВ при непереносимости иАПФ. Основные подходы к их назначению у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста соответствуют таковым при применении иАПФ [Мареев В. Ю. и др., 2017]. Препараты, относящиеся к этой группе помимо того, что обладают гипотензивным действием, ещё и уменьшают степень гипертрофии левого желудочка, снижают выраженность фиброза и улучшают диастолическую функцию. Они

также как иАПФ улучшают переносимость физической нагрузки, но, у пациентов с ХСНсФВ, особенно старших возрастных групп, практически не оказывают влияния на показатель летальности [Pirmohamed A. et al., 2016; Ferrario C. M. et al., 2021].

Принципиально новый препарат, зарегистрированный прежде всего для лечения пациентов с ХСНнФВ – сакубитрил/валсартан, пока являющийся единственным представителем класса ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АПНИ), в окончившемся в 2014 году исследовании PARADIGM-HF, показал достоверное снижение показателя смертности от всех причин у этих больных в сравнении с наиболее исследованным иАПФ эналаприлом. Дизайн этого рандомизированного клинического исследования позволил включить в него около 8442 пациентов с симптомной ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Причем, с высокой степенью достоверности было показано, что как молодые больные, так и пациенты пожилого и старческого возраста, выигрывали от терапии исследуемым препаратом [McMurray J. J. V. et al., 2014]. Однако, McMurray с соавторами отметили, что данный препарат вызывал гипотензию чаще, чем эналаприл, а значит, назначаться у пациентов пожилого и старческого возраста должен с большей осторожностью, а при систолическом АД менее 100 мм рт.ст. его применять не следует.

Ещё один класс препаратов, применяемый в качестве стандартной терапии, наряду с иАПФ/АРА, почти у всех пациентов с симптомной ХСНнФВ рекомендуются β -блокаторы. Наиболее безопасным препаратом этой группы для пациентов с ХСН старших возрастных групп, имеющих самую серьёзную доказательную базу с точки зрения эффективности и безопасности, является небиволол. При оценке результатов исследования SENIORS было показано, что он эффективен не только в подгруппе молодого возраста, но сохраняет свое положительное действие на прогноз и госпитализацию у пациентов 85 лет и старше [Mulder B. A. et al., 2012; Taneja A. K. et al., 2014]. Но, как и в случае с предыдущими классами препаратов, доказательств пользы этой группы у пациентов с ХСНсФВ, к которому относится большинство возрастных пациентов, отношении снижения общей и сердечно-сосудистой смертности недостаточно. Кроме того, при назначении этого класса препаратов пациентам пожилого и, особенно, старческого возраста следует учитывать риск развития и/или усугубления, так называемой, хронотропной несостоятельности, которая проявляется в недостаточном приросте ЧСС во время физической нагрузки, снижая тем самым её переносимость.

Следующий класс препаратов, активно используемый для лечения пациентов с ХСН с разной сохранностью фракции выброса это антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР). Сюда относятся два препарата, хорошо зарекомендовавших себя в клинических исследованиях у пациентов старших возрастных групп – спиронолактон и эплеренон. Так в исследовании RALES, включавшем пациентов, средний возраст которых составлял 67 лет, имеющих ХСН III–IV функционального класса на фоне сниженной меньше 35% фракции выброса левого желудочка, находившихся на терапии иАПФ, а также петлевыми диуретиками, добавление небольших доз спиронолактона привело к снижению уровня смертности и количеству госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН на треть, а также значительно уменьшило функциональный класс сердечной недостаточности, при этом количество нежелательных и серьёзных нежелательных явлений было минимальным, даже при очень тщательном контроле основных показателей в динамике [Pitt B. et al., 1999; McMurray J. J. V., O'Meara E., 2004]. Ещё одним рандомизированным клиническим исследованием в отношении этой группы препаратов, а точнее эплеренона, было, опубликованное в 2013 году исследование EMPHASIS-HF. В этот протокол было рандомизировано около 2800 пациентов, средний возраст которых составил 69 лет, при этом, необходимо отметить, что четверть всех больных относилась к возрастной категории старческого возраста. Все пациенты имели ХСН II функционального класса по NYHA и фракцию выброса левого желудочка менее 35% и были разделены на 2 большие группы, получавшие эплеренон или плацебо. Данное исследование было прекращено досрочно по этическим соображениям, так как в группе пациентов, получавших эплеренон, отмечалось выраженное снижение смертности и госпитализации по поводу декомпенсации ХСН относительно плацебо. Причем данные результаты были показаны и для пациентов старше 75 лет [Krum H. et al., 2013].

Наиболее обсуждаемой в последнее время стала подгруппа пациентов с ХСНпФВ, которая недавно появилась в классификации и уже вошла в последние рекомендации по диагностике и лечению сердечной недостаточности. Причем, существуют значимые различия в подходах к её лечению у нас и на западе. Так европейцы предлагают лечить таких пациентов как пациентов с ХСНсФВ, а российские специалисты говорят о том, что лечение больных с ХСНпФВ должно проводиться по тем же принципам, что и ХСНнФВ [Ponikowski P. et al., 2016]. Однако, справедливости ради стоит отметить, что никаких специальных крупных клинических исследований, которые могли бы дать ответ на вопрос о том, как лечить

пациентов этой группы, в которой много пациентов старшего возраста, до настоящего времени не проводилось.

Одним из вопросов, вызывающих дискуссии среди специалистов, является использование давно известного препарата – дигоксина, относящегося к группе сердечных гликозидов, у пациентов, страдающих ХСН, под названием дигоксин. В последние годы, в основном, обсуждение идет о связи эффективности дигоксина у пациентов с ХСН, особенно старших возрастных групп, с дозами препарата [Ambrosy A. P. et al., 2014; Abdul-Rahim A. H. et al., 2016]. При проведении повторной оценки результатов клинического исследования DIG было показано, что клинические исходы более благоприятны при применении низких доз дигоксина [Ahmed A. et al., 2008]. Исследователи выяснили, что при концентрациях дигоксина в сыворотке крови 0,5-0,9 нг/мл, в том числе для подгруппы больных старше 65 лет, снижается риск как госпитализаций, так и смерти от всех причин. У большинства пациентов пожилого и старческого возраста без значимого снижения скорости клубочковой фильтрации доза дигоксина 0,125 мг в день обычно достаточна для достижения терапевтического эффекта. Пациенты с почечной недостаточностью, дефицитом массы тела требуют коррекции дозы в сторону уменьшения. Хотя и принято считать, что использование дигоксина в дозе 0,125 мг в день и ниже вообще не требует контроля его концентрации, однако, у пациентов старческого возраста и с высоким индексом хрупкости концентрацию дигоксина в сыворотке следует периодически контролировать во избежание случаев передозировки.

Диуретики согласно клиническим рекомендациям должны быть назначены пациентам с ХСН и задержкой жидкости вне зависимости от фракции выброса левого желудочка. Отдалённые последствия влияния продолжительного применения этого класса препаратов на исходы пациентов с ХСН не были изучены в крупных рандомизированных исследованиях. Тем не менее, необходимо отметить, что мочегонные, с одной стороны, оказывают благоприятное действие на качество жизни и функциональные возможности пациентов с застойными явлениями, с другой стороны, у пожилого больного могут их ухудшать, влияя отрицательно на переносимость ортостаза, усугубляя проблемы с учащённым мочеиспусканием и недержанием мочи, провоцируя эпизоды гипотензии, гипокалиемии. И хотя стратегически подходить к назначению диуретиков пациентам пожилого и старческого возраста следует также, как и более молодым пациентам, всё-таки разумным представляется применение у этой категории больных препаратов длительного действия, осуществляя более

частый и тщательный контроль за состоянием пациента, учитывая возможные негативные последствия такой терапии.

Подводя итог этого раздела можно отметить, что диагностика и лечение лиц старших возрастных групп должна обязательно проводиться с учётом особенностей этих пациентов. Часть, рекомендованных методик, хорошо зарекомендовавших себя у пациентов более молодого возраста, не может быть адекватно использована у возрастных пациентов. Лечение больных пожилого и старческого возраста с ХСН требует комплексного индивидуализированного подхода с учётом возрастных особенностей.

Список литературы

1. Драпкина О.М., Новикова Н.К., Джигоева О.Н. Методические рекомендации: «Современные возможности и перспективы комплексной физической активности больных с сердечно-сосудистой патологией». Профилактическая медицина. 2020;23 (3):2061-2119 doi: 10.17116/profmed20202303261
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;81 (1):3-40 doi: 10.18087/thfj.2017.1.2346
3. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25 (11):4083 doi:10.15829/1560-4071-2020-4083
4. Яковлев АА Критерии оценки качества жизни больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30; Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (СПбИБиГ). Санкт-Петербург, 2011. 102 л.
5. Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, Jhund PS, et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: An analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. Int J Cardiol. 2016; 209:310-316 doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.074
6. Ahmed A, Pitt B, Rahimtoola SH, et al. Effects of digoxin at low serum concentrations on mortality and hospitalization in heart failure: a propensity-matched study of the DIG trial. International journal of cardiology. 2008;123 (2):138-146 doi: 10.1016/j.ijcard.2006.12.001

7. Ambrosy AP, Butler J, Ahmed A, et al. The use of digoxin in patients with worsening chronic heart failure: reconsidering an old drug to reduce hospital admissions. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63 (18):1823-1832 doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.051
8. Bettencourt P, Chora I, Silva F, et al. Acute on chronic heart failure-Which variations on B-type natriuretic peptide levels? *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2021;2 (3):e12448 doi: 10.1002/emp2.12448
9. Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. *Int J Mol Sci.* 2019;20 (8):1820 doi: 10.3390/ijms20081820
10. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure [Электронный ресурс]. *Heart Fail Rev.* 2021 Apr 14 URL: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w> (дата обращения 18.04.2021)
11. Cleland JG, Tendera M., Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006;27 (19):2338-2345 doi: 10.1093/eurheartj/ehl250
12. Faselis C, Lam PH, Zile MR, et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Older Patients with HFpEF and Hypertension. *Am J Med.* 2021;134 (4):e252-e263 doi: 10.1016/j.amjmed.2020.08.030
13. Ferrario CM, Groban L, Wang H, et al. The Angiotensin-(1-12)/Chymase axis as an alternate component of the tissue renin angiotensin system. *Mol Cell Endocrinol.* 2021; 529:111119 doi: 10.1016/j.mce.2020.111119
14. Ferreira JP, Duarte K., Pfeffer MA, et al. Association between mean systolic and diastolic blood pressure throughout the follow-up and cardiovascular events in acute myocardial infarction patients with systolic dysfunction and/or heart failure: an analysis from the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20 (2):323-331 doi: 10.1002/ejhf.1131
15. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26 (3):215-25 doi: 10.1093/eurheartj/ehi115
16. Glick D, deFilippi CR, Christenson R, et al. Long-term trajectory of two unique cardiac biomarkers and subsequent left ventricular structural pathology and risk of incident heart failure in community-dwelling older adults at low baseline risk. *JACC Heart Fail.* 2013;1 (4):353-360 doi: 10.1016/j.jchf.2013.04.007

17. Hackler E 3rd, Lew J, Gore MO, et al. Racial Differences in Cardiovascular Biomarkers in the General Population. *J Am Heart Assoc.* 2019;8 (18):e012729 doi: 10.1161/JAHA.119.012729
18. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22 (4 Suppl A):6A-13A doi: 10.1016/0735-1097(93)90455-a
19. Ibrahim N, Januzzi JL. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13 (9):1017-30 doi: 10.1586/14779072.2015.1071664
20. Krum H, Shi H, Pitt B, et al. Clinical benefit of eplerenone in patients with mild symptoms of systolic heart failure already receiving optimal best practice background drug therapy: analysis of the EMPHASIS-HF study. *Circ Heart Fail.* 2013; 6(4):711-718 doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000173
21. Martin N, Manoharan K, Davies C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5 (5):CD012721 doi: 10.1002/14651858
22. McMurray JJ, O'Meara E. Treatment of heart failure with spironolactone--trial and tribulations. *N Engl J Med.* 2004;351 (6):526-528 doi: 10.1056/NEJMp048144
23. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371 (11):993-1004 doi: 10.1056/NEJMoa1409077
24. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS. *Eur J Heart Fail.* 2012;14 (10):1171-1178 doi: 10.1093/eurjhf/hfs100
25. Nevis I, Walter M, Higgins C, et al. Use of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and N-Terminal proBNP (NT-proBNP) as Diagnostic Tests in Adults With Suspected Heart Failure: A Health Technology Assessment. *Ontario health technology assessment series.* 2021;21 (2):1-125.
26. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019;40 (40):3297-3317 doi: 10.1093/eurheartj/ehz641
27. Pirmohamed A, Kitzman DW, Maurer MS. Heart failure in older adults: embracing complexity. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13 (1):8-14 doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.020

28. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370 (15):1383-1392 doi: 10.1056/NEJMoa1313731
29. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341 (10):709-717 doi: 10.1056/NEJM199909023411001
30. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37 (27):2129-2200 doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
31. Rasmussen SH, Andersen-Ranberg K, Dahl JS, et al. Diagnosing heart failure in centenarians. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16 (1):1-11 doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.008
32. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*. 2015;350:h910 doi: 10.1136/bmj.h910
33. Rudman M, Frank M, Emmel C, et al. Socioeconomic position is associated with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)-Results of the population-based Heinz Nixdorf Recall study [Электронный ресурс]. *PLoS One*. 2021;16 (8):e0255786 URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255786> (дата обращения 18.04.2021)
34. Sarzani R, Spannella F, Giulietti F, et al. NT-proBNP and Its Correlation with In-Hospital Mortality in the Very Elderly without an Admission Diagnosis of Heart Failure. *PLoS One*. 2016;11 (4):e0153759 doi: 10.1371/journal.pone.0153759
35. Satake S, Arai H. The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). *Geriatr Gerontol Int*. 2020;20 (10):992-993 doi: 10.1111/ggi.14005
36. Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2014;2 (2):148-158 doi: 10.1016/j.jchf.2013.11.007
37. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381 (17):1609-1620 doi: 10.1056/NEJMoa1908655

38. Suzuki S, Sugiyama S. The Molar Ratio of N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide/B-type Natriuretic Peptide for Heart Failure-related Events in Stable Outpatients with Cardiovascular Risk Factors. *Intern Med.* 2018;57 (18):2621-2630 doi: 10.2169/internalmedicine.0471-17
39. Taneja AK, Gaze D, Coats AJ, et al. Effects of nebivolol on biomarkers in elderly patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;175 (2):253-260 doi: 10.1016/j.ijcard.2014.05.018
40. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2018;3 (4):288-297 doi: 10.1001/jamacardio.2017.5365
41. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53 (23):2150-8 doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.046
42. Vetrano DL, Lattanzio F, Martone AM, et al. Treating heart failure in older and oldest old patients. *Curr Pharm Des.* 2015;21 (13):1659-64 doi: 10.2174/1381612821666150130124021
43. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017;136 (6):e137-e161 doi: 10.1161/CIR.0000000000000509
44. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al.. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362 (9386):777-781 doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7
45. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet.* 2020;396 (10254):819-829 doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9

References

1. Drapkina O.M., Novikova N.K., Dzhioyeva O.N. Metodicheskie rekomendacii: «Sovremennye vozmozhnosti i perspektivy kompleksnoj fizicheskoy aktivnosti bol'nykh s serdechno-sosudistoy patologiej» [Methodological recommendations: "current opportunities and prospects of complex physical activity of patients with cardiovascular pathology"]. *Profilakticheskaya medicina*

[The Russian Journal of Preventive Medicine]. 2020;23 (3):2061-2119 (In Russian) doi: 10.17116/profmed20202303261

2. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., et al. Klinicheskie rekomendacii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF)]. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost' [Russian Heart Failure Journal]. 2017;18 (1):3–40 (In Russian) doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346

3. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25 (11):4083 (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4083

4. Ahmed A., Pitt B., Rahimtoola SH et al. Effects of digoxin at low serum concentrations on mortality and hospitalization in heart failure: a propensity-matched study of the DIG trial. International journal of cardiology. 2008;123 (2):138-146 doi: 10.1016/j.ijcard.2006.12.001.

5. Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, Jhund PS, et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: An analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. Int J Cardiol. 2016; 209:310-316 doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.074

6. Ahmed A, Pitt B, Rahimtoola SH, et al. Effects of digoxin at low serum concentrations on mortality and hospitalization in heart failure: a propensity-matched study of the DIG trial. International journal of cardiology. 2008;123 (2):138-146 doi: 10.1016/j.ijcard.2006.12.001

7. Ambrosy AP, Butler J, Ahmed A, et al. The use of digoxin in patients with worsening chronic heart failure: reconsidering an old drug to reduce hospital admissions. J Am Coll Cardiol. 2014;63 (18):1823-1832 doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.051

8. Bettencourt P, Chora I, Silva F, et al. Acute on chronic heart failure-Which variations on B-type natriuretic peptide levels? J Am Coll Emerg Physicians Open. 2021;2 (3):e12448 doi: 10.1002/emp2.12448

9. Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. Int J Mol Sci. 2019;20 (8):1820 doi: 10.3390/ijms20081820

10. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure [Электронный ресурс]. Heart Fail Rev. 2021 Apr 14 URL: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w> (дата обращения 18.04.2021)

11. Cleland JG, Tendera M., Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J. 2006;27 (19):2338-2345 doi: 10.1093/eurheartj/ehl250

12. Faselis C, Lam PH, Zile MR, et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Older Patients with HFpEF and Hypertension. *Am J Med.* 2021;134 (4):e252-e263 doi: 10.1016/j.amjmed.2020.08.030
13. Ferrario CM, Groban L, Wang H, et al. The Angiotensin-(1-12)/Chymase axis as an alternate component of the tissue renin angiotensin system. *Mol Cell Endocrinol.* 2021; 529:111119 doi: 10.1016/j.mce.2020.111119
14. Ferreira JP, Duarte K., Pfeffer MA, et al. Association between mean systolic and diastolic blood pressure throughout the follow-up and cardiovascular events in acute myocardial infarction patients with systolic dysfunction and/or heart failure: an analysis from the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20 (2):323-331 doi: 10.1002/ehf.1131
15. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26 (3):215-25 doi: 10.1093/eurheartj/ehi115
16. Glick D, deFilippi CR, Christenson R, et al. Long-term trajectory of two unique cardiac biomarkers and subsequent left ventricular structural pathology and risk of incident heart failure in community-dwelling older adults at low baseline risk. *JACC Heart Fail.* 2013;1 (4):353-360 doi: 10.1016/j.jchf.2013.04.007
17. Hackler E 3rd, Lew J, Gore MO, et al. Racial Differences in Cardiovascular Biomarkers in the General Population. *J Am Heart Assoc.* 2019;8 (18):e012729 doi: 10.1161/JAHA.119.012729
18. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22 (4 Suppl A):6A-13A doi: 10.1016/0735-1097(93)90455-a
19. Ibrahim N, Januzzi JL. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13 (9):1017-30 doi: 10.1586/14779072.2015.1071664
20. Krum H, Shi H, Pitt B, et al. Clinical benefit of eplerenone in patients with mild symptoms of systolic heart failure already receiving optimal best practice background drug therapy: analysis of the EMPHASIS-HF study. *Circ Heart Fail.* 2013; 6(4):711-718 doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000173
21. Martin N, Manoharan K, Davies C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5 (5):CD012721 doi: 10.1002/14651858

22. McMurray JJ, O'Meara E. Treatment of heart failure with spironolactone--trial and tribulations. *N Engl J Med*. 2004;351 (6):526-528 doi: 10.1056/NEJMp048144
23. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371 (11):993-1004 doi: 10.1056/NEJMoa1409077
24. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS. *Eur J Heart Fail*. 2012;14 (10):1171-1178 doi: 10.1093/eurjhf/hfs100
25. Nevis I, Walter M, Higgins C, et al. Use of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and N-Terminal proBNP (NT-proBNP) as Diagnostic Tests in Adults With Suspected Heart Failure: A Health Technology Assessment. *Ontario health technology assessment series*. 2021;21 (2):1-125.
26. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40 (40):3297-3317 doi: 10.1093/eurheartj/ehz641
27. Pirmohamed A, Kitzman DW, Maurer MS. Heart failure in older adults: embracing complexity. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13 (1):8-14 doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.020
28. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370 (15):1383-1392 doi: 10.1056/NEJMoa1313731
29. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators*. *N Engl J Med*. 1999;341 (10):709-717 doi: 10.1056/NEJM199909023411001
30. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37 (27):2129-2200 doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
31. Rasmussen SH, Andersen-Ranberg K, Dahl JS, et al. Diagnosing heart failure in centenarians. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16 (1):1-11 doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.008
32. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*. 2015;350:h910 doi: 10.1136/bmj.h910

33. Rudman M, Frank M, Emmel C, et al. Socioeconomic position is associated with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)-Results of the population-based Heinz Nixdorf Recall study [Электронный ресурс]. PLoS One. 2021;16 (8):e0255786 URL: [https:// doi: 10.1371/journal.pone.0255786](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255786) (дата обращения 18.04.2021)
34. Sarzani R, Spannella F, Giulietti F, et al. NT-proBNP and Its Correlation with In-Hospital Mortality in the Very Elderly without an Admission Diagnosis of Heart Failure. PLoS One. 2016;11 (4):e0153759 doi: 10.1371/journal.pone.0153759
35. Satake S, Arai H. The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). Geriatr Gerontol Int. 2020;20 (10):992-993 doi: 10.1111/ggi.14005
36. Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. JACC Heart Fail. 2014;2 (2):148-158 doi: 10.1016/j.jchf.2013.11.007
37. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Nepilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381 (17):1609-1620 doi: 10.1056/NEJMoa1908655
38. Suzuki S, Sugiyama S. The Molar Ratio of N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide/B-type Natriuretic Peptide for Heart Failure-related Events in Stable Outpatients with Cardiovascular Risk Factors. Intern Med. 2018;57 (18):2621-2630 doi: 10.2169/internalmedicine.0471-17
39. Taneja AK, Gaze D, Coats AJ, et al. Effects of nebivolol on biomarkers in elderly patients with heart failure. Int J Cardiol. 2014;175 (2):253-260 doi: 10.1016/j.ijcard.2014.05.018
40. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JAMA Cardiol. 2018;3 (4):288-297 doi: 10.1001/jamacardio.2017.5365
41. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). J Am Coll Cardiol. 2009;53 (23):2150-8 doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.046
42. Vetrano DL, Lattanzio F, Martone AM, et al. Treating heart failure in older and oldest old patients. Curr Pharm Des. 2015;21 (13):1659-64 doi: 10.2174/1381612821666150130124021
43. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart

Failure Society of America. Circulation. 2017;136 (6):e137-e161 doi: 10.1161/CIR.0000000000000509

44. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al.. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet. 2003;362 (9386):777-781 doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7

45. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet. 2020;396 (10254):819-829 doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The author declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Яковлев Артём Алексеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; заведующий отделением, врач-кардиолог СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Россия, Санкт-Петербург, пер. Учебный, 5; ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, e-mail: yakotema@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2537-3658; SPIN-код: 6723-9231

About the authors

Yakovlev Artem Alekseevich – PhD. Senior Researcher, Laboratory of Age-related Clinical Pathology, Department of Clinical Gerontology and Geriatrics Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dynamo pr., Saint Petersburg, Russia, 197110; Assistant of the Hospital Therapy Department St.-Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., St Petersburg 199034, Russia. e-mail: yakotema@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2537-3658; SPIN-code: 6723-9231

Статья получена: 19.10.2021 г.
Принята к публикации: 30.03.2022 г.