

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

*На правах рукописи*

Ал Аутаири Абдуллах Хасан Мохаммед

Клинико-прогностическое значение синдрома хрупкости  
у пациентов старческого возраста с хронической сердечной  
недостаточностью

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Кобалава Жанна Давидовна  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН

Москва 2026

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Определение синдрома старческой астении.....	13
1.2 Распространенность синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста с ХСН.....	17
1.3 Патогенетические взаимосвязи ССА при ХСН.....	19
1.4 Подходы к оценке доменов синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста с ХСН.....	21
1.4.1 Характеристика клинического домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН.....	24
1.4.2 Характеристика психо-когнитивного домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН.....	26
1.4.3 Характеристика функционального домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН.....	28
1.4.4 Характеристика социального домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН.....	29
1.5 Изучение состава тела по данным анализа биоэлектрического импеданса у пациентов старческого возраста с ХСН.....	31
1.6 Роль воспалительного статуса (расчетные индексы воспаления и ИЛ-6) у пациентов старческого возраста с ХСН.....	36
1.7 Прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН и ССА.....	40
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	44
2.1 Дизайн исследования.....	44
2.2 Методы исследования.....	45
2.2.1 Общее клиническое обследование.....	45
2.2.2 Лабораторное исследование.....	45
2.2.3 Электрокардиографическое исследование.....	46

2.2.4 Эхокардиографическое исследование.....	46
2.2.5 Биоимпедансный анализ состава тела.....	46
2.3 Шкалы оценки ССА и других гериатрических синдром у пациентов старческого возраста с ХСН.....	49
2.3.1 Скрининг ССА у пациентов с ХСН.....	49
2.3.2 Оценка других гериатрических синдромов.....	51
2.3.3 Оценка фенотипов состава тела.....	53
2.4 Оценка доменов ССА у пациентов старческого возраста с ХСН.....	56
2.5 Статистический анализ полученных данных.....	58
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	59
3.1 Общая характеристика включенных пациентов.....	59
3.2 Сопоставление результатов различных методов оценки старческой астении.....	62
3.3 Особенности ХСН у пациентов с ССА.....	63
3.4 Характеристика пациентов по основным гериатрическим синдромам.....	68
3.5 Распространенность выявленных доменов ССА у пациентов с ХСН .....	71
3.6 Оценка результатов биоимпедансного анализа состава тела у пациентов старческого возраста с ХСН.....	77
3.7 Связь ССА с воспалительным статусом (расчетные индексы воспаления, ИЛ-6), а также влияние воспалительного статуса на прогноз.....	85
3.8 Влияние ССА на прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН.....	90
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	95
ВЫВОДЫ .....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	115
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	134

## Введение

### Актуальность темы

Синдром старческой астении (ССА) наблюдается почти у половины пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [76, 146]. Общность патофизиологических механизмов, лежащих в основе ХСН и ССА, объясняет высокую частоту их сочетания. При этом формируется мультисистемный каскад, включающий нарушения нейрогормональной, метаболической, воспалительной и иммунологической регуляции [81, 117].

Исследований, посвященных изучению взаимосвязи ССА при ХСН, недостаточно. Ранее было показано, что старческая астения чаще всего встречается при сочетании ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по сравнению с фенотипами низкой ФВ ЛЖ или умеренно сниженной ФВ ЛЖ. Это, вероятно, объясняется преобладанием сохраненной ФВ ЛЖ у пожилых пациентов и высокой коморбидностью при данном фенотипе [30, 56, 65]. В то же время связь между функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA и распространенностью ССА остается неоднозначной: одни исследования не выявили такой связи, другие демонстрируют линейную корреляцию [53, 127].

Особую роль может играть воспалительный статус при сочетании ССА и ХСН. Ранее продемонстрировано, что процессы старения даже у здоровых лиц неразрывно связаны с повышением уровня провоспалительных цитокинов в крови [52]. Слабовыраженное воспаление в пожилом возрасте может иметь стерильную природу (вследствие деструкции жировой ткани, скелетной мускулатуры или кардиомиоцитов) либо микробное происхождение [145]. В этой связи определение воспалительных маркеров у пациентов с ССА и ХСН является актуальным для прогнозирования неблагоприятных исходов.

Кахексия или саркопения часто сопутствуют ССА и встречаются у 5-50% пациентов с ХСН, особенно при низкой ФВ ЛЖ, что связано со сниженной функциональной способностью и снижением выживаемости [28, 31]. Ранее была показана полезность определения состава тела и статуса

гидратации у пациентов с ХСН методом биоимпедансного анализа (БИА) [2]. Однако исследования по оценке фенотипов состава тела (саркопении, саркопенического ожирения, кахексии) при ХСН у пациентов старческого возраста ограничены, что определяет актуальность данного аспекта.

Несмотря на множество существующих методов диагностики ССА (физический домен, модель дефицитов и др.) с их преимуществами и ограничениями, «золотой» стандарт для пациентов с ХСН до сих пор отсутствует. В связи с чем, разнородность полученных результатов в научной литературе в плане оценки прогноза связана с применением различных методов диагностики ССА. При этом следует подчеркнуть, что исследования по сравнению шкал определения ССА практически отсутствуют. Таким образом, представляется актуальным сравнительный анализ шкал синдрома «хрупкости» в зависимости от исходов в краткосрочном и отдаленном периоде, с последующим определением оптимальной комбинации методов оценки синдрома «хрупкости».

Сочетание синдрома «хрупкости» с ХСН связано с неблагоприятным прогнозом – увеличением числа повторных госпитализаций, увеличением риска развития инвалидности, падений, когнитивных нарушений, снижения качества жизни и краткосрочной и отдаленной летальности [56, 144, 156]. Важно отметить, что синдром «хрупкости» является динамическим и частично обратимым состоянием [73]. Таким образом, влияние коррекции факторов полипрагмазии, оптимальное медикаментозное лечение ХСН, а также определение прогностического значения синдрома «хрупкости» в краткосрочном и отдаленном периоде (смерть от всех причин, смерть от ХСН, повторная госпитализация по поводу ХСН) в зависимости от использованных шкал по сравнению с нехрупкими пациентами с ХСН является актуальным.

В настоящее время активно обсуждается роль такого гериатрического синдрома, как когнитивная дисфункция в прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний. Ранее продемонстрирована высокая распространенность когнитивных нарушений у больных ХСН [6], а также их связь с

неблагоприятными исходами (повторные госпитализации и смертность, связанная с ХСН) [74]. Несмотря на это, комплексная оценка когнитивной функции при сочетании ХСН и ССА изучена недостаточно. В частности, Jha и соавт. (2016) продемонстрировано, что выявление когнитивных нарушений ассоциировалось с худшими исходами у пациентов с ССА и прогрессирующей ХСН, направленных на трансплантацию сердца [79]. Кроме того, высокой медико-социальной значимостью обладают и другие основные гериатрические синдромы – риск развития недостаточности питания, снижение способности к самообслуживанию и депрессия. Обратимость этих синдромов вызывает интерес к их изучению, в связи с чем, актуальным является оценка роли этих синдромов и влияния амбулаторного мониторинга на прогноз у пациентов с ХСН и ССА.

### **Степень разработанности темы**

Согласно литературным данным, распространенность ССА при ХСН варьирует в широких пределах (15–74%), что обусловлено различиями в исследуемых группах пациентов и подходах к диагностике ССА [13, 117]. Хорошо известно, что среди пациентов, страдающих ХСН, распространенность ССА существенно выше, чем в общем населении, что свидетельствует о тесной связи между этими состояниями [7, 9]. По данным исследования, проведенного С. Vitale и соавт., около 45% больных с ХСН имеют синдром старческой астении, что подчеркивает важность его выявления у данной категории пациентов [150]. В 2019 году Европейская ассоциация по сердечной недостаточности (HFA-ESC) предложила классификацию ССА, разделив его на четыре домена, физические, когнитивные, психологические и социальные аспекты. Однако клиническое значение и влияние этих доменов на прогноз у пациентов с сердечной недостаточностью остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований [148, 150]. В крупном исследовании BIOSTAT-CHF, в которое вошли 2329 пациентов, выявлено, что у 56% пациентов наблюдается повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6), что ассоциировано с увеличением

госпитальной и общей летальности в данной когортной группе [100]. Это свидетельствует о роли системного воспаления в патогенезе и прогрессировании синдрома астении при ХСН. Несмотря на существование различных алгоритмов диагностики кахексии и саркопении у пациентов старческого возраста, многие из них остаются трудно применимыми в клинической практике из-за сложности оценки и необходимости специальных лабораторных исследований [32].

### **Цель исследования**

Изучить особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов старческого возраста с синдромом старческой астении, а также влияние синдрома старческой астении на прогноз.

### **Задачи исследования**

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью:

1. Изучить распространенность ССА (шкалы «Возраст не помеха», FRAIL, Fried) и особенности гериатрических синдромов, сравнить их и оценить корреляции в зависимости от применяемой шкалы, а также оценить значимость комплексной оценки ССА.
2. Охарактеризовать ССА в зависимости от доменов (клинический, психо-когнитивный, функциональный и социальный).
3. Оценить связь ССА с фракцией выброса левого желудочка и воспалительным статусом (расчетные индексы воспаления, ИЛ-6).
4. Охарактеризовать состав тела по БИА в зависимости от выраженности доменов ССА.
5. Определить прогностическое значение ССА в зависимости от исходов в краткосрочном (госпитальная летальность) и отдаленном периоде через 12 мес. (смерть от всех причин, повторная госпитализация по поводу ХСН).

## **Научная новизна диссертационного исследования**

Впервые в российской популяции у пациентов старческого возраста с ХСН проведены сравнение шкал оценки ССА («Возраст не помеха», FRAIL, Fried) и оценка их корреляции с другими гериатрическими синдромами.

Впервые в российской популяции у пациентов старческого возраста с ХСН определены домены ССА (клинический, психо-когнитивный, функциональный и социальный), кроме того, установлены особенности ХСН в зависимости от выраженности изменений в этих доменах.

Впервые в отечественной практике охарактеризованы параметры состава тела по БИА у пациентов старческого возраста с ХСН, в том числе в зависимости от доменов синдрома старческой астении.

Впервые в российской популяции доказано независимое прогностическое значение ССА и его доменов в отношении госпитальной летальности, смертности и повторных госпитализаций у пациентов старческого возраста с ХСН.

## **Практическая значимость**

1. Высокая распространенность ССА у пациентов с ХСН старческого возраста показана при использовании как отечественной шкалы «Возраст не помеха», так и международных шкал FRAIL и Fried (при высокой сопоставимости используемых шкал). Учитывая обратимость ССА, раннее внедрение программ реабилитации и социальной поддержки улучшит не только функциональный статус пациентов с ХСН, их качество жизни, но и прогноз.
2. Оценка доменов ССА у пациентов старческого возраста с ХСН выделяет группу пациентов с множественными дефицитами в психо-когнитивной, функциональной и социальной сфере, что может быть полезно для более персонализированного подхода к этим пациентам и назначения специальных реабилитационных мероприятий.
3. Учитывая связь между воспалительными маркерами и развитием ССА, интерлейкин-6 может применяться в качестве предиктора нарушений в

составе тела (высокий риск саркопении), худшей переносимости физической нагрузки и неблагоприятного исхода.

4. Применение биоимпедансного анализа дает возможность выделить фенотипы состава тела (саркопения, саркопеническое ожирение, кахексия, ожирение), что связано с неблагоприятным прогнозом у пациентов старческого возраста с ХСН.

5. Выявление ССА позволяет выделить группу пациентов с ХСН крайне высокого риска неблагоприятных исходов, что диктует необходимость более интенсивного мультидисциплинарного наблюдения и индивидуальной коррекции выявленных дефицитов.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Комплексная гериатрическая оценка необходима всем пациентам старческого возраста с ХСН, так как в этой группе пациентов очень высока распространенность синдрома старческой астении (до 74,0% по шкале «Возраст не помеха»), а также других гериатрических синдромов (когнитивной дисфункции, мальнутриции, зависимость от посторонней помощи). Их оценка обусловлена необходимостью комплексного подхода, включающего медицинские, реабилитационные и социальные аспекты, что способствует более эффективному управлению состоянием и повышению качества жизни пациентов старческого возраста с ХСН.

2. Оценка старческой астении у пациентов с ХСН с использованием доменов синдрома старческой астении подтвердила широкую распространенность сочетания множественных нарушений в психокогнитивной, функциональной и социальной сфере. Пациенты с большим количеством доменов характеризовались более старшим возрастом, большей степенью ограничения физической активности и выраженностью симптомов ХСН, чаще не состояли в браке (включая вдовцов, одиноких и разведенных), больший процент пациентов жил в доме престарелых. Доменный подход в определении тяжести течения и прогноза ХСН у «хрупких» пациентов старческого возраста представляется необходимым и удобным инструментом

для выделения особой группы пациентов высокого риска неблагоприятных исходов, требующей мультидисциплинарного подхода, совместно с гериатрической командой.

3. У пациентов старческого возраста с ХСН и синдромом старческой астении выявляется более высокий уровень системного воспаления (интерлейкин-6), который ассоциирован худшими функциональными показателями, большим риском саркопении и неблагоприятным прогнозом: госпитальная летальность, повторные госпитализации или смерть от всех причин в течение года.

4. У пациентов с ХСН и синдромом старческой астении выявляются специфические нарушения состава тела по данным БИА, увеличение количества пораженных доменов старческой астении прямо ассоциировано с увеличением частоты саркопенического ожирения. Высокая интенсивность нарушений в клиническом, психо-когнитивном, социальном и функциональном доменах была связана с большим дисбалансом в составе тела и большой частотой саркопенического ожирения или саркопении в этой подгруппе пациентов старческого возраста с ХСН.

5. Синдром старческой астении является независимым предиктором неблагоприятных исходов (госпитальная летальность, смертность от всех причин и повторные госпитализации по поводу ХСН) в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов старческого возраста с ХСН.

#### **Методология и методы исследования**

В проспективное исследование включены 250 пациентов старческого возраста, госпитализированных с ХСН в многопрофильную скорую помощьную университетскую клиническую больницу в период с декабря 2023 по июнь 2024 гг. Набор использованных методов исследования соответствует методологическому уровню обследования пациентов сердечно-сосудистого профиля. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

### **Внедрение в практику**

Протокол диссертационного исследования был одобрен на заседании Комитета по Этике медицинского института РУДН (протокол № 29 от 20.06.2024).

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность и учебный процесс кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в работу кардиологических и терапевтических отделений Университетской клинической больницы имени В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативным объемом выборки, корректностью использованных методов обследования и адекватной статистической обработкой данных.

### **Апробация работы**

Апробация работы проведена 24.02.2026 г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и сотрудников Университетской клинической больницы им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН. Материалы диссертации представлены на Европейском кардиологическом конгрессе (2024, 2025), Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (2024, 2025), Российском национальном конгрессе кардиологов (2024, 2025), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность» (2024, 2025), Национальном конгрессе терапевтов (2024, 2025).

### **Публикации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ, в том числе 4 работы в изданиях из перечня RSCI/BAK/РУДН, 3 работы – в

изданиях, индексируемых в Международной базе данных Scopus/Web of Sciences.

### **Личный вклад автора**

Автором диссертации самостоятельно разработаны дизайн, цель и задачи исследования, выполнены все ключевые этапы работы: сбор клинического материала (опрос, физикальное обследование, биоимпедансометрия), участие в комплексной гериатрической оценке, интерпретация данных опросников по гериатрическим синдромам. Также автор создал и заполнил базу данных, провел анализ научной литературы и полученных результатов, сформулировал выводы.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 141 странице и состоит из введения, обзора литературы, разделов «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», выводов, практических рекомендаций и списка литературы (160 источников, включая 21 отечественных и 139 иностранных). Работа содержит 22 таблицы, 14 рисунков и Приложение.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Определение синдрома старческой астении

Одна из ключевых глобальных тенденций XXI века – рост доли населения пожилых и старческих возрастных категорий. Согласно прогнозу ООН к 2050 году, доля людей старше 65 лет в мире удвоится, в то время как общая численность населения вырастет только на 34% [152]. Аналогичные показатели наблюдаются и в России – прогнозируемая доля пожилого населения к 2031 году может составить 28,7% [20]. В последние годы тенденции старения населения привлекает большое внимание, в том числе из-за значимого влияния на систему здравоохранения, увеличение расходов бюджетной сферы по выполнению обязательств пенсионного обеспечения, социального и медицинского страхования, развития социальных служб [15]. Тем не менее, соматический статус пациентов одного возраста может существенно различаться: одни, достигнув старческого возраста, сохраняют физическое и психическое здоровье, автономию и минимальное количество хронических патологий, тогда как другие страдают от множества хронических заболеваний с частыми обострениями, выраженным снижением функций и зависимостью от посторонней помощи. В связи с тем, что сам по себе хронологический возраст нельзя считать определяющим фактором патологического старения, в клинической практике все большее значение приобретает комплексная гериатрическая оценка, которая является необходимым инструментом для оценки состояния пожилого человека и прогнозирования рисков развития неблагоприятных исходов.

Старческая астения считается потенциально обратимым состоянием, но чаще прогрессирует, чем регрессирует [73]. ССА не является неотъемлемой частью процесса старения, а рассматривается как его неблагоприятный вариант. Развитию ССА предшествует преастения, характеризующаяся наличием отдельных ее признаков, количественно не достаточных для установления диагноза ССА.

Развитие ССА происходит постепенно, однако снижение уровня функциональной активности у пациента с ССА может произойти достаточно быстро. В стрессовой ситуации (инфекционный процесс, госпитализация, смена лекарственной терапии и др.) у таких пациентов высока вероятность появления или нарастания зависимости от посторонней помощи, выздоровление и восстановление происходит медленнее, чем у пациентов без СА, и нередко функциональная активность не возвращается к исходному уровню.

Факторами риска ССА являются возраст, пол, иммунное старение (снижение способности иммунной системы с возрастом, что приводит к снижению реакции на вакцины или инфекции), недостаточный или избыточный вес, сопутствующие заболевания, социально-экономический статус, низкий уровень физической активности, когнитивных способностей и расовая принадлежность [76, 118]. Биологические факторы риска ССА: возрастные воспалительные процессы, распространенные хронические заболевания и их взаимодействие с окружающей средой.

Синдром старческой астении может утяжелять другие соматические заболевания, в том числе хроническую сердечную недостаточность, образуя порочный круг, взаимно отягощая друг друга. Кроме того, оценка ССА позволяет выявить среди пациентов с одной и той же стадией ХСН (по классификации NYHA) группы максимального риска, требующей особого внимания. Это более чувствительный маркер уязвимости, чем возраст или фракция выброса. Однако в научной литературе нет общепринятого «золотого стандарта» определения ССА, существует множество определений и инструментов оценки ССА, это создает определенные сложности в диагностике этого состояния [38, 55, 131].

В начале 2000-х годов Л. Фрид впервые сформулировала определение синдрома старческой астении, предложив фенотипическую модель, основанную на результатах Cardiovascular Health Study (когортное исследование более 5 тыс. пациентов  $\geq 65$  лет, проживающих дома) [63]. По ее

определению соответствие трем из пяти фенотипических критериев, включая потерю веса, низкую силу пожатия, повышенную утомляемость, снижение скорости ходьбы и низкий уровень физической активности, определяется как ССА (Frailty). При воздействии стрессовых факторов (болезнь, травма и т. д.) пациенты становятся более уязвимыми из-за снижения своих резервов, а их адаптация к изменяющимся условиям внешней среды оказывается плохой.

Результаты исследования Cardiovascular Health Study продемонстрировали тесную связь между старческой астенией и смертностью: через 7 лет летальность составила 43% среди пациентов с ССА, 23% – среди лиц с преастенией и 12% – в группе без астении. Кроме того, ССА была признана независимым предиктором падений, утраты функциональной активности и госпитализаций [63].

К. Rockwood с коллегами, почти одновременно с группой Линды Фрид, представили другую концепцию – модель накопления дефицитов (индекс старческой астении). Она насчитывает более 70 дефицитов (отдельные показатели, синдромы, заболевания). После комплексной оценки индекс вычисляют как долю присутствующих у пациента дефицитов от общего числа; значение, близкое к единице, соответствует тяжелой астении. Исходными данными для разработки модели послужило канадское когортное исследование CSHA (10 263 участника старше 73 лет), изучавшее распространенность деменции [107]. Основное различие между фенотипической моделью Фрид и Индексом накопления дефицитов заключается в том, что последний может быть определен на основе медицинской документации, а не основывается на самоотчете пациента и объективные измерения, и поэтому может быть более подходящим для оценки ССА в больших когортах [104].

Таким образом, к концу 2000-х годов существовали валидированные, но зачастую трудоемкие инструменты для диагностики ССА. Возникла острая потребность в сверхбыстром, простом и не требующем специального оборудования скрининговом инструменте, который могли бы использовать

врачи первичного звена, терапевты и даже сами пациенты или их родственники. В связи с чем, John E. Morley во главе международной группы экспертов в области гериатрии и питания в рамках проекта Международной академии по питанию и старению (IANA) и Международной ассоциации геронтологии и гериатрии (IAGG) в 2008 году разработали индекс FRAIL [109]. Название шкалы FRAIL образовано от первых букв пяти параметров: F (Fatigue) – усталость, R (Resistance) – слабость, проявляющаяся невозможностью подняться на один лестничный пролет, A (Ambulation) – ходьба, а именно неспособность пройти один квартал, I (Illnesses) – наличие пяти и более хронических заболеваний, L (Loss of weight) – потеря веса более 5% за последний год. Индекс FRAIL был создан как практичный клинический скрининговый инструмент «у постели больного». Его можно провести за 1-2 минуты в виде устного опроса. Несмотря на простоту, он показал хорошую корреляцию с более сложными инструментами и прогностическую ценность для неблагоприятных исходов (госпитализации, падения, смертность) [109].

Помимо данных методов, в научной литературе описано более 90 различных методов оценки ССА, используются модифицированные опросники, направленные на оценку отдельных доменов хрупкости, тесты физической активности и некоторые другие. Тем не менее доказало свою эффективность и стало стандартом международной гериатрической практики использование валидированных в конкретной стране опросников, направленных на выявление основных признаков ССА и ключевых гериатрических синдромов. С целью унификации и объективизации подхода к диагностике синдрома была предложена краткая батарея тестов физического функционирования, включающая три подтеста – по оценке баланса, скорости ходьбы и способности встать со стула без помощи рук. В исследованиях продемонстрирована связь результатов батареи тестов с инвалидностью, госпитализациями и смертностью от всех причин [16].

В нашей стране был разработан и валидирован скрининговый опросник «Возраст не помеха» [17], который состоит из 7 вопросов, затрагивающих

наиболее разные сферы гериатрического синдрома: недостаточность питания, сенсорный дефицит, падения, депрессию, когнитивные нарушения, недержание мочи и снижения мобильности. Пациент может заполнить его самостоятельно, с помощью сопровождающего лица или медицинского работника.

Согласно последним отечественным клиническим рекомендациям [16] диагностика ССА состоит из двух этапов:

1. скрининг старческой астении (выполняется любым медицинским работником, контактирующим с пациентом 60 лет и старше, в первую очередь – врачом общей практики (семейным врачом), врачом-терапевтом участковым);

2. комплексная гериатрическая оценка (выполняется врачом-гериатром, медицинской сестрой и другими участниками мультидисциплинарной команды).

Развитие ССА также охватывает психосоциальные области, такие как когнитивная слабость, социальная слабость, депрессия и психологические изменения. Это подчеркивает необходимость более целостного подхода к ведению хрупких пациентов.

Хрупкость и ХСН имеют общие патологические механизмы, часто сосуществуют и связаны с худшими клиническими и ориентированными на пациента исходами [117]. Скрининг ССА с использованием простых, удобных в использовании тестов с последующей детальной оценкой важен для выявления хрупких пациентов с ХСН и назначения им многокомпонентных вмешательств для улучшения результатов.

## **1.2 Распространенность синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста с ХСН**

Согласно зарубежным исследованиям, ССА выявляется примерно у 10,7% лиц в возрасте старше 65 лет, проживающих дома [46]. Частота встречаемости ССА прогрессивно возрастает с увеличением возраста,

достигая 26,1% среди людей 85 лет и старше. При этом у женщин данный синдром диагностируется достоверно чаще, чем у мужчин. В учреждениях длительного ухода, таких как дома престарелых, распространенность ССА значительно выше и может достигать 52,3% [88].

Результаты отечественных исследований демонстрируют вариабельность показателей в зависимости от методологии диагностики и выборки. Среди жителей Санкт-Петербурга (Колпино) в возрасте 65+ лет распространенность ССА колеблется от 21,1 до 43,9%, а преастении – от 24,7 до 65,5% [72]. Среди пациентов московских поликлиник той же возрастной группы показатели ССА ниже и составляют от 4,2 до 8,9%, в то время как частота преастении остается высокой – от 45,8 до 61,3% [12].

Особая значимость ССА для ХСН обусловлена общим возрастным фактором: у пациентов старческого возраста наблюдаются более высокие показатели заболеваемости, распространенности, повторных госпитализаций по поводу ХСН и худшие клинические исходы [34, 117].

ССА является распространенным состоянием среди пациентов с ХСН, и ее распространенность варьируется в зависимости от метода оценки хрупкости и исследуемой популяции пациентов. По данным, полученным с использованием фенотипа ССА, который является наиболее валидированным и часто используемым инструментом для оценки хрупкости, распространенность хрупкости среди амбулаторных пациентов с ХСН колеблется от 19% до 52% [117].

Распространенность хрупкости среди пациентов с ХСН значительно выше, чем у пациентов без ХСН. Например, среди пациентов старческого возраста, проживающих в сообществе, уровень хрупкости составляет всего 3% в группе старше 75 лет и достигает 23% среди тех, кто старше 90 лет. Среди фенотипов ХСН синдром хрупкости наиболее характерен для фенотипа с сохраненной ФВ ЛЖ, где его частота достигает 60–90%, в то время как при низкой ФВ ЛЖ этот показатель ниже. Данное различие, вероятно, обусловлено более пожилым возрастом и большей коморбидностью пациентов с

сохраненной ФВ ЛЖ [133]. В условиях стационара распространенность хрупкости у больных ХСН возрастает до 56–76%, причем различия между фенотипами ХСН нивелируются. Результаты небольших одноцентровых исследований также указывают на высокую частоту ССА (50–65%) среди госпитализированных пациентов с ХСН [133]. Хрупкие больные предъявляют значительно больше жалоб: одышка встречается вдвое чаще, а нарушения сна и депрессивные симптомы — на 75% чаще, чем у «крепких» пациентов [54].

### **1.3 Патогенетические взаимосвязи ССА при ХСН**

Старческая астения у пациентов с ХСН представляет собой клинически значимую проблему, ассоциированную с комплексной мультисистемной дисфункцией, которая развивается на фоне системного воспаления, высокой коморбидности, пожилого возраста и хронических изменений скелетной мускулатуры [117].

ХСН ускоряет возрастное снижение мышечной массы, при этом наблюдается относительное накопление жировой ткани, что приводит к более высокому уровню саркопенического ожирения по сравнению с обычным старением. Кроме того, ХСН связана с изменениями в составе мышц, такими как увеличение внутримышечной жировой ткани, изменение типа мышечных волокон и снижение капиллярной плотности [133]. Эти изменения негативно влияют на митохондриальную функцию в скелетной мускулатуре, что приводит к снижению физической работоспособности и повышенной хрупкости. Ускоренные изменения в мышечном составе и физическая хрупкость при ХСН, вероятно, являются следствием повышения провоспалительного состояния, которое вызывает метаболические нарушения, включая инсулинорезистентность [127].

Сопутствующие заболевания, распространенные среди пациентов старческого возраста с ХСН, также имеют провоспалительный характер и связаны с инсулинорезистентностью, что дополнительно усугубляет изменения в составе и функциональности мышц. Гемодинамические

нарушения, связанные с ХСН, могут приводить к гипоксии тканей, клеточной гибели и воспалению [103]. Перегрузка объемом и гипоперфузия могут способствовать активации воспалительных путей. Активация нейрогормональных путей при ХСН также может способствовать провоспалительному состоянию [103, 117]. Это состояние, в сочетании с хронической гипоперфузией, приводит к структурным и функциональным аномалиям в других органах, что снижает физиологический резерв и повышает уязвимость организма [54].

Связь между хрупкостью и ХСН является двусторонней: старческая астения ухудшает физическое состояние, когнитивные функции и качество жизни пациентов с ХСН через активацию провоспалительных путей и снижение толерантности к физиологическим стрессам [117]. Оба состояния обусловлены нарушением физиологических резервов, хроническим воспалением, активацией нейрогормонов и катаболическими состояниями. ХСН вызывает системное воспаление и нейрогормональные изменения (например, повышение уровня кортизола, гормона роста и активацию симпатической системы), которые способствуют истощению мышц, развитию саркопении и кахексии, которые характерны для пациентов с ССА. Как следствие снижение мышечной силы приводит к низкой переносимости физических нагрузок и повышенной уязвимости к стрессовым факторам [69, 118].

Изменения, связанные со старением, такие как повышенный окислительный стресс, старение клеток и нарушение репаративной способности, также способствуют развитию обоих синдромов, повышая риск неблагоприятных исходов, госпитализаций и смертности [43, 139, 158]. Согласно одной из ведущих гипотез, клеточное старение и избыточное накопление сенесцентных клеток приводят к активации хронического асептического воспаления, дисфункции тканей и развитию возраст-ассоциированных заболеваний [14], в том числе ХСН. Таким образом, ССА и ХСН взаимосвязаны через общие патофизиологические механизмы,

включающие воспаление, нейрогормональную дисрегуляцию, саркопению и снижение функциональных резервов организма.

#### **1.4 Подходы к оценке доменов синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста с ХСН**

Дальнейшие исследования синдрома старческой астении (ССА) показали необходимость комплексного учета множества факторов и сопутствующих гериатрических синдромов. Это привело к становлению многодоменного подхода. В его рамках астению рассматривают не как просто физическую слабость, а как многомерный синдром, который может негативно влиять на различные сферы жизни человека [66, 143]. Соответственно, современные инструменты оценки исследуют проявления астении в широком спектре доменов: от физического состояния и функциональной независимости до когнитивных способностей и психологического благополучия [122].

Следует отметить, что исследований, оценивающих доменный подход к при определении ССА крайне мало, к тому же в научной литературе существует большая неоднородность в том, как оцениваются домены, а также в используемых инструментах и шкалах оценки: чаще всего оцениваются клинические характеристики и физические функции, а нарушения в социальных и эмоциональных областях определяются значительно реже [69, 71].

Впервые четыре домена СА (клинический, физический, психокогнитивный и социальный) предложены Gorodeski E. Z. (2018) [69].

Согласно определению, предложенному Ассоциацией по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (HFA-ESC) в 2019 году, синдром хрупкости включает в себя четыре домена [148]:

- 1) клинический домен, который учитывает количество и тип сопутствующих заболеваний, потерю веса и/или падения;

2) психокогнитивный домен, оценивающий когнитивные нарушения, деменцию и/или депрессию;

3) функциональный домен, оценивающий нарушения в (инструментальной) повседневной активности, мобильности и/или балансе;

4) социальный домен, учитывающий социальную поддержку, институционализацию и/или отсутствие поддержки.

Данный доменный подход исследован при анализе регистра HELP-HF (854 пациента с ХСН) [148], в результате исследования установлено, что 4,3% пациентов не соответствовали ни одному домену ССА, тогда как 24,1%, 42,8%, 25,4% пациентов соответствовали одному, двум или трем доменам астении соответственно, а 3,4% пациентов соответствовали определению всех четырех доменов ССА. Клинический домен наблюдался у 576 (67,4%) пациентов, 198 (23,2%) пациентов удовлетворяли критериям психокогнитивного домена, тогда как 615 (72%) и 314 (36,8%) соответствовали функциональному и социальному доменам, соответственно. Количество доменов ССА было связано с увеличением бремени сопутствующих заболеваний, снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации и худшим функциональным статусом, что демонстрируется более высокой распространенностью класса III/IV по NYHA при обращении у пациентов с хотя бы одним доменом ( $p < 0,001$ ). Бета-блокаторы в дозе  $>50\%$  от целевой назначались реже пациентам с большим количеством доменов ССА, в то время как ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов назначались одинаково во всех группах; более хрупкие пациенты также получали более высокую домашнюю дозу петлевых диуретиков [148].

Согласно современным представлениям, физический компонент старческой астении диагностируется при наличии комбинации следующих феноменов: снижение мышечной силы, замедление движений, истощаемость, снижение физической активности, повышенная утомляемость. Стандартная объективная оценка включает измерение скорости ходьбы и динамометрию.

Вместе с тем у пациентов с хронической сердечной недостаточностью такие симптомы, как одышка и снижение толерантности к физической нагрузке, способны влиять на результаты указанных тестов, в связи с чем их интерпретация требует определенной осторожности [102].

Когнитивные нарушения часто сосуществуют с физической астенией, особенно при ХСН. Инструменты скрининга, такие как Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), могут использоваться для выявления когнитивной дисфункции, которая влияет на способность пациента следовать сложным схемам лечения [102].

Наличие нескольких хронических заболеваний характерно как для ССА, так и для СН. Индекс коморбидности Чарлсона часто используется для количественной оценки бремени сопутствующей патологии, что важно для прогнозирования исходов и планирования ухода [102].

Депрессия широко распространена как при ССА, так и при ХСН и может усугублять симптомы и ухудшать прогноз. Скрининг с использованием таких инструментов, как Гериатрическая шкала депрессии (GDS), может помочь выявить этот значимый домен [102].

В исследовании Goyal и соавт., (2019) был проведен опрос среди 15 врачей-кардиологов, специализирующихся на гериатрической помощи, чтобы выяснить, как многодоменный подход реализуется в реальной практике. Оказалось, что регулярно оцениваются домен медицинской и физической функции, в 71% регулярно оценивается когнитивно-эмоциональная сфера, в 50% регулярно оценивается социальная сфера. Наиболее часто оценивались коморбидность (100%), полипрагмазия (100%), базовую активность (93%), подвижность (86%), риск падений (71%), слабость (64%) и когнитивную функцию (57%). Тогда как сенсорные дефициты (50%), социальная изоляция (50%), состояние питания (43%), одиночество (7%) и финансовая обеспеченность (7%) – оценивались наименее часто. Таким образом, хотя медицинская и физическая сферы оцениваются практически всеми врачами, охват когнитивно-эмоциональных и особенно социальных аспектов остается

неполным – менее половины врачей регулярно оценивают состояние питания, сенсорные нарушения или социальную изоляцию, и лишь единицы обращают внимание на финансовые трудности пациентов. Более того, обнаружилась значительная вариабельность в инструментах оценки: например, для определения хрупкости используются разные методики – от простого измерения скорости ходьбы до комплексной оценки при помощи шкалы Краткая батарея тестов физического функционирования. При этом сами врачи отмечают, что информация, полученная в ходе такой оценки, существенно влияет на принятие клинических решений: помогает уточнить прогноз, взвесить риски и пользу лечения, включая инвазивные вмешательства, и рассмотреть вопрос о паллиативной помощи. Однако внедрение такого целостного подхода сталкивается с практическими барьерами. Ограниченное время приема и отсутствие вспомогательного персонала затрудняют проведение комплексной оценки. Кроме того, отсутствие консенсуса по оптимальным методам скрининга и отсутствие четких алгоритмов действий при выявлении дефицитов, например, одиночества, снижает готовность врачей к их рутинному учету [71].

Таким образом, исследование многодоменного подхода высоко актуально и в то же время необходимо подчеркнуть необходимость его дальнейшей стандартизации, валидации и адаптации к условиям реальной клинической практики. Разработка единых инструментов оценки, обучение специалистов и изменения в системе организации и оплаты медицинской помощи могут стать шагами на пути к более персонализированному и эффективному уходу за пациентами старческого возраста с ХСН.

#### **1.4.1 Характеристика клинического домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН**

Показатели, включенные в клинический домен, — это сопутствующие заболевания, непреднамеренная потеря веса, падения за последний год и состояние питания [149].

Пациенты старческого возраста с ХСН имеют множество хронических сердечных и несердечных заболеваний, и более 40% таких пациентов страдают как минимум от пяти сопутствующих заболеваний [44]. Эти сопутствующие заболевания могут существенно влиять на качество жизни (например, диабет, перенесенный инсульт и депрессия), общую ожидаемую продолжительность жизни (например, рак) и на применение терапевтических подходов, рекомендованных руководствами по ХСН (например, хроническая болезнь почек).

Непреднамеренная потеря веса (>5%) за последние 6 месяцев является переменной, включенной в большинство инструментов для оценки хрупкости, и связана с негативными исходами в том числе и у пациентов с ХСН [83]. Изменение веса на 5% менее чем за 1 год является признаком ССА, указывающим на общий катаболический статус, снижение мышечной силы и утомляемость [85]. Однако у пациентов с ХСН различить потерю веса, обусловленную хрупкостью, от других причин сложно. Потеря веса может быть вызвана не клиническими факторами, такими как лекарства (например, диуретики у пациентов с декомпенсированной ХСН), социально-экономическими факторами (например, недоедание, анорексия и изоляция) и психо-когнитивными факторами (например, депрессия, когнитивные нарушения и деменция). Пациенты с ХСН часто сталкиваются с нарушениями приема пищи и всасывания из-за различных факторов, включая изменения вкуса, связанные с полипрагмазией, ранним ощущением насыщения, мальабсорбцией из-за отека кишечной стенки, депрессией и когнитивными нарушениями [114].

Оценка малнутриции с помощью шкалы MNA также коррелировала с возникновением инвалидности у пациентов старческого возраста. Анорексия у пожилых пациентов обычно определяется как потеря аппетита или снижение потребления пищи и считается изменяемым фактором риска развития ССА. Эпидемиологические исследования показали, что снижение калорийности

питания связано с изменениями в составе тела и снижением физической функции у пациентов старческого возраста [114].

Важно отметить, что питание является изменяемым фактором риска ССА и, как таковое, представляет собой цель как для профилактики, так и для лечения. Однако для разработки эффективных диетических вмешательств необходимо более ясное понимание ключевых компонентов питания и механизмов их действия.

#### **1.4.2 Характеристика психо-когнитивного домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН**

Психо-когнитивный домен ССА у пожилых пациентов с ХСН характеризуется высокой распространенностью когнитивных нарушений и расстройств настроения, наиболее выраженными из которых являются депрессия и тревожность. Когнитивные нарушения затрагивают до 40–60% пожилых людей с ХСН и обычно включают дефицит в области обучения и памяти, исполнительных функций и внимания. Степень выраженности варьируется от легких когнитивных нарушений до деменции, что оказывает влияние на способность к самообслуживанию, прием лекарственной терапии и самостоятельность. Механизмы включают церебральную гипоперфузию, нейрогормональную дисрегуляцию, нейровоспаление, а также сопутствующие состояния, такие как апноэ сна и анемия, которые часто встречаются при ХСН и ускоряют старение мозга и когнитивный дефицит [36, 69, 70, 78, 136, 151].

Зарудский и соавт. (2021г.) показали, что когнитивная дисфункция имеет высокую распространенность (82%) у пациентов 65 лет и старше с низкой ФВ ЛЖ (n=240, средний возраст  $71,37 \pm 6,18$  лет, мужчин 78,3%), из них 17% пациентов страдали деменцией легкой или умеренной степени. Выявлена сильная прямая корреляция между фракцией выброса левого желудочка и баллами MMSE (коэффициент Спирмена  $r=0,84$ ,  $p<0,00001$ ). С помощью ROC-анализа установлено, что снижение ФВ  $\leq 43\%$  является мощным предиктором когнитивной дисфункции [5].

Расстройства настроения, особенно депрессия, также являются частыми у пациентов старческого возраста с ХСН, и дополнительно снижают качество жизни, увеличивают степень функциональных ограничений и ухудшают прогноз. Депрессия затрагивает примерно 30% пациентов с ХСН, что значительно выше по сравнению с общей популяцией. Более высокая распространенность депрессии может быть прямым следствием бремени ХСН: симптомы ограничивают повседневную деятельность, приводят к повторным эпизодам декомпенсации, зачастую требующим госпитализации, а также негативно влияют на сопутствующие несердечные заболевания. У пациентов с ХСН и сопутствующей депрессией наблюдается усиление тяжести симптомов ХСН, ухудшение качества жизни, больший риск смерти, увеличение потребления медицинских услуг и затрат. Пациенты с депрессией также имеют худшую приверженность к рекомендациям по медикаментозному лечению и образу жизни, что увеличивает риск негативных исходов [90]. Депрессия часто встречается у больных ХСН. Согласно недавнему метаанализу, охватившему более 80 тысяч пациентов с ХСН, ее частота составляет 29% [21]. В то же время распространенность депрессивных расстройств среди пожилых пациентов с ХСН остается малоизученной. В одном исследовании среди амбулаторных пациентов старческого возраста с ХСН около 10% имели признаки депрессии легкой степени, а распространенность тяжелой депрессии была около 9% [21]. Также следует заметить, что при оценке когнитивного статуса критически важно параллельно проводить скрининг на депрессию, поскольку их симптомы часто перекрываются и могут взаимно отягощать друг друга. Точная дифференциация позволяет избежать ошибочной интерпретации апатии или психомоторной заторможенности исключительно как признаков деменции, что имеет ключевое значение для выбора верной тактики лечения.

Наличие психо-когнитивных нарушений связано с повышенным риском повторных госпитализаций, смертности и нагрузки на лиц, осуществляющих уход. Скрининг на когнитивные нарушения (например, с помощью теста Mini-

Cog или Монреальской шкалы оценки когнитивных функций – MoCA) и расстройств настроения рекомендуется в качестве части рутинного наблюдения для этой популяции, поскольку раннее выявление может помочь в планировании лечения и определении потребности в дополнительной поддержке [59, 69, 70].

Таким образом, психо-когнитивный домен определяется когнитивными дефицитами (особенно в памяти, исполнительных функциях и внимании) и нарушениями настроения, которые широко распространены, имеют многофакторную природу и являются значимыми предикторами неблагоприятных исходов у пожилых пациентов с ХСН [59, 69, 70]. Выявление нарушений психокогнитивных функций у пациентов с ХСН критически важно, поскольку они приводят к ухудшению способности к самообслуживанию, снижению приверженности лечению и нарушению распознавания симптомов заболевания и, как следствие, более позднему обращению за медицинской помощью, что влияет на прогноз заболевания.

#### **1.4.3 Характеристика функционального домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН**

В исследовании Gorodeski и соавт. (2018) показано, что функциональные нарушения включают снижение аэробной способности, усиление одышки и утомляемости, атрофию мышц и неэффективное использование энергии скелетными мышцами, что приводит к непереносимости физических нагрузок. Вовлечение дыхательной мускулатуры способствует развитию утомляемости и одышки при нагрузке. ССА наблюдается практически у всех пациентов с тяжелой ХСН, а показатели физической работоспособности, такие как скорость ходьбы (<0,8 м/с), сила хвата и тест «вставание со стула», используются для оценки ее тяжести. Эти нарушения связаны с повышенным риском смертности, госпитализации и функционального снижения [69].

Остеопороз и потеря мышечной массы часто наблюдается у пациентов старческого возраста [18]. У пациентов старше 75 лет с ХСН и ССА часто

наблюдаются низкая мышечная сила, медленная скорость ходьбы, зависимость в повседневной активности и функциональные ограничения. Эти особенности часто сопровождаются мультиморбидностью, полипрагмазией и повышенным риском тяжелой саркопении. Саркопения независимо связана с ХСН в этой популяции, а функциональные нарушения более выражены у лиц с более высоким функциональным классом NYHA [40].

ССА у пациентов старческого возраста с ХСН ассоциируется со снижением качества жизни, повышенным риском смертности (17% против 5% через 1 год) и более частыми госпитализациями (21% против 13%). Медленная скорость ходьбы и низкая сила хвата являются сильными предикторами функционального снижения и неблагоприятных исходов. Долгосрочная выживаемость у пациентов с астенией существенно ниже (6% против 31% через 10 лет) [25, 146]. В другом исследовании физическая ССА определяется непреднамеренной потерей веса, истощением, мышечной слабостью, замедленностью и низкой активностью и напрямую связана с функциональным снижением, увеличением продолжительности пребывания в стационаре и долгосрочной инвалидизацией у пожилых пациентов с ХСН [61].

Таким образом, физический домен у пациентов с ХСН старческого возраста значительно предсказывает неблагоприятные исходы, включая социальную и бытовую зависимость, повышенный риск падений, госпитализаций и смертности.

#### **1.4.4 Характеристика социального домена ССА у пациентов старческого возраста с ХСН**

Пациенты старше 75 лет с ХСН и ССА часто испытывают социальную изоляцию, одиночество, сокращение социальных связей и снижение участия в общественной жизни. Эти социальные проблемы обусловлены нарастающей инвалидизацией, утратой супругов или сверстников, уменьшением экономических ресурсов и раздельным проживанием семей, а также тесно связаны с психологическим дистрессом и нарушением способности к

самопомощи. Социальная изоляция и социальная уязвимость ассоциируются в этой популяции с повышенным риском смертности, повторных госпитализаций, когнитивных и функциональных нарушений, а также с ухудшением качества жизни [69].

В регистре FRAGILE-HF у 66,5% госпитализированных пожилых пациентов с ХСН были выявлены нарушения в социальной сфере, которые независимо предсказывали более высокие показатели общей смертности и повторных госпитализаций в течение года (отношение рисков для смертности 1,53) [80]. Социальная уязвимость, измеряемая с помощью многокомпонентных инструментов, обладает дополнительной прогностической ценностью помимо традиционных клинических факторов риска и является модифицируемым фактором неблагоприятных исходов [80, 95, 105]. Исследования также показывают, что социальная уязвимость связана с повышенным уровнем депрессии, тревоги и когнитивными нарушениями, что еще больше усугубляет уязвимость этой группы пациентов [160].

К мерам воздействия на социальные проблемы относятся привлечение семьи или неформальных опекунов, общественная поддержка и структурированные групповые занятия, которые могут смягчить негативное влияние социальной изоляции и улучшить исходы [69, 105]. Рекомендуется раннее выявление и целенаправленное ведение социальной уязвимости для снижения риска и поддержки сложного самоконтроля у пожилых пациентов с ХСН [95, 105].

В российских клинических рекомендациях представлена Шкала определения потребности и объема социально-бытовой помощи и ухода, которая была разработана для быстрой оценки функционального состояния пожилого человека и определения потребности в уходе [16]. В японском исследовании Makizako и соавт. (2018) описаны характеристики социальных проблем у пациентов старше 75 лет с ХСН и ССА, которые наиболее точно отражаются концепцией социальной уязвимости (social frailty). Социальная уязвимость определяется дефицитом социальных ресурсов и вовлеченности,

включая такие аспекты, как: жизнь в одиночестве, снижение частоты выходов из дома по сравнению с предыдущим годом, отсутствие встреч с друзьями, отсутствие ощущения, что ты можешь быть полезен друзьям или семье, отсутствие ежедневного общения с кем-либо. Эти признаки оцениваются с помощью простых вопросов и тесно связаны с повышенным риском будущей инвалидизации и утраты независимости [99].

Таким образом, социальная уязвимость относится к модифицируемым факторам риска, и ее выявление важно для проведения целенаправленных вмешательств, направленных на поддержание независимости и улучшение качества жизни пациентов старческого возраста с ХСН и ССА.

### **1.5 Изучение состава тела по данным анализа биоэлектрического импеданса у пациентов старческого возраста с ХСН**

Состав тела, измеряемый с помощью анализа биоэлектрического импеданса (БИА) у пожилых пациентов с ХСН, характеризуется увеличением общего содержания воды и внеклеточной жидкости, уменьшением фазового угла, снижением массы скелетных мышц и различной массой жировой ткани в зависимости от состояния питания и тяжести заболевания [33, 39, 48, 129, 132, 137]. БИА представляет собой полезный метод выявления гипергидратации, характерной для хронической сердечной недостаточности, причем степень перегрузки жидкостью коррелирует с функциональным классом пациентов по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), достигая максимума при более тяжелых классах. Это проявляется в повышении соотношения внеклеточной и общей жидкости и снижении показателей сопротивления [39, 48, 129, 132, 159].

У пациентов с ХСН старческого возраста потеря мышечной ткани имеет существенные клинические последствия в виде развития синдрома хрупкости, высокого риска падений и переломов, удушения качества жизни, а также инвалидности, повторных госпитализаций и повышенной смертности. Снижение фазового угла связано с ухудшением функционального состояния и

более высоким риском недостаточности питания и неблагоприятных исходов [39, 48, 137]. Саркопения (низкая масса скелетных мышц) широко распространена у пациентов старческого возраста и коррелирует с риском недоедания и снижением функциональных возможностей среди этой популяции [33, 137]. У некоторых пациентов с ХСН жировая масса может быть нормальной или увеличенной, но у пациентов с сердечной кахексией наблюдается значительное снижение как жировой, так и мышечной массы [68, 134]. Показатели БИА чувствительны к изменениям уровня гидратации и могут отслеживать эффекты терапии диуретиками и клиническую декомпенсацию [129, 132, 159].

В исследовании Benitez-Velasco и соавт. (2024) (83 пациента, госпитализированных по поводу ХСН) показана высокая распространенность недостаточности питания по критериям GLIM (54%), при этом у этих пациентов определялись нарушенная функциональность, выявлены значительные изменения параметров состава тела: более низкая мышечная масса, индекс скелетной мускулатуры и аппендикулярной мышечной массы (по данным БИА), а также с более низкая жировая масса, тощая масса, безжировая масса тела (по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии). Многофакторный анализ не выявил значимой связи между составом тела и смертностью, однако преперитонеальный жир был ассоциирован с повышенным риском новых госпитализаций (ОШ: 0,73) [33].

В исследовании Costa da Silva и соавт. (2025) у пациентов с ХСН III–IV функциональных классов по NYHA зафиксированы значительно более низкие значения фазового угла по сравнению с остальными группами ( $p=0,002$ ). При векторном анализе биоимпеданса обнаружены статистически значимые различия между группами NYHA II и NYHA I ( $p=0,002$ ). Сравнение групп NYHA I и NYHA II с группой III/IV показало, что более продвинутому функциональному классу соответствует большая степень гипергидратации ( $p<0,001$  и  $p=0,015$  соответственно). У мужчин во всех группах наблюдались более выраженные нарушения жидкостного баланса, тогда как у женщин,

особенно в группе NYHA III/IV, отмечались анасарка или ожирение, а также либо снижение клеточной массы тела, либо гипергидратация [48]. Похожие результаты были получены Castillo Martínez и соавт. (2007) (243 пациента с ХСН) – при сравнении показателей БИА у ХСН с функциональными классами I-II и III-IV по NYHA, в обеих категориях ХСН реактивное сопротивление и фазовый угол были значительно ниже, коэффициент импеданса на частоте 200 кГц к импедансу на частоте 5 кГц был выше, а вектор импеданса был значительно короче и имел нисходящее смещение в группе NYHA III-IV по сравнению с группой NYHA I-II с учетом пола [39].

В исследовании [129], включающем гериатрических пациентов с декомпенсированной ХСН (n=49 пожилых пациентов) показана сильная взаимосвязь между изменениями баланса жидкостей, определяемыми с помощью БИА, и изменениями уровня натрийуретического пептида, что свидетельствует о том, что БИА является полезным методом при наблюдении за пожилыми пациентами с декомпенсированной ХСН. При выписке у всех пациентов наблюдалось снижение общего объема воды в организме ( $\Delta$  общего объема воды в организме  $-2,9 \pm 3,0$  л), объема внеклеточной жидкости ( $\Delta$  объема внеклеточной жидкости  $-1,9 \pm 2,1$  л) и уровня натрийуретического пептида ( $\Delta$ BNP  $-219,6 \pm 458,1$  пг/мл). Изменения общего объема воды в организме и объема внеклеточной жидкости коррелировали с изменениями натрийуретического пептида ( $r=0,65$  и  $0,62$ , соответственно) [129].

В настоящее время активно исследуется вклад композиционного состава тела в течение заболеваний. Одной из важных возраст-ассоциированных патологий является саркопения – состояние, сопровождающееся нарушением мышечной функции. Считается, что саркопения – один из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности у лиц старше 65 лет [3]. При ХСН чаще встречаются такие изменения состава тела, как саркопения, ожирение, саркопеническое ожирение и кахексия.

В польском поперечном исследовании с участием 126 пожилых пациентов с ХСН (106 женщин, 20 мужчин; средний возраст: 72,4 года)

показано, что риск недостаточности питания (по краткой шкале оценки питания, MNA – Mini Nutritional Assessment) характеризуется саркопенией и сдвигами в балансе жидкостей, а не ожирением, что подчеркивает неадекватность использования индекса массы тела. Параметры БИА, особенно фазовый угол, могут служить перспективными индикаторами клеточного здоровья, которые сильно коррелируют с ключевыми микронутриентами, что предполагает их потенциальную роль в дополнительной гериатрической оценке [137].

Распространенность саркопении у пожилых пациентов с ХСН, по данным биоимпедансного анализа (БИА), составляет от 18% до 30% [89, 96, 130]. В российском исследовании распространенность тяжелой саркопении в пожилом возрасте у пациентов с ХСН составляла 35% [3]. Саркопеническое ожирение встречается примерно у 19% госпитализированных пациентов с ХСН, а кахексия — примерно у 33% [64, 69, 75, 130].

Все три состояния – саркопения, саркопеническое ожирение и кахексия – являются независимыми предикторами неблагоприятного прогноза у пожилых пациентов с ХСН. Саркопения, оцененная с помощью БИА или многомерных критериев (критерии Азиатской рабочей группы по саркопении (AWGS), Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2) или критерии Ishii), ассоциируется с повышенным риском общей смертности (отношение рисков 1,85–2,42) и серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [89, 96]. Саркопеническое ожирение несет в себе сходный риск смертности и повторной госпитализации, связанной с ХСН (ОР=1,93), а также связано с более длительным пребыванием в стационаре [75]. Кахексия ассоциируется с самым высоким риском смертности (ОР=2,78) [64, 69].

Согласно данным Chen (2023) и Plonze (2024), при анализе фенотипов состава тела у пожилых пациентов с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ и функционального класса NYHA выявлено, что саркопения достоверно чаще регистрируется при низкой ФВ ЛЖ (28%), чем при сохраненной ФВ ЛЖ (18%).

Прогностическое влияние саркопении также оказалось более значимым при низкой ФВ ЛЖ (отношение рисков смертности 2,77), в отличие от сохраненной ФВ ЛЖ, где ассоциация слабее и не всегда статистически значима. Распространенность кахексии и ее прогностическая роль выше у пациентов с более тяжелым течением ХСН (более низкая ФВ ЛЖ и более высокий класс NYHA); при этом кахексия сохраняет статус независимого предиктора смертности вне зависимости от класса NYHA [42, 77].

Саркопеническое ожирение часто встречается у пожилых пациентов с ХСН и ассоциируется с неблагоприятными исходами, включая повышенный риск повторной госпитализации и более длительное пребывание в стационаре, однако его распространенность и влияние не так сильно стратифицируются по фенотипам ХСН, как в случае саркопении и кахексии [69, 75]. Тем не менее, тяжесть ХСН (более высокий класс NYHA) ассоциируется с большим риском развития всех трех состояний, а сочетание саркопении и кахексии обуславливает самый высокий риск смертности [42, 64, 75, 77].

Также следует отметить, что оценка абдоминального ожирения в этой когорте пациентов чрезвычайно важна, поскольку только индекс массы тела не позволяет выявить значительную долю пациентов высокого риска, у которых может быть нормальный индекс массы тела и избыточное количество висцерального жира. Измерение окружности талии или отношению окружности талии к росту предоставляет дополнительную прогностическую информацию, улучшает стратификацию риска. Американский колледж кардиологии рекомендует проводить комплексную метаболическую и функциональную оценку у пациентов с ожирением и ХСН, включая антропометрические измерения помимо индекса массы тела, для выявления коморбидных состояний и выбора тактики ведения [87]. Абдоминальное ожирение также патогенетически связано с неблагоприятным ремоделированием сердца, системным воспалением и метаболической дисфункцией, что дополнительно подтверждает его клиническую значимость [115, 141].

Таким образом, более низкая фракция выброса левого желудочка и более высокий класс NYHA ассоциируются с более высокой распространенностью и худшим прогнозом в отношении саркопении, саркопенического ожирения и кахексии у пожилых пациентов с ХСН по данным БИА [64, 77]. БИА у пожилых пациентов с ХСН выявляет тенденцию к избытку жидкости, снижению мышечной массы и уменьшению фазового угла, при этом изменения в составе тела отражают тяжесть заболевания, состояние питания и реакцию на терапию.

### **1.6 Роль воспалительного статуса (расчетные индексы воспаления и ИЛ-6) у пациентов старческого возраста с ХСН**

Повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) и расчетных индексов воспаления (таких как соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, соотношение тромбоцитов к лимфоцитам и системный индекс воспаления) у пациентов со старческой астенией и ХСН имеет многофакторную природу и связан как с процессами старения, так и с патофизиологией самой ХСН. Общеизвестно, что воспаление является важным фактором, способствующим развитию и прогрессированию ХСН. Старение ассоциируется с «воспалительным старением» (inflammaging) — хроническим, вялотекущим воспалительным состоянием, обусловленным клеточным старением (сенесценсом), митохондриальной дисфункцией, нарушением аутофагии и активацией провоспалительных путей. Сенесцентные клетки развивают секреторный фенотип, высвобождая цитокины, включая ИЛ-6, что способствует системному воспалению. Висцеральное ожирение, распространенность которого увеличивается с возрастом, является основным источником ИЛ-6 и других цитокинов, дополнительно усиливая воспаление. Изменения в микробиоте кишечника и генетические факторы, влияющие на регуляцию цитокинов, также играют свою роль [62, 119].

Сама по себе ХСН способствует воспалению через нейрогормональную активацию, тканевую гипоксию и повышенный окислительный стресс. У

пациентов с ХСН наблюдается иммуносенесценция, характеризующаяся увеличением количества нейтрофилов и моноцитов, снижением уровня лимфоцитов и наличием высокодифференцированных субпопуляций Т-клеток, что в совокупности повышает расчетные индексы воспаления. Уровень ИЛ-6 особенно повышен при тяжелой ХСН и коррелирует с тяжестью заболевания, наличием старческой астении, почечной дисфункцией и неблагоприятным прогнозом [27, 110, 111, 142]. Коморбидные состояния, часто встречающиеся у пациентов старческого возраста, такие как сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек и ожирение, еще больше усугубляют воспалительный статус. Сочетание ССА, мультиморбидности и ХСН создает синергетический эффект, приводя к выраженному повышению уровня ИЛ-6 и расчетных индексов воспаления [27, 47, 142].

Многочисленные исследования продемонстрировали, что повышенный уровень ИЛ-6 и расчетные индексы воспаления (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (НЛИ), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам, системный индекс воспаления) тесно связаны с тяжестью заболевания, наличием ССА и неблагоприятным прогнозом у пациентов старческого возраста с ХСН.

Rah и соавт. (2025) выполнили мета-анализ 13 проспективных когортных исследований (общая численность участников около 19 000 человек) и обнаружили, что повышенные уровни ИЛ-6 и НЛИ независимо предсказывали общую смертность и исходы, связанные с ХСН, как при низкой ФВ ЛЖ, так и при сохраненной ФВ ЛЖ, независимо от уровней натрийуретических пептидов или наличия коморбидных состояний. Выявленные ассоциации были устойчивыми, при этом ИЛ-6 и НЛИ продемонстрировали умеренную и высокую прогностическую значимость в отношении неблагоприятных событий [116]. Соотношение НЛИ выше медианного значения ( $>3,0$ ) было независимо связано с повышенным риском неблагоприятных исходов, включая смертность и события, связанные с ХСН. Повышенные уровни ИЛ-6 и НЛИ являлись надежными, независимыми прогностическими биомаркерами для различных фенотипов ХСН [116].

Murphy и соавт. (2020) провели обзор наблюдательных и механистических исследований, подчеркнув, что концентрации ИЛ-6 коррелируют с прогрессированием сердечной недостаточности, почечной дисфункцией и старческой астенией. В когорте BIOSSTAT-CHF (n = 2 329) каждое удвоение уровня ИЛ-6 ассоциировалось с повышенным риском смертности и госпитализаций по поводу ХСН (отношение рисков 1,16–1,22). ИЛ-6 также был связан с более высоким классом по NYHA, снижением толерантности к физической нагрузке и частым сочетанием с фибрилляцией предсердий и дефицитом железа [111].

Moro-García и соавт. (2014) сравнили пожилых и молодых пациентов с ХСН, а также контрольную группу, показав, что у пожилых пациентов с ХСН наблюдались более высокие уровни ИЛ-6, повышенное количество нейтрофилов и моноцитов, снижение уровня лимфоцитов и более выраженная иммуносенесценция. Уровни ИЛ-6 коррелировали с более тяжелым клиническим статусом и ускоренным старением субпопуляций Т-лимфоцитов, что подтверждает его роль в развитии старческой астении и прогрессировании ХСН [110].

Ahmed и соавт. (2025) подтвердили, что у пациентов с ХСН уровни ИЛ-6, ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  значительно повышены по сравнению с контрольной группой, причем более высокие уровни ассоциировались со сниженной ФВ ЛЖ и более высоким функциональным классом NYHA, что усиливает связь между системным воспалением и тяжестью ХСН [26].

Tylutka и соавт. (2024) провели мета-анализ, показавший, что уровень ИЛ-6 постоянно повышен у пожилых людей с коморбидными состояниями, включая ХСН и старческую астению, и является полезным маркером периферического воспаления в этой популяции [142].

Согласно исследованию Mooney и соавт. (2023), у госпитализированных пожилых пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ (n=286, средний возраст 72,1 года) значения ИЛ-6, превышающие 7,9 пг/мл (верхний тертиль), являлись независимым предиктором повышения риска общей и сердечно-сосудистой

летальности, а также повторных госпитализаций из-за ХСН. Каждое увеличение ИЛ-6 на логарифмическую единицу соответствовало отношению рисков (ОР) 1,46 для общей смертности и 1,40 для сердечно-сосудистой смертности после поправки на клинические факторы риска [108].

В другом исследовании (n=2329 пациентов с ХСН, средний возраст  $69 \pm 12$  лет, 74% мужчин, средний уровень ИЛ-6 5,2 (2,8–10,2) пг/мл) у 56,9% пациентов с ХСН уровни ИЛ-6 превышали 95-й перцентиль нормы ( $> 4,45$  пг/мл); каждое удвоение уровня ИЛ-6 ассоциировалось с 16% увеличением риска общей смертности и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (ОР на каждое удвоение: 1,16) [100].

По данным Poledniczek и соавт. (2024) при НЛИ выше медианного значения 2,7 повышался риск общей смертности и госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ (ОР=1,81) [120].

В когорте амбулаторных пожилых пациентов с ХСН (средний возраст 79 лет) у 53,8% был повышен уровень ИЛ-6. У пациентов с более высоким уровнем ИЛ-6 наблюдалась достоверно более высокая смертность (16% против 2%,  $p = 0,044$ ), более частые анемия, почечная дисфункция и фибрилляция предсердий [121].

В исследовании, сравнивавшем пожилых пациентов с ХСН (средний возраст  $>75$  лет) с контрольной группой соответствующего возраста, у пациентов с ХСН были выше уровни ИЛ-6, повышено количество нейтрофилов, снижено количество лимфоцитов и более выражена иммуносенесценция. Более высокий уровень ИЛ-6 и более выраженная дифференцировка Т-лимфоцитов коррелировали с более тяжелым клиническим статусом и наличием ССА [110].

Хи и соавт. (2022) в мета-анализе исследований пожилых людей с ССА (в том числе с ХСН) обнаружили у пациентов с ССА более высокие уровни ИЛ-6 и более низкое число лимфоцитов, чем у «крепких» пациентов, что подтверждает ценность этих маркеров для выявления астении и предсказания неблагоприятных исходов [155]. Похожие результаты получены Compté и

соавт. (2013) – у гериатрических пациентов (с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ССА) повышенный базальный ИЛ-6 достоверно коррелировал с сердечно-сосудистой заболеваемостью и возрастным ухудшением, что дополнительно свидетельствует о его роли как маркера плохого прогноза при сочетании ХСН и ССА [47].

Высокие уровни ИЛ-6 отмечаются при тяжелым кардиоренальном синдроме, железодефицитной анемии у пациентов с ХСН, а также имеют независимую связь с повышенным риском смерти или госпитализации по поводу ХСН. У более половины пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ имеется ожирение, что характеризуется отличительными патофизиологическими особенностями, включая более выраженное воспаление [23, 27].

В совокупности эти исследования демонстрируют, что ИЛ-6 и расчетные индексы воспаления являются надежными маркерами воспаления, иммуносенесценции и старческой астении у пожилых пациентов с ХСН, а их повышение ассоциируется с худшими клиническими исходами и более тяжелым течением заболевания.

Данные о соотношении тромбоцитов к лимфоцитам и системном индексе воспаления реже сообщаются конкретно для возрастной группы старше 75 лет с ХСН и ССА, что определяет актуальность нашего исследования.

Таким образом, повышение уровня ИЛ-6 и расчетных индексов воспаления у пожилых пациентов со старческой астенией и хронической сердечной недостаточностью обусловлено возрастным воспалительным старением, иммуносенесценцией, висцеральным ожирением, нейрогормональным и окислительным стрессом, связанным с сердечной недостаточностью, а также наличием коморбидных состояний.

### **1.7 Прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН и ССА**

Исследования с участием пациентов старше 75 лет показывают, что ССА широко распространен среди пожилых пациентов с ХСН и ассоциируется со значительно более худшим прогнозом. В мета-анализе 10 проспективных

исследований, включившем 3033 пожилых пациента с сердечной недостаточностью, Wang и соавт. (2018) обнаружили, что наличие ССА соответствует отношению рисков 1,70 для общей смертности, что указывает на значительно более высокий риск смерти у пациентов с астенией по сравнению с пациентами без астении [154]. Kaufmann и соавт. (2025) изучили 2619 госпитализированных пациентов с острой сердечной недостаточностью (средний возраст 81 год) и продемонстрировали, что умеренная и тяжелая степень ССА при поступлении являлись независимыми предикторами годовой смертности (скорректированное ОР 1,89 и 2,91, соответственно). Улучшение состояния астении во время госпитализации снижало риск смертности, в то время как ее утяжеление повышало этот риск [84].

Afilalo и соавт. (2014) сообщили, что у пожилых людей с ХСН наличие ССА ассоциировалось с более высоким риском годовой смертности (17% против 5%), более частыми госпитализациями по поводу сердечной недостаточности (21% против 13%) и ухудшением качества жизни. Долгосрочная выживаемость была существенно ниже у пациентов с астенией (6% против 31% через 10 лет). Установлено, что более высокий класс NYHA и наличие старческой астении у пациентов с ХСН сопряжены как с ухудшением качества жизни, так и с повышенным риском неблагоприятных прогнозов [25]. В исследовании Li и соавт. (2023) частота ССА у пожилых больных ХСН достигла 38%, при этом ведущими факторами риска являлись возраст, функциональное состояние сердца и сопутствующие заболевания [93].

Среди пациентов с ХСН (средний возраст 77 лет) годовая смертность составила 26%. Функциональный класс NYHA и пиковое потребление кислорода (пик  $\dot{V}O_2$ ) оказались наиболее сильными независимыми прогностическими факторами, при этом более высокий класс NYHA соответствовал относительному риску смертности 2,56 [45]. Похожие результаты получены в исследовании Tromp и соавт. (2019) – у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в возрастных группах 75–84 года и  $\geq 85$  лет

показатели общей смертности и госпитализаций по поводу ХСН увеличивались с возрастом и более высоким функциональным классом NYHA. Возраст и класс NYHA оставались независимыми предикторами неблагоприятного исхода для всех фенотипов ХСН [140]. Аналогично в исследовании Dalos и соавт. (2016): у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ более высокий функциональный класс NYHA был независимым предиктором более короткой выживаемости без событий и повышенной общей смертности. Более чем у 60% пациентов с NYHA IV неблагоприятные события наступали в течение 12 месяцев. Другие предикторы включали фибрилляцию предсердий, сахарный диабет и повышенный уровень NT-proBNP [51].

Таким образом, ранее проведенные исследования демонстрируют данные о высокой частоте ССА у пациентов старше 75 лет с ХСН и о ее роли как сильного предиктора повышенной смертности, госпитализаций и ухудшения функциональных исходов. При этом прогноз у данной категории больных в значительной степени определяется функциональным классом NYHA и фенотипом ХСН: более высокий класс и наличие ССА сопряжены с существенно повышенным риском летальности и госпитализаций при всех фенотипах ХСН.

В настоящее время остается несколько ключевых нерешенных вопросов, касающихся прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН и ССА. Во-первых, неясен оптимальный метод оценки ССА в этой популяции. Не существует валидированного инструмента оценки астении, специфичного для ХСН, а существующие инструменты (например, фенотип Фрида, клиническая шкала старческой астении К. Rockwood) могут не обладать достаточной чувствительностью или специфичностью для пациентов с тяжелой ХСН. Во-вторых, влияние траекторий изменения ССА – улучшения или ухудшения во время госпитализации – на долгосрочные исходы изучено не полностью, а механизмы, лежащие в основе этих изменений, требуют дальнейшего изучения. В-третьих, взаимодействие между ССА и фенотипами сердечной недостаточности (сохраненная/низкая ФВ ЛЖ), а также классом NYHA в

прогнозировании исхода охарактеризовано не полностью, особенно у лиц старше 75 лет. Неясно, обуславливает ли ССА сходный риск при всех фенотипах и функциональных классах или же определенные подгруппы подвержены неблагоприятному исходу в непропорционально большей степени. В-четвертых, эффект медикаментозной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями и интервенционных вмешательств с использованием устройств у пациентов старческого возраста с ССА окончательно не установлен, поскольку большинство рандомизированных исследований исключают эту популяцию. Наконец, роль системного воспаления, саркопении и мультиморбидности в модуляции прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН и ССА полностью не определена, и неизвестно, приводит ли воздействие на эти факторы к улучшению исходов. Эти пробелы подчеркивают необходимость проведения проспективных исследований и разработки индивидуализированных вмешательств для улучшения стратификации риска и ведения этой уязвимой популяции пациентов.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

В проспективное наблюдательное исследование включены 250 пациентов старше 75 лет с ХСН, госпитализированных с декабря 2023 г. по июнь 2024 г. в Центр сердечной недостаточности Университетской клинической больницы им. В. В. Виноградова (филиал РУДН, г. Москва). Медиана возраста составила 83,0 [77,0–86,0] года, мужчин 41,6% (n=104). Критерии включения: подписанное информированное согласие на сбор обезличенных медицинских данных. Критерии исключения: острые инфекции (менее 4 недель до включения), острый инфаркт миокарда (менее 6 месяцев), активное онкологическое заболевание, отечный синдром другой этиологии, тяжелые сопутствующие заболевания (хроническая болезнь легких тяжелого течения, хроническая болезнь почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации  $< 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, активные заболевания печени с повышением трансаминаз  $> 5$  норм).

Оценка клинического состояния пациентов проводилась по шкале ШОКС (шкала оценки клинического состояния в модификации Мареева В.Ю.). Все включенные пациенты в первые сутки от момента поступления и при выписке проходили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, в том числе оценку натрийуретического пептида и эхокардиографическое исследование. На 5-7 день госпитализации при компенсации состояния проводилась комплексная гериатрическая оценка и биоимпедансное исследование.

Для изучения прогностической значимости наличия ССА оценивалась комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин и повторные госпитализации по поводу ХСН в течение 12 месяцев.

Дизайн и проведение работы соответствовали требованиям надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и этическим принципам Хельсинкской декларации. Протокол был одобрен локальным этическим

комитетом Медицинского института РУДН имени Патриса Лумумбы (выписка из протокола № 29 от 20.06.2024).

## **2.2 Методы исследования**

### **2.2.1 Общее клиническое обследование**

Общеклиническое обследование состояло из сбора анамнеза и физикальных методов: измерения артериального давления, подсчета частоты сердечных сокращений за минуту, определения роста, массы тела и расчета индекса массы тела ( $ИМТ = \text{масса тела в кг} / \text{рост в м}^2$ ).

### **2.2.2 Лабораторное исследование**

Венозную кровь забирали утром натощак. Образец объемом 10 мл из локтевой вены помещали в пробирку с ЭДТА (2 мг/мл крови). Пробирку центрифугировали 15 минут при 3000 об/мин и +4 °С. Полученную сыворотку или плазму (по 1,5 мл) разливали в криопробирки Nunc (Thermo Scientific) и хранили при –80 °С. Общегематологические и биохимические показатели исследовали в локальной лаборатории на анализаторах Beckman Coulter (США).

Концентрацию NT-proBNP определяли методом ИФА с помощью наборов NT-proBNP-ИФА-БЕСТ (А-9102, «Вектор-Бест», Россия). Для пациентов старшей возрастной группы (особенно старше 75 лет) в диагностике декомпенсации ХСН используются более высокие пороговые значения NT-proBNP ( $\geq 1800$  пг/мл) по сравнению с общей популяцией. Это связано с естественным физиологическим повышением уровня пептида с возрастом.

Уровень ИЛ-6 измеряли твердофазным ИФА с моноклональными антителами (набор Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ, А-8768, «Вектор-Бест», Россия). Сыворотку для этого анализа забирали однократно на 5–7-й день госпитализации и хранили согласно инструкции: не более 24 ч при 2–8 °С или не дольше 3 месяцев при –20 °С и ниже. В зависимости от уровня ИЛ-6

(тертилей) пациенты разделялись на три группы – первый тертиль (от 0,48 до 8,27), второй тертиль (от 8,28 до 24,37), третий тертиль (более 24,38).

Индексы воспаления были рассчитаны по следующим формулам:

- *Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс* = абс. нейтрофилы / лимфоциты, 1 мкл,  $10^3$ ;
- *Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс* = абс. тромбоциты / лимфоциты, 1 мкл,  $10^3$ ;
- *Индекс системного иммунного воспаления* = абс. нейтрофилы x тромбоциты / лимфоциты, 1 мкл,  $10^3$ .

### **2.2.3 Электрокардиографическое исследование**

Стандартная запись электрокардиографии в 12 отведениях выполнялась на аппарате General Electric MAC 5500 в положении пациента лежа после 5-минутного отдыха. Анализировали ритм, проводимость, электрическую ось сердца, зубцы и интервалы, частоту сердечных сокращений.

### **2.2.4 Эхокардиографическое исследование**

Эхокардиографию выполняли по стандартной методике трансторакальным доступом на аппарате General Electric Vivid 7 (США) с датчиком M3S. Визуализация сердца проводилась в М-модальном и двухмерном режимах из парастернальной и верхушечной позиций по длинной и короткой осям с оценкой стандартных морфофункциональных показателей миокарда.

### **2.2.5 Биоимпедансный анализ состава тела**

Биоимпедансный анализ (БИА) состава тела проводили на 5–7-й день госпитализации после достижения относительной компенсации состояния пациента с помощью российского анализатора АВС-01 «Медасс». Метод основан на измерении электропроводности тканей. Электрический импеданс (Z) описывает противодействие переменному току и характеризует

жидкостные и клеточные компоненты организма, он складывается из активного (R) и реактивного (Xc) сопротивлений. Активное сопротивление R обусловлено внутри- и внеклеточной жидкостью, реактивное Xc – клеточными мембранами. Импеданс рассчитывается по формуле:  $Z = \sqrt{(R^2 + Xc^2)}$ .

Измерения выполняли по стандартной тетраполярной схеме (электроды на лучезапястных и голеностопных суставах) на частоте тока 50 кГц. Значения R и Xc нормировали по росту. Более высокое содержание жидкости в тканях повышает электропроводность и снижает импеданс, поэтому низкие значения Z соответствуют большей гидратации. Статус гидратации оценивали графически, сопоставляя индивидуальные результаты с популяционными данными (система вложенных эллипсов рассеяния, ограничивающих 50-й, 75-й и 95-й центили). Результат выдавался в виде протокола с показателями состава тела (Рисунок 1).

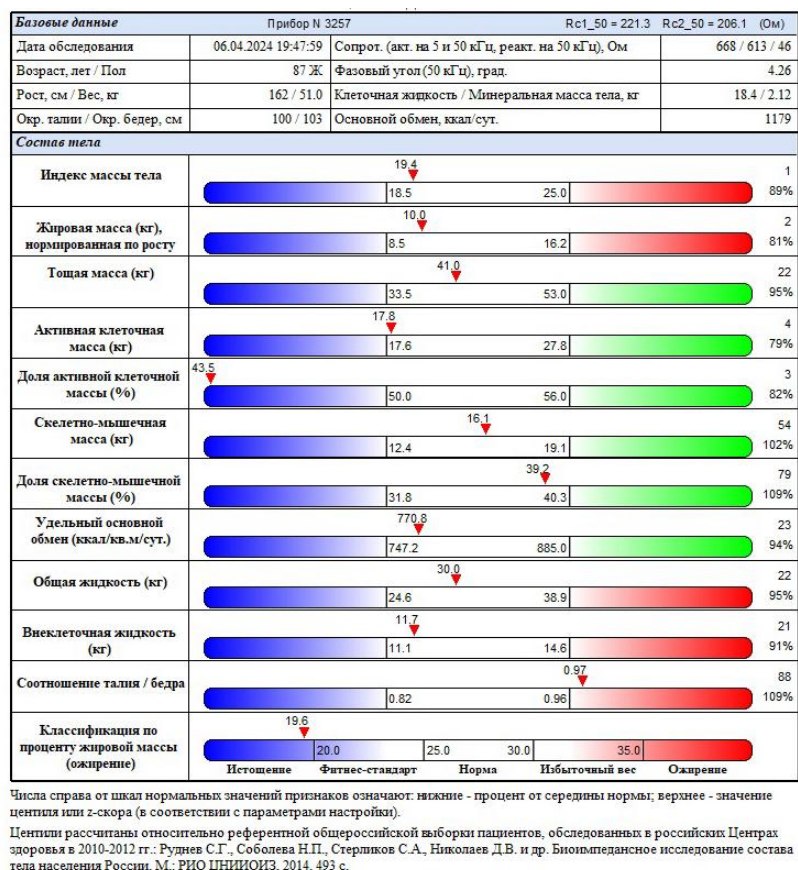


Рисунок 1 – Пример протокола биоимпедансометрии с расчетом показателей состава тела

В Таблице 1 дана расшифровка основных показателей биоимпедансного анализа, а также приведены примеры состояний, при которых может наблюдаться то или иное отклонение показателей.

Таблица 1 – Показатели состава тела для оценки рисков, нутритивного статуса, гидратации и двигательной активности [8]

<b>Параметр</b>	<b>Для чего используется (область применения)</b>
Жировая масса тела (%)	Классификация содержания жира в организме, выявление избыточного веса, ожирения, липодистрофии, оценка риска метаболического синдрома, характеристика достаточности питания
Жировая масса тела (кг)	Численная оценка избытка или недостатка жировой массы в организме
Тощая масса (безжировая масса тела) (кг)	Характеристика конституциональных особенностей, выявление катаболических сдвигов
Активная клеточная масса (кг)	Характеристика белкового депо организма, достаточности белковой компоненты питания
Активная клеточная масса, фазовый угол (%)	Классификация уровня двигательной активности, выявление гиподинамии, выявление катаболических сдвигов
Внеклеточная жидкость (кг)	Характеристика состояния гидратации организма, выявление отеков
Скелетно-мышечная масса (кг)	Характеристика развития скелетно-мышечной ткани
Скелетно-мышечная масса (%)	Характеристика физической работоспособности, выявление риска инвалидности у пожилых людей

## 2.3 Шкалы оценки ССА и других гериатрических синдром у пациентов старческого возраста с ХСН

### 2.3.1 Скрининг ССА у пациентов с ХСН

ССА определялся по шкале «Возраст не помеха» (Таблица 2) на 5 день госпитализации, при наличии 2 баллов и менее ССА исключался, при 3-4 баллов – считалось, что у пациента вероятная преастения, при 5-7 баллов – вероятная старческая астения [17].

Таблица 2 – Опросник «Возраст не помеха»

N	Вопрос	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? *	да/нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	да/нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?	да/нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	да/нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	да/нет
6	Страдаете ли Вы недержанием мочи?	да/нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 метров или подъем на 1 лестничный пролет)	да/нет

Примечание: Ключ (интерпретация): За каждый положительный ответ начисляется 1 балл. Результат 2 балла и менее – нет старческой астении, 3-4 балла – вероятная преастения, 5-7 баллов – вероятная старческая астения, требуется прием (осмотр, консультация) врача-гериатра

Пояснения: \* имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Если пациент похудел намеренно – за счет соблюдения специальной диеты или регулярной физической активности, балл не засчитывается

Пациентам, набравшим промежуточное значение в количестве 3-4 баллов, для уточнения наличия ССА применялась краткая батарея тестов

физического функционирования (КБТФФ, SPPB от англ. The Short Physical Performance Battery) (Рисунок 2) [16]. КБТФФ включает в себя проверку равновесия, оценку скорости ходьбы и тест с 5-кратным подъемом со стула. При сумме баллов менее 7 из возможных 12 ССА подтверждается [16].

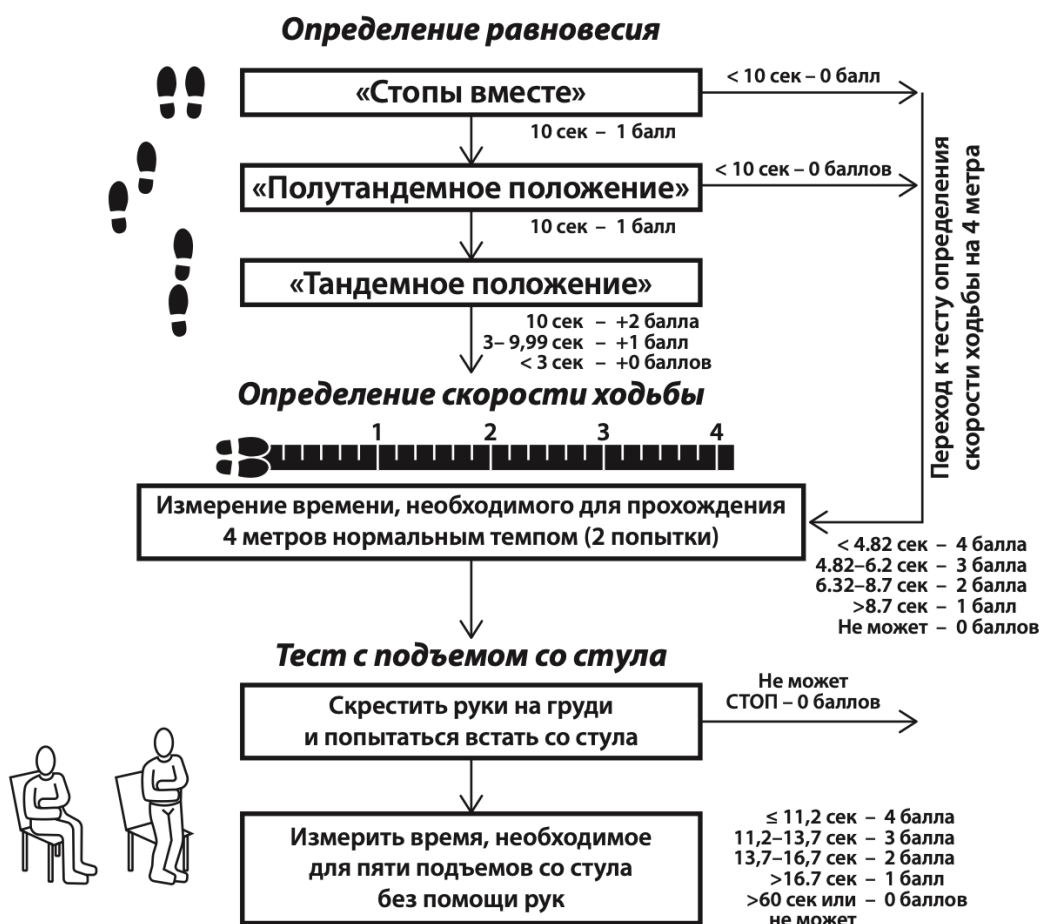


Рисунок 2 – Тест «Краткая батарея тестов физического функционирования»

Примечание: Максимальная сумма баллов составляет 12 баллов. ССА диагностируется при  $\leq 7$  баллов

Для оценки ССА и сопоставления результатов с отечественным опросником «Возраст не помеха» пациентам также определялся ССА по наиболее распространенным в зарубежной литературе опросникам: модифицированные критерии Fried и шкала FRAIL (Приложение).

## **2.3.2 Оценка других гериатрических синдромов**

### ***Синдром мальнутриции***

Синдром мальнутриции определялся с помощью шкалы Mini Nutritional Assessment (MNA) (Приложение) [82], которая является одним из наиболее валидированных, комплексных и широко применяемых инструментов для выявления риска и диагностики недостаточного питания, особенно в гериатрической популяции. Разработанный специально для пожилых людей, он учитывает не только классические нутритивные параметры, но и специфические возрастные факторы, влияющие на пищевой статус. Оценка по MNA традиционно проводится в два этапа, что делает ее удобной для клинического применения:

#### **1. Скрининг (MNA-SF - Short Form)**

Краткая форма состоит из 6 пунктов, позволяющих быстро (за 3-5 минут) определить группу риска.

#### **2. Полная оценка (Full MNA)**

Если по результатам MNA-SF выявлен риск (8-11 баллов), проводится углубленная оценка по полной 18-пунктовой анкете. Интерпретация результатов теста представлена в Приложении.

### ***Когнитивные нарушения***

Когнитивные нарушения оценивались при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) (Приложение), которая представляет собой быстрый и чувствительный скрининговый инструмент, разработанный специально для выявления легких когнитивных нарушений, которые часто остаются незамеченными при использовании более кратких тестов. Его выполнение занимает около 10-15 минут и охватывает несколько ключевых когнитивных доменов.

Тест включает задания на оценку:

- Исполнительных функций и абстрактного мышления (анalogии, переключение внимания).

- Зрительно-пространственных навыков (копирование куба, рисование часов).
- Памяти (отсроченное воспроизведение 5 слов после интерференционной задачи).
- Внимания, концентрации и рабочей памяти (серийный счет, повторение цифровых рядов, отслеживание букв).
- Языковых способностей (называние животных, повторение фраз).
- Ориентации во времени и пространстве.

Интерпретация результатов теста представлена в Приложении.

### ***Деменция***

Депрессия у пожилых людей часто имеет атипичные проявления и может маскироваться под соматические жалобы (слабость, утомляемость), что особенно актуально для пациентов с ХСН, у которых эти симптомы также присутствуют. Гериатрическая шкала депрессии (GDS), в частности ее короткая форма из 15 вопросов (GDS-15), специально адаптирована для пожилых пациентов. Она минимизирует акцент на соматические симптомы (например, нарушения сна или аппетита), которые могут быть вызваны основным заболеванием, и фокусируется на аффективных и психологических аспектах (чувство тоски, бесполезности, неудовольствия от жизни, социальной изоляции). Шкала и интерпретация результатов представлены в Приложении.

### ***Зависимость от посторонней помощи***

Индекс Бартел (Barthel Index of Activities of Daily Living, ADL) – это инструмент для объективной оценки способности человека к базовому самообслуживанию, то есть к выполнению повседневной деятельности (Activities of Daily Living, ADL). Он измеряет не потенциальную способность, а фактическую независимость пациента в момент оценки. Шкала оценивает 10 (или в расширенных версиях 15) ключевых функций:

1. Прием пищи.
2. Перемещение с кровати на стул и обратно (трансферы).

3. Личная гигиена (умывание, бритье, чистка зубов).
4. Посещение туалета.
5. Принятие ванны/душа.
6. Передвижение (по ровной поверхности).
7. Подъем и спуск по лестнице.
8. Одевание и раздевание.
9. Контроль функции мочевого пузыря.
10. Контроль функции кишечника.

За каждое действие начисляются баллы в зависимости от степени необходимой помощи (полная независимость, частичная помощь, полная зависимость). Шкала и интерпретация результатов представлены в Приложении.

### **2.3.3 Оценка фенотипов состава тела**

#### ***Саркопения, саркопеническое ожирение, кахексия***

Согласно комплексному лабораторно-инструментальному анализу, пациентов разделяли на 5 фенотипов состава тела: норма, ожирение, саркопеническое ожирение, саркопения и кахексия.

Для оценки состава тела выполняли биоимпедансный анализ (БИА) (анализатор ABC-01 «Медасс», Россия) на 5-7 день госпитализации, по результатам которого пациентов разделяли на 5 фенотипов состава тела: норма, ожирение, саркопеническое ожирение, саркопения и кахексия.

Для скрининга риска саркопении используется опросник SARC-F, который оценивает пять компонентов: силу (S), необходимость помощи при ходьбе (A), вставание со стула (R), подъем по лестнице (C) и частоту падений (F). Каждый пункт оценивается от 0 до 2 баллов (от «нет проблем» до «большие трудности»), суммарный балл — из 10. Диагностическим порогом считается  $\geq 4$  баллов.

Согласно рекомендациям EWGSOP2, после скрининга последовательно оценивают мышечную силу, затем мышечную массу и, наконец, функциональные возможности скелетных мышц. Вероятная саркопения

диагностируется при снижении мышечной силы. Подтвержденный диагноз требует наличия низкой мышечной массы (количества или качества). Тяжелая саркопения констатируется при сочетании низкой силы, низкой массы и сниженной физической работоспособности [49].

В настоящем исследовании мышечную силу измеряли с помощью теста «пятикратное вставание со стула». Время выполнения, превышающее 15 секунд, расценивалось как признак низкой мышечной силы.

Мышечную массу косвенно определяли методом биоимпедансного анализа (БИА), основанном на измерении электрического сопротивления различных участков тела. С помощью БИА получали следующие параметры компонентного состава тела: индекс массы тела, жировую массу, тощую массу, активную клеточную массу, скелетно-мышечную массу, общую и внеклеточную жидкость. Затем рассчитывали аппендикулярную массу скелетной мускулатуры (АСМ) — сумму мышечной массы верхних и нижних конечностей — по формуле [128]:

$$АСМ = -2,798 + (0,197 \times RI) + (0,106 \times \text{масса тела, кг}) + (1,824 \times \text{пол}) + (0,054 \times Xc),$$

где пол кодируется как 1 для мужчин и 0 для женщин, RI — сопротивление тела, нормированное на рост ( $RI = R / \text{рост}^2$ , см<sup>2</sup>/Ом), Xc — реактивное сопротивление (Ом).

Нормальные значения АСМ составляют >20 кг для мужчин и >15 кг для женщин [49]. Далее вычисляли индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры (ИАСМ) как отношение АСМ (кг) к квадрату роста (м<sup>2</sup>). Нормальные показатели ИАСМ:  $\geq 7,0$  кг/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 5,5$  кг/м<sup>2</sup> для женщин [49, 50].

Саркопения диагностируется при сочетании низкой мышечной силы и низкой аппендикулярной мышечной массы (или низкого ИАСМ) согласно критериям EWGSOP2 [49]:

АСМ: <20 кг (мужчины), <15 кг (женщины);

ИАСМ: <7,0 кг/м<sup>2</sup> (мужчины), <5,5 кг/м<sup>2</sup> (женщины).

Для оценки функциональных возможностей использовали тест скорости ходьбы на 4 метра (саркопения подтверждалась при скорости  $<0,8$  м/с) или краткую батарею тестов физического функционирования (КБТФФ) — саркопения считалась подтвержденной при суммарном балле  $\leq 8$ .

Для диагностики саркопенического ожирения использовался алгоритм Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO) [57]. В соответствии с данным консенсусом, скринингу подлежат лица с повышенным индексом массы тела и/или увеличенной окружностью талии при наличии у них признаков саркопии (Рисунок 3).

### Оценка саркопенического ожирения

#### Консенсусное заявление ESPEN/EASO 2022

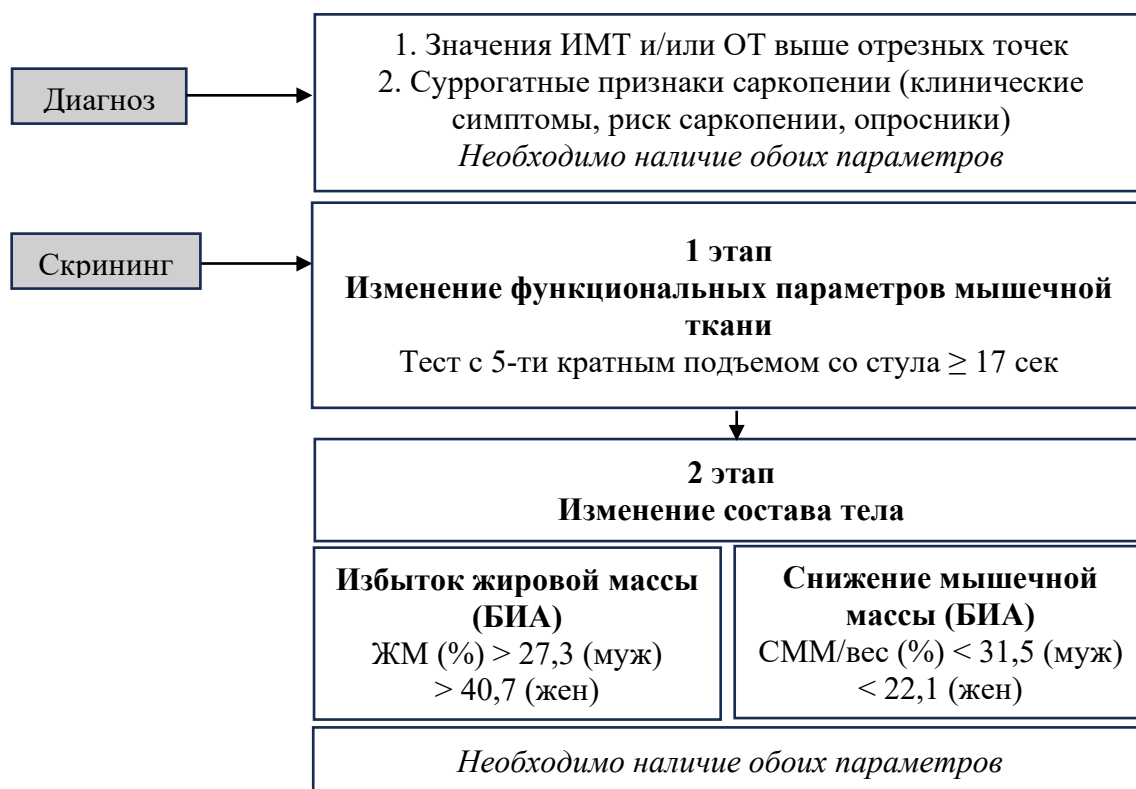


Рисунок 3 – Алгоритм диагностики саркопенического ожирения согласно консенсусу ESPEN/EASO, 2022 [57]

Сокращения: ЖМ – жировая масса, СММ – скелетно-мышечная масса, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии

Сердечная кахексия определялась на основе критериев, представленных в Таблице 3 [1].

Таблица 3 – Диагностические критерии кахексии

<b>Критерии сердечной кахексии [1]</b>
Потеря веса >5% за последние 12 мес и 3 из 5 следующих критериев:
1. С-реактивный белок > 10 мг/л
2. Гемоглобин <12 г/дл
3. Альбумин <35 г/л
4. Усталость, снижение мышечной силы
5. Анорексия, низкая безжировая масса тела

#### 2.4 Оценка доменов ССА у пациентов старческого возраста с ХСН

Клинический домен СА определялся при наличии риска мальнутриции по краткой шкале оценки питания (Mini Nutritional Assessment) < 17 баллов и индекса коморбидности Чарлсона > 4 баллов (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Определение ССА у пациентов с ХСН в зависимости от доменов

Когнитивный статус пациента оценивался с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), депрессия – по гериатрической шкале депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15) (Приложение). Наличие психокогнитивного домена считался при наличии MoCA < 26 баллов и/или

GDS-15 > 5 баллов. Функциональный домен при помощи шкалы Бартел [98] при полной или выраженной зависимости от посторонней помощи (< 60 баллов) и краткой батареей тестов физического функционирования (The Short Physical Performance Battery, SPPB) [16].

Социальный домен старческой астении включает такие компоненты, как социальная изоляция, недостаток социальной поддержки, одиночество, ограничение социальных контактов и низкая социальная активность. Валидированных инструментов для количественной оценки именно социального домена в российской популяции пациентов с ХСН на момент начала исследования не существовало. В связи с этим нами был разработан оригинальный опросник, состоящий из 6 вопросов, предназначенный для скрининговой оценки нарушений в социальной сфере у пациентов старческого возраста с ХСН (Приложение). На основе анализа литературных данных (опросник Makizako [99], клинические рекомендации по ССА Минздрава РФ [16]) и клинического опыта было сформулировано 6 исходных вопросов, отражающих различные аспекты социального функционирования. Сформированная панель из 5 экспертов (доктора медицинских наук, профессора в области кардиологии и гериатрии, имеющие опыт применения комплексной гериатрической оценки) оценила каждый вопрос по трем критериям: релевантность, ясность формулировки, отсутствие дублирования. Пилотная версия опросника была предложена 50 пациентам старческого возраста с ХСН (не входившим в основную выборку). Оценивались: время заполнения, понятность инструкций и формулировок, частота пропусков ответов. По итогам пилотного тестирования утверждена окончательная версия опросника. Валидация проведена на выборке из 250 пациентов (основное исследование). Рассчитан коэффициент  $\alpha$  Кронбаха для 6 пунктов опросника. Полученное значение составило 0,84 (95% ДИ: 0,80–0,88), что свидетельствует о высокой внутренней согласованности. Корреляции каждого вопроса с общим баллом варьировали от 0,51 до 0,72, все превышали порог 0,3. Кроме того, дополнительно оценивался семейный статус (наличие супруга/супруги,

вдовцы, одинокие и разведенные), жилищные условия (в том числе жизнь в доме престарелых), уровень образования, профессия, уровень дохода, потребность в уходе, стрессы и другое (Приложение).

## **2.5 Статистический анализ полученных данных**

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета IBM SPSS Statistics версии 27. Количественные признаки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR), качественные – в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Нормальность распределения проверяли тестом Колмогорова–Смирнова. Для сравнения качественных показателей применяли критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Межгрупповые различия количественных переменных оценивали с помощью t-теста Стьюдента (при нормальном распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при ненормальном). Корреляционный анализ проводили с расчетом коэффициентов Пирсона (для нормально распределенных переменных) и Спирмена (для ненормально распределенных). Сравнение трех и более независимых групп по количественным признакам выполняли с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Для оценки диагностической чувствительности шкал использовали ROC-анализ с вычислением площади под кривой (AUC). Связь между исходом и фактором риска выражали через отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Вероятность выживания оценивали методом Каплана–Мейера с построением кривых выживаемости, сравнение групп проводили с помощью логрангового критерия. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  во всех видах анализа.

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Общая характеристика включенных пациентов

Включено 250 пациентов старше 75 лет, госпитализированных в стационар по поводу ХСН. В Таблице 4 представлены основные клиничко-демографические характеристики включенных пациентов.

Таблица 4 – Характеристика включенных пациентов с ХСН по клиничко-демографическим параметрам и сопутствующим заболеваниям

Показатель	ХСН (n=250)
Мужчин, n (%)	104 (41,6)
Возраст, лет, Me [IQR]	83,0 [77,0-86,0]
≥90 лет, n (%)	32 (12,8)
Артериальная гипертония, n (%)	235 (94)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	192 (76,8)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	105 (42,0)
Фибрилляция предсердий, n (%)	156 (62,4)
NYHA II ФК, n (%)	46 (18,4)
III ФК, n (%)	182 (72,8)
IV ФК, n (%)	22 (8,8)
Стадия НК 2А, n(%)	42 (16,8)
Стадия НК 2Б, n(%)	208 (83,2)
Внутрисердечное устройство, n(%)	31 (12,4)
Хроническая болезнь почек, n (%)	190 (76,0)
Инсульт в анамнезе, n (%)	90 (36,0)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	64 (25,0)
ХОБЛ/Бронхиальная астма вне обострения, n (%)	45 (18,0)
Анемия легкой степени тяжести, n (%)	154 (61,6)
Индекс Чарлсона, баллов, M±SD	8,0±1,5
Шкала ШОКС, баллов, Me [IQR]	7,0 [6,0-8,0]
Т6МХ (м), Me [IQR]	255,5 [211,0-299,0]

Сокращения: NYHA – классификация по Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association), НК – недостаточность кровообращения, Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы, ФК – функциональный класс, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью

Сохранная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) преобладала и составила – 63,6% (n=159), несколько реже встречались с умеренно сниженная ФВ ЛЖ – 15,2% (n=38) и низкая ФВ ЛЖ – 21,2% (n=53) (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика пациентов по инструментальным параметрам (ЭхоКГ)

Показатель	Результат	Показатель	Результат
ФВ ЛЖ	52 [43,7-55,2]	ТЗСЛЖ	1,2 [1,1-1,3]
КДР	4,6 [4,1-5,2]	ИОЛП	48,8 [36,0-66,0]
КСР	3,1 [2,6-3,9]	ИММЛЖ	120,0 [106,5-142,5]
КДО	101,5 [90,0-138,0]	ОТС,	0,47 [0,40-0,58]
КСО	56,0 [42,0-88,7]	НПВ	2,1 [1,8-2,4]
УО	43,5 [32,0-55,0]	СДЛА	45,0 [36,0-59,7]
ТМЖП	1,2 [1,1-1,4]		

Сокращения: ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КДО – конечно-диастолический объем, КДР – конечно-диастолический размер, КСО – конечно-систолический объем, КСР – конечно-систолический размер, НПВ – нижняя полая вена, ОТС – относительная толщина стенки, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, УО – ударный объем, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. Все значения в Me [IQR]

По данным лабораторных исследований анемия легкой степени тяжести наблюдалась более чем у половины пациентов (61,6%), преимущественно железодефицитная анемия. В анализах крови обращало на себя внимание повышение маркеров иммунного воспаления – интерлейкин-6, нейтрофильно-лимфоцитарного, тромбоцитарно-лимфоцитарного индексов и индекса системного иммунного воспаления (Таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика пациентов по лабораторным параметрам

<b>Показатель</b>	<b>ХСН (n=250)</b>
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л, Ме [IQR]	4,1 [3,6-4,5]
Гемоглобин, г/л, Ме [IQR]	119,8 [115,3-124,3]
Гематокрит, %, Ме [IQR]	35,9 [31,6-38,7]
Железо (Fe), мкмоль/л, Ме [IQR]	8,9 [5,0-12,0]
Альбумин, г/л, Ме [IQR]	37,3 [35,5-40,2]
RDW, %, Ме [IQR]	15,0 [13,9-16,3]
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л, Ме [IQR]	208,0 [165,0-264,7]
Лимфоциты абс., 10 <sup>9</sup> /л, Ме [IQR]	1,1 [0,7-1,6]
Нейтрофилы абс., 10 <sup>9</sup> /л, Ме [IQR]	5,6 [4,2-7,7]
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л, Ме [IQR]	7,7 [5,9-9,8]
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, Ме [IQR]	4,6 [3,1-7,3]
Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, Ме [IQR]	183,0 [132,7-254,3]
Индекс системного иммунного воспаления, Ме [IQR]	1009,0 [615,7-1581,6]
вчСРБ, мг/л, Ме [IQR]	10,1 [4,6-50,2]
Интерлейкин-6, пг/мл, Ме [IQR]	14,2 [5,5-33,6]
NT-proBNP, пг/мл, Ме [IQR]	1979,0 [1542,0-3229,0]
Креатинин, мкмоль/л, Ме [IQR]	107,2 [89,8-135,0]
рСКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup> Ме [IQR]	47,0 [36,0-59,0]

Сокращения: RDW – ширина распределения эритроцитов, NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

Таким образом, когорта включенных пациентов с ХСН характеризовалась высоким бременем коморбидности, большой выраженностью симптомов ХСН и преимущественно застоем по обоим кругам кровообращения, более чем у половины пациентов наблюдалась сохраненная ФВ ЛЖ. Наблюдаемое повышение маркеров иммунного воспаления в крови, вероятно, связано с провоспалительным характером как декомпенсации ХСН, так и сопутствующей коморбидностью и ССА.

### **3.2 Сопоставление результатов различных методов оценки старческой астении**

При сопоставлении методов диагностики ССА отмечалась согласованность результатов между тремя различными инструментами скрининга: отечественного опросника «Возраст не помеха» с дополнительным применением Краткой батареи тестов физического функционирования и зарубежных опросников FRAIL и фенотипических критериев Fried (Таблица 7).

Таблица 7 – Сопоставление результатов различных методов оценки старческой астении

<b>Возраст не помеха</b>	<b>FRAIL</b>	<b>Fried</b>	<b>Наличие ССА</b>
<b>3/3 тестов совпали 47,2% (n=118)</b>			
ССА (n=110)	ССА (n=110)	ССА (n=110)	Да (n=110)
Норма (n=8)	Норма (n=8)	Норма (n=8)	Нет (n=8)
<b>2/3 тестов совпали 52,8% (n=132)</b>			
ССА (n=38)	Норма (n=38)	ССА (n=38)	Да (n=38)
ССА (n=12)	ССА (n=12)	Норма (n=12)	Да (n=12)
Норма (n=15)	Норма (n=15)	ССА (n=15)	Нет (n=15)
ССА (n=25)	Норма (n=25)	Норма (n=25)	Нет (n=25)
Норма (n=42)	ССА (n=42)	Норма (n=42)	Нет (n=42)
<b>Итоговое количество пациентов с ССА</b>			
<b>74,0% (n=185)</b>	<b>65,6% (n=164)</b>	<b>65,2% (n=163)</b>	<b>64,0% (n=160)</b>

Полное совпадение результатов наблюдалось почти у половины пациентов – в 47,2% случаев, частичное совпадение результатов отмечалось в 52,8% случаев. Итоговый диагноз ССА (с учетом комплексной интерпретации всех данных) был установлен у 64,0% (160 пациента) из исследуемой когорты (Таблица 7).

Таким образом, существует значительная вариабельность в выявлении ССА в зависимости от выбранного скринингового инструмента. Комплексная шкала «Возраст не помеха» в сочетании с КБТФФ дает наиболее высокую оценку распространенности. Для постановки диагноза в сложных случаях требуется клиническая интеграция результатов нескольких тестов.

### **3.3 Особенности ХСН у пациентов с ССА**

Более чем у половины пациентов наблюдалась полная или выраженная зависимость от посторонней помощи по индексу Бартела – у 68,8% (n=172) общей популяции включенных пациентов, с большей распространенностью этого гериатрического синдрома в группе пациентов с ССА по сравнению с пациентами без ССА (83,1% против 43,3%,  $p<0,05$ ). Отмечена высокая корреляция шкал, отражающих функциональную активность пациентов (индекс Бартела и КБТФФ) –  $r=0,372$ ,  $p<0,0001$ .

Длительность внутривенной диуретической терапии и продолжительность госпитализации у пациентов с ССА и ХСН была более продолжительная, чем у пациентов без ССА  $7,1\pm 3,4$  против  $5,5\pm 3,4$  дней ( $p<0,05$ ) и  $8,1\pm 3,5$  против  $7,1\pm 2,7$  дней ( $p<0,05$ ), соответственно. Пациенты с ССА и ХСН отличались худшей переносимостью физической нагрузки (NYHA III-IV встречалась в 90,6% против 65,6%,  $p<0,05$ ) по сравнению с пациентами с ХСН и без ССА (Таблица 8). Сохранная ФВ ЛЖ была преобладающей как у пациентов с ССА (51,1%), так и пациентов без этого синдрома (78,8%).

У большинства включенных пациентов старческого возраста наблюдались когнитивные нарушения разной степени выраженности, тем не менее у пациентов с сопутствующим ССА тяжесть когнитивных нарушений

была достоверно выше, чем у пациентов без ССА (16,9±4,1 против 19,3±5,2 баллов по МоСА,  $p<0,05$ ). У 60,7% (n=91) пациентов отмечались умеренные когнитивные нарушения или деменция (МоСА  $\leq 17$  баллов), у 39,3% (n=59) пациентов – легкие когнитивные нарушения или норма (МоСА  $\geq 18$  баллов). Пациенты с худшим когнитивным статусом отличались большей длительностью в/в диуретической терапии (9,0 [7,0-10,0] против 7,0 [3,5-10,0] дней,  $p=0,03$ ) по сравнению с пациентами с ХСН и легкими когнитивными нарушениями или нормой. Степень ограничения физической активности и тяжесть симптомов ХСН были более выражены у пациентов с худшим когнитивным статусом [III–IV ФК по NYHA n=85 (93,4%) против n=53 (89,8%),  $p=0,04$ ], а также пациенты в этой группе характеризовались большей частотой полной/выраженной зависимости от посторонней помощи [n=68 (74,7%) против n=22 (37,3%),  $p=0,001$ ] по сравнению с пациентами с ХСН и легкими когнитивными нарушениями или нормой. Отмечена обратная корреляция между выраженностью когнитивных нарушений по МоСА тесту с синдромом хрупкости по шкале «Возраст не помеха» ( $r=-0,436$ ,  $p=0,001$ ).

Таблица 8 – Клиническая характеристика пациентов с ХСН в зависимости от наличия ССА

Показатель	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)	p
Мужчин, n (%)	66 (41,3)	38 (42,7)	0,68
Возраст, лет, Me [IQR]	83,0 [78,0-86,0]	82,0 [77,0-86,0]	0,85
ФВ, Me [IQR]	50,0 [37,0-55,0]	54,0 [50,0-58,0]	0,05
Шкала ШОКС, баллов, M±SD	7,1±1,4	6,6±1,5	0,61
Т6МХ (м), Me [IQR]	257,0 [213,0-299,5]	245,0 [193,5-294,0]	0,06
NYHA III-IV, n (%)	145 (90,6)	59 (65,6)	0,001

Коморбидность			
ГБ, n (%)	160 (100)	90(100)	0,05
ИБС, n (%)	133 (83,1)	59 (65,5)	0,01
ФП, n (%)	113 (70,6)	43 (47,7)	0,01
СД 2 типа, n (%)	42 (26,2)	22 (24,4)	0,75
ХОБЛ/БА, n (%)	26 (16,2)	19 (21,1)	0,34
Индекс Чарлсона, баллов, M±SD	8,8±1,5	8,7±1,6	0,82
MoCA, баллов, M±SD	16,9±4,1	19,3±5,2	0,003
Краткая шкала оценки питания, балл, M±SD	13,0±3,9	18,0±3,4	0,001
• мальнутриция, n (%)	140 (87,5)	40 (44,4)	0,001
Длительность внутривенной диуретической терапии, дней, M±SD	7,1±3,4	5,5±3,4	0,01
Длительность госпитализации, дней, M±SD	8,1±3,5	7,1±2,7	0,02

Сокращения: NYHA – классификация по Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association), Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы, ФК – функциональный класс, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью

У пациентов с ССА чаще наблюдалась анемия и более выраженное снижение клубочковой функции почек, высокое значение NT-proBNP, что свидетельствует о большем застое жидкости (Таблица 9).

Таблица 9 – Лабораторные показатели пациентов в зависимости от наличия ССА

<b>Показатель</b>	<b>ХСН с ССА (n=160)</b>	<b>ХСН без ССА (n=90)</b>	<b>p</b>
Гемоглобин, г/л, Ме [IQR]	119,0 [104,4-133,0]	123,5 [106,0-134,1]	0,40
pСКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , Ме [IQR]	44,6 [34,3-56,0]	51,6 [42,2-62,9]	0,02
NT-proBNP, пг/мл, Ме [IQR]	2912,5 [1709,0-6455,0]	1903,1 [1577,3-3031,8]	0,02

Сокращения: NT-proBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона, вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

Таким образом, выявленные значимые отличия в клинических характеристиках ХСН в зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений могут быть обусловлены худшей комплаентностью пациентов и более тяжелым гериатрическим статусом.

Медикаментозная терапия ХСН значимо не различалась в зависимости от наличия или отсутствия ССА (Таблица 10). У пациентов с ХСН и ССА чаще наблюдалась железодефицитная анемия, в связи с чем, назначение препаратов железа было чаще в этой группе. Следует отметить низкое назначение препаратов из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) в обеих подгруппах, что было связано с различными причинами, в том числе наличие противопоказаний, отсутствие комплаентности, дороговизна препаратов и другие. Во время госпитализации и к моменту выписки медикаментозная терапия была скорректирована у большинства пациентов с назначением всех компонентов болезнь-модифицирующей терапии.

Таблица 10 – Характеристика медикаментозной терапии пациентов в зависимости от наличия ССА при поступлении в стационар

Препараты	Доза	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)
иАПФ/АРА/АРНИ, n (%)	Нет	33 (20,6)	23 (25,5)
	<50%	105 (65,6)	56 (6,2)
	50-100%	5 (3,1)	7 (7,7)
	АРНИ	17 (10,6)	4 (4,4)
β-блокаторы, n (%)	Нет	27 (16,9)	27 (30)
	<50%	85 (53,1)	41 (45,5)
	50-100%	48 (30)	22 (24,4)
АМКР, n (%)	Нет	50 (31,2)	30 (33,3)
	Любая доза	110 (68,7)	60 (66,6)
иНГЛТ-2, n (%)	Любая доза	71 (44,4)	28 (31,1)
Петлевые диуретики, n (%)	Любая доза	150 (93,7)	71 (78,8)
Препараты железа, n (%)	Любая доза	52 (32,5)	25 (27,7)

Сокращения: АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

Таким образом, ССА отмечается у каждого второго госпитализированного пациента старческого возраста с ХСН и связан с

отягощенным течением ХСН – более выраженными ограничениями физической активности и тяжестью симптомов ХСН, частыми сопутствующими когнитивными и функциональными нарушениями. Учитывая, что ССА является потенциально обратимым состоянием, представляется остроактуальными ранее выявление группы пациентов с высоким риском ССА, гериатрическая оценка и реабилитация, что может способствовать улучшению прогноза как ССА, так и ХСН.

### **3.4 Характеристика пациентов по основным гериатрическим синдромам**

Когнитивные нарушения были широко распространены: средний балл по шкале МОСА составил  $17,0 \pm 4,6$ . Нормальные когнитивные функции зафиксированы лишь у 34 человек (13,6%), в то время как у 150 пациентов (60,0%) наблюдались умеренные или выраженные нарушения, соответствующие деменции.

По данным Гериатрической шкалы депрессии, вероятные признаки депрессивного состояния отмечены у 133 пациентов (53,2%). Оценка функционального статуса по индексу Бартел (средний балл  $60,0 \pm 15,7$ ) показала, что полная или выраженная зависимость от посторонней помощи характерна для 172 пациентов (68,8%). Риск мальнутриции по Краткой шкале оценки питания (средний балл  $15,0 \pm 4,0$ ) был выявлен у 180 человек (72,0%). Признаки саркопении по скрининговому опроснику SARC-F (медиана балла 4 [3-5]) отмечались у 160 пациентов (64,0%).

Таким образом, в исследуемой когорте пациентов с ХСН наблюдалась выраженная полиморбидность в виде множества перекрывающихся гериатрических синдромов: старческой астении, когнитивных нарушений, депрессии, функциональной зависимости, риска недостаточности питания и саркопении.

### *Взаимосвязь между шкалами для оценки ССА и шкал ССА с другими гериатрическими синдромами*

Результаты трех исследуемых инструментов скрининга ССА («Возраст не помеха», FRAIL и Fried) высоко коррелируют между собой, что говорит о высокой надежности и воспроизводимости результатов и возможности применения любого из них (Таблица 11). Тем не менее, в нашей когорте пациентов шкала «Возраст не помеха» показала большее количество значимых корреляций с другими гериатрическими синдромами, что подтверждает комплексный характер ССА и взаимосвязь с когнитивным, функциональным, нутритивным статусом и аффективной сферой.

Таким образом, исследуемые шкалы оценки ССА и других гериатрических синдромов (зависимость от посторонней помощи, мальнутриция, когнитивная дисфункция, саркопения) высоко коррелируют между собой. При выявлении при скрининге отклонений, комплексная оценка основных гериатрических синдромов представляется более всеобъемлющей и обоснованной для выявления полиморбидного состояния, каким является старческая астения.

Таблица 11 – Корреляция шкал оценки ССА и основных гериатрических синдромов

Показатель	Возраст не поуха	FRAIL	Fried	MoCA	Индекс Бартел	MNA	SARC-F	КБТФФ	Депрессия
Возраст не поуха		r=0,489 p=0,001	r=0,706 p=0,001	r= -0,162 p=0,001	r= -0,260 p=0,001	r= -0,394 p=0,001	r=0,006 p=0,929	r=-0,403 p=0,001	r=0,151 p=0,017
FRAIL	r=0,489 p=0,001		r=0,222 p=0,001	r= -0,081 p=0,202	r= -0,12 p=0,851	r= 0,094 p=0,139	r= -0,028 p=0,659	r= -0,200 p=0,002	r= -0,203 p=0,001
Fried	r=0,706 p=0,001	r=0,222 p=0,001		r= -0,026 p=0,681	r= -0,166 p=0,009	r= -0,126 p=0,046	r=0,105 p=0,097	r= -0,054 p=0,392	r= -0,110 p=0,081
MoCA	r= -0,162 p=0,001	r= -0,081 p=0,202	r= -0,026 p=0,681		r=0,228 p=0,001	r=0,140 p=0,027	r= -0,029 p=0,644	r= -0,102 p=0,107	r= -0,562 p=0,001
Индекс Бартел	r= -0,260 p=0,001	r= -0,12 p=0,851	r= -0,166 p=0,009	r=0,228 p=0,001		r=0,467 p=0,001	r= -0,079 p=0,216	r=0,372 p=0,001	r=0,003 p=0,954
MNA	r= -0,394 p=0,001	r= 0,094 p=0,139	r= -0,126 p=0,046	r=0,140 p=0,027	r=0,467 p=0,001		r= -0,135 p=0,033	r=0,377 p=0,001	r=0,099 p=0,120
SARC-F	r=0,006 p=0,929	r= -0,028 p=0,659	r=0,105 p=0,097	r= -0,029 p=0,644	r= -0,079 p=0,216	r= -0,135 p=0,033		r= 0,165 p=0,009	r= -0,025 p=0,691
КБТФФ	r=-0,403 p=0,001	r= -0,200 p=0,002	r= -0,054 p=0,392	r= -0,102 p=0,107	r=0,372 p=0,001	r=0,377 p=0,001	r= 0,165 p=0,009		r= -0,262 p=0,001
Депрессия	r=0,151 p=0,017	r= -0,203 p=0,001	r= -0,110 p=0,081	r= -0,562 p=0,001	r=0,019 p=0,760	r=0,099 p=0,120	r= -0,025 p=0,691	r= -0,262 p=0,001	

Сокращения: FRAIL – скрининговая шкала оценки ССА (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight), Fried – Критерии Фрид (Phenotype of Frailty by Fried et al.), MoCA – Монреальская оценка когнитивных способностей (Montreal Cognitive Assessment), MNA – Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment), SARC-F – Опросник для скрининга саркопении (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls), КБТФФ – Краткая батарея тестов физического функционирования, SPPB (Short Physical Performance Battery)

### 3.5 Распространенность выявленных доменов ССА у пациентов с ХСН

В ходе исследования установлено, что 95,6% (n=239) пациентов старческого возраста, страдающих ХСН, имели как минимум один из доменов ССА. Нарушения в психокогнитивной сфере были наиболее распространенными и зарегистрированы у 73,2% (n=183), в социальной — у 69,6% (n=174) (Рисунок 5). Одновременное присутствие всех четырех доменов (клинического, функционального, социального и психокогнитивного) отмечено у 30,4% (n=76) пациентов, что составляет более трети выборки.

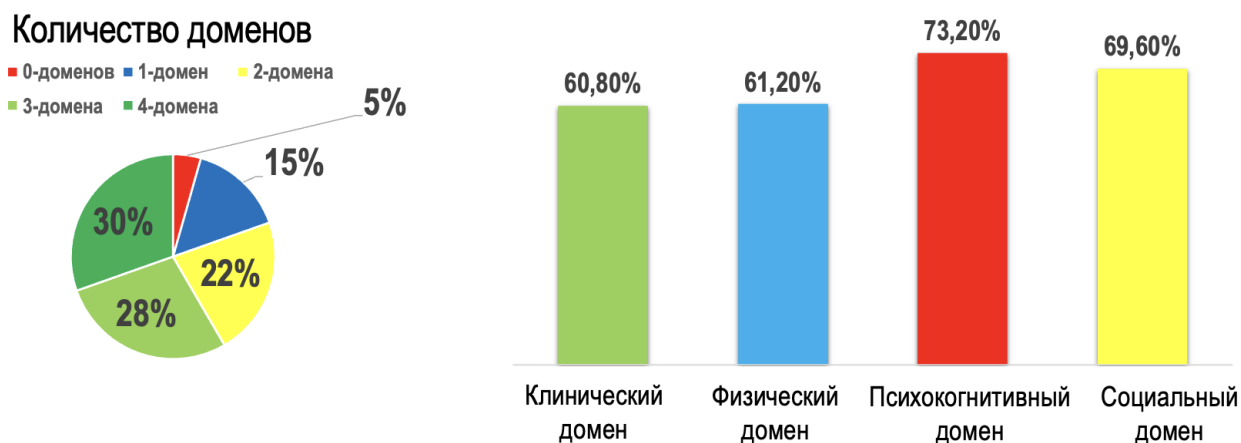


Рисунок 5 – Распространенность выявленных доменов ССА у госпитализированных пациентов с ХСН (n=250)

Количество доменов возрастало с увеличением возраста, более половины пациентов в возрасте старше 85 лет имели сочетание 4 доменов старческой астении (Рисунок 6). Это преимущественно было связано с увеличением выраженности функционального, клинического и социального домена в более старшей возрастной группе, в то время как нарушения в психокогнитивной сфере были преобладающими во всех возрастных группах (Рисунок 7).

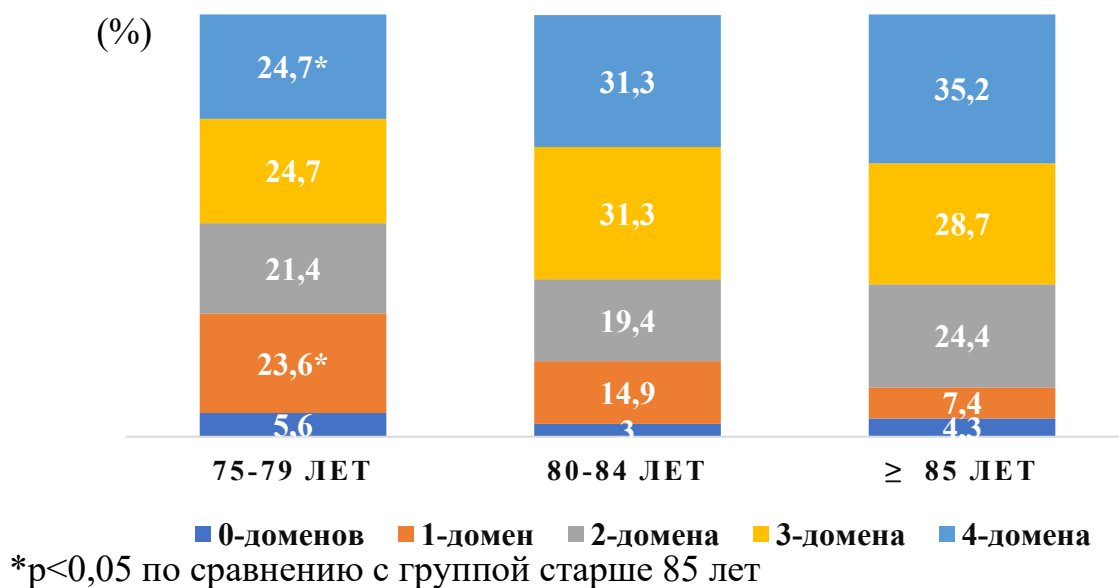
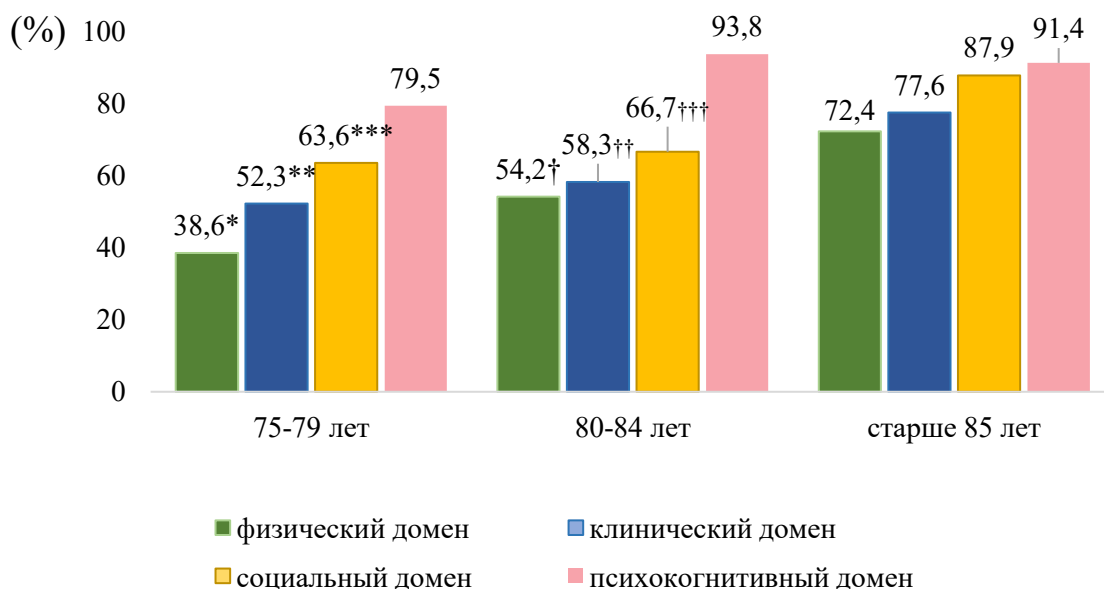


Рисунок 6 – Количество доменов в разных возрастных группах у госпитализированных пациентов с ХСН



Примечание: \*p<0,001, \*\*,\*\*\*p<0,01, †p<0,05, ††p<0,01, †††p<0,05 по сравнению с группой старше 85 лет

Рисунок 7 – Выраженность доменов в разных возрастных группах

На втором месте по распространенности был социальный домен (у 69,6%, n=174): 64,0% (n=160) пациентов проживали одни, 6,4% (n=16) – в доме

престарелых, 70,4% (n=176) – не состояли в браке, 43,6% (n=109) – имели среднее образование, 49,2% (n=123) – высшее.

У подавляющего числа пациентов с ХСН наблюдался высокий риск мальнутриции по шкале MNA – 72,0% (n=180). При этом пациенты с ХСН старческого возраста и наличием мальнутриции по сравнению с ее отсутствием отличались более тяжелым функциональным классом по NYHA III-IV (97,1% против 66,7%, соответственно, p=0,02). Различий по фенотипам ХСН в зависимости от наличия мальнутриции не отмечено.

Функциональный домен был выявлен у 61,2% (n=153) пациентов. В исследуемой популяции полная или выраженная зависимость от посторонней помощи выявлена у 68,8% (n=172) пациентов. Среди этих пациентов лица с сопутствующей ССА встречались значительно чаще, чем без нее (69,9% против 30,1%, p<0,05). У пациентов с ССА также был выше риск мальнутриции (ОШ=2,01; 95% ДИ 1,49–2,83; p=0,04) и саркопении (ОШ=8,25; 95% ДИ 1,55–44,02; p=0,01).

Пациенты с большим количеством доменов характеризовались более старшим возрастом, большей степенью ограничения физической активности и выраженностью симптомов ХСН, чаще не состояли в браке (включая вдовцов, одиноких и разведенных), больший процент пациентов жил в доме престарелых (Таблица 12).

Таблица 12 – Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от выраженности доменов

<b>Показатель</b>	<b>0-2 домена (n=104)</b>	<b>3 домена (n=70)</b>	<b>4 домена (n=76)</b>
Возраст, лет, Me [IQR]	81,0 [77,0-86,0]	83,5 [78,7-87,0]	84,0 [78,0-87,0]*
Мужской пол, n (%)	52 (50,0)	24 (34,3)	28 (36,8)
ФВ, %, Me [IQR]	49 [38,0-55,0]	50 [39,3-55,0]	50,0 [33,5-55,3]

Сохраненная ФВ ЛЖ, n (%)	75 (72,1)	40 (57,1)	43 (56,6)
Умеренно сниженная ФВ ЛЖ, n (%)	17 (16,3)	14 (20,0)	12 (15,8)
Низкая ФВ ЛЖ, n (%)	12 (11,5)	16 (22,9)	21 (27,6) *
NYHA III-IV, n (%)	75 (72,1)	58 (82,8)	71 (93,4)*
ШОКС, баллы, Me [IQR]	5,5 [4,3-7,0]	5,5 [4,0-7,0]	6,5 [5,0-7,0]
Т6МХ (м), Me [IQR]	313,0[245,0-372,0]	242,0[152,0-280,0]	140,0[133,0-143,0] *
<b>Коморбидность</b>			
Гипертоническая болезнь, n (%)	104 (100)	70 (100)	76 (100)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	77 (74,0)	51 (72,9)	61 (80,2)
Фибрилляция предсердий, n (%)	55 (52,9)	48 (68,5)	54 (71,0) *
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	27 (25,9)	19 (27,1)	18 (23,7)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	22 (21,61)	11 (15,7)	12 (15,8)
Индекс Чарлсона, Me [IQR]	8,0 [7,3-9,0]	8,0 [7,0-9,0]	8,0 [7,0-10,0]
<b>Семейный статус</b>			
Женат/замужем, n (%)	40 (38,5)	19 (27,1)	15 (19,7)*
Одинокий, n (%)	60 (57,7)	45 (64,3)	55 (72,4)*
Живет в доме престарелых, n (%)	4 (3,8)	6 (8,6)	6 (7,9)
<b>Образование</b>			
Высшее, n (%)	60 (57,7)	33 (47,1)	30 (39,5)*
Среднее, n (%)	40 (38,5)	31 (44,3)	38 (50,0) *
Основное общее, n (%)	4 (3,8)	6 (8,6)	8 (10,5)

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с группой с 0-2 доменами

Сокращения: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ШОКС – балл по шкале оценки клинического состояния, ИМТ – индекс массы тела,

БИА – биоимпедансный анализ, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

Большее количество доменов хрупкости было связано со снижением уровня гемоглобина и расчетной функции клубочковой фильтрации (Таблица 13).

Таблица 13 – Лабораторные показатели пациентов в зависимости от выраженности доменов ССА

Показатель	0-2 домена (n=104)	3 домена (n=70)	4 домена (n=76)
Гемоглобин, г/л, Me [IQR]	124,5 [110,0-136,6]	120,8 [102,5-133,0]	117,0 [101,0-132,6] <sup>a</sup>
рСКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , Me [IQR]	51,4 [43,1-62,8]	42,2 [30,0-59,0]	42,4 [32,3-54,9] <sup>a</sup>
NT-proBNP, пг/мл, Me [IQR]	1980,5 [1546,8-4297,9]	2570,0 [1749,8-6041,8]	2051,0 [1584,2-6542,8] <sup>b</sup>

Примечание: *a* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой с 0-2 доменами, *b* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой с 3 доменами

Сокращения: NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

В Таблице 14 представлена медикаментозная терапия у пациентов с ХСН в зависимости от выраженности синдрома старческой астении (ССА), оцененной по количеству доменов (0-2, 3 и 4 домена). Общие принципы лечения ХСН были соблюдены во всех группах. Наблюдалась тенденция к более интенсивной фармакотерапии в группах с большим количеством доменов ССА, что, вероятно, отражает более тяжелое течение ХСН. Статистически значимых различий между группами в зависимости от выраженности доменов ССА не получено.

Таблица 14 – Характеристика медикаментозной терапии пациентов в зависимости от выраженности доменов ССА

Препараты	Доза	0-2 домена (n=104)	3 домена (n=70)	4 домена (n=76)
иАПФ/АРА/ АРНИ, n (%)	Нет	26 (25,0)	17 (24,2)	13 (17,1)
	<50%	69 (66,3)	40 (57,1)	53 (69,7)
	50-100%	4 (0,4)	6 (0,9)	2 (0,3)
	АРНИ	5 (4,8)	7 (10,0)	8 (10,0)
β-блокаторы, n (%)	Нет	23(22,1)	18(25,7)	13 (17,1)
	<50%	56 (53,8)	32 (45,7)	39 (51,3)
	50-100%	25 (24,0)	20 (28,6)	24 (31,6)
АМКР, n (%)	Нет	35 (33,6)	18 (25,7)	16 (21,1)
	Любая доза	69 (66,3)	52 (74,2)	60 (78,9)
иНГЛТ2, n (%)	Любая доза	35 (33,7)	29 (41,4)	35 (46,0)
Петлевые диуретики, n (%)	Любая доза	90 (86,5)	61 (87,1)	69 (90,8)
Препараты железа, n (%)	Любая доза	21 (20,2)	27 (35,5)	30 (39,5)

Таким образом, комплексный подход с определением дефицита по нескольким доменам является оправданным у пациентов с ХСН, так как позволяет оценить многомерные изменения в этой группе пациентов. В группе пациентов с большим числом затронутых доменов старческой астении наблюдались статистически значимо более старший возраст, бóльшая степень ограничения физической активности и выраженность симптомов ХСН. Кроме

того, среди них чаще встречались лица, не состоящие в браке (вдовцы, одинокие, разведенные), а также проживающие в домах престарелых. Таким образом, доменный подход к оценке тяжести и прогноза ХСН у «хрупких» пациентов старческого возраста является необходимым и удобным инструментом для выделения категории пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов, нуждающихся в мультидисциплинарном сопровождении совместно с гериатрической командой.

### **3.6 Оценка результатов биоимпедансного анализа состава тела у пациентов старческого возраста с ХСН**

#### *Характеристика состава тела в общей когорте пациентов*

Биоимпедансное исследование было выполнено в момент относительной стабилизации, на 5-7 день госпитализации, тем не менее у части пациентов сохранялась гипергидратация. Параллельно с нарушениями водного баланса выявлены значительные изменения нутритивного статуса. Несмотря на медианный индекс массы тела, соответствующий избыточной массе (28,3 кг/м<sup>2</sup>), наблюдается низкий фазовый угол, что свидетельствует о снижении физической переносимости, гиподинамии и является маркером тяжелого катаболического состояния, саркопении и белково-энергетической недостаточности. Это подтверждается анализом компонентного состава: доля активной клеточной массы и, что особенно важно, доля скелетно-мышечной массы находятся на низких значениях, указывая на потерю мышечной ткани. При этом сохраненная медиана жировой массы позволяет говорить о феномене саркопенического ожирения, когда потеря мышечной массы сочетается с относительным сохранением или избытком жира (Таблица 15).

Таблица 15 – Результаты биоимпедансного исследования у госпитализированных пациентов старческого возраста с ХСН

<b>Показатель</b>	<b>ХСН (n=250)</b>
Активное сопротивление 50 кГц, Ме [IQR]	459,0 [389,0-515,0]
Реактивное сопротивление 50 кГц, Ме [IQR]	34,0 [26,0-42,0]
Импеданс Z (БИА), Ме [IQR]	436,0 [397,0-514,0]
Индекс гипергидратации, М±SD	2,0 [1,0-3,0]
Общая жидкость, кг, Ме [IQR]	40,8 [35,8-45,8]
Внеклеточная жидкость, кг, Ме [IQR]	17,0 [15,1-19,2]
Избыток внеклеточной жидкости, кг, Ме [IQR]	3,0 [1,5-5,1]
Фазовый угол, градусы, Ме [IQR]	4,2 [3,8-4,8]
Активная клеточная масса, кг, Ме [IQR]	24,8 [20,7-29,8]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Ме [IQR]	28,3 [24,8-33,9]
Жировая масса, кг, Ме [IQR]	20,1 [12,5-31,4]
Тощая масса, кг, Ме [IQR]	54,1 [47,6-62,9]
Доля активной клеточной массы, %, Ме [IQR]	44,6 [41,0-49,9]
Скелетно-мышечная масса, кг, Ме [IQR]	25,4 [21,2-32,4]
Доля скелетно-мышечной массы, %, Ме [IQR]	44,7 [41,6-48,5]
Аппендикулярная скелетно-мышечная масса, кг, Ме [IQR]	39,6 [34,1-42,2]
Индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы, Ме [IQR]	14,5 [11,3 -17,5]

В Таблице 16 приведены достоверные различия показателей состава тела по БИА, которые свидетельствуют о том, что у большинства пациентов старческого возраста с ХСН наблюдалось снижение активной клеточной массы, тощей массы тела и скелетно-мышечной массы тела, тогда как индекс массы тела и жировая масса тела были преимущественно выше нормы.

Таблица 16 – Распределение результатов биоимпедансного анализа в зависимости от индивидуальной нормы пациентов с ХСН

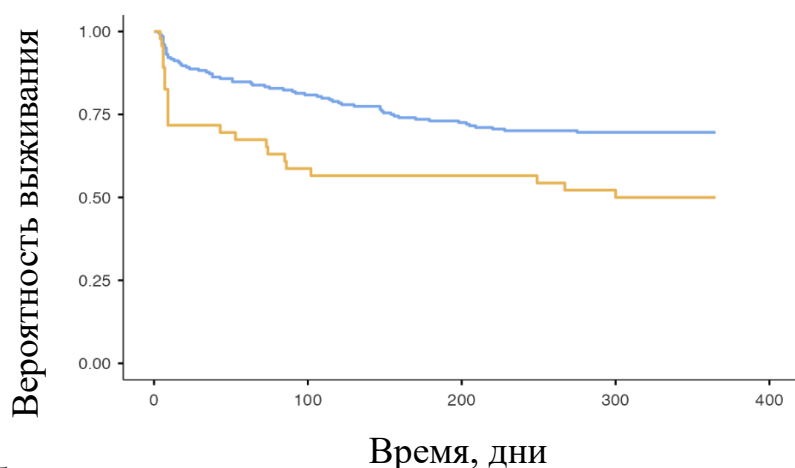
Показатель	Ниже нормы, n (%)	Норма, n (%)	Выше нормы, n (%)	P
Активная клеточная масса	105 (42,0)	47 (18,8)	98 (39,2)	0,01
Индекс массы тела	45 (18,0)	80 (32,0)	125 (50,0)	0,02
Жировая масса	43 (17,2)	85 (34,0)	122 (48,8)	0,04
Тощая масса	105 (42,0)	75 (30,0)	70 (28,0)	0,02
Доля активной клеточной массы	113 (45,2)	93 (37,2)	44 (17,6)	0,01
Скелетно-мышечная масса	113 (45,2)	94 (37,6)	50 (20,0)	0,03
Доля скелетно-мышечной массы	103 (41,2)	90 (36,0)	57 (22,8)	0,01

Таким образом, биоимпедансный анализ выявляет у пожилых пациентов с ХСН двойную патологию: типичную для декомпенсации ХСН гипергидратацию и сопутствующие ей признаки прогрессирующей саркопении и клеточной дисфункции. Эти данные подчеркивают, что оценка состояния таких пациентов должна выходить за рамки контроля веса и отеков и включать мониторинг состава тела для своевременной диагностики нутритивного дефицита и саркопении.

***Фенотипы состава тела у госпитализированных пациентов старческого возраста с ХСН***

Распределение пациентов по фенотипам состава тела согласно БИА представлено на Рисунке 8. Следует отметить частую встречаемость саркопенического ожирения в исследуемой когорте пациентов.





Обозначения:

- Саркопения или саркопеническое ожирение
- Норма

Рисунок 9 – Риск комбинированных событий через 12 месяцев у пациентов с ХСН старческого возраста при наличии саркопии или саркопенического ожирения

После корректировки по полу, возрасту, баллу по ШОКС, классу по NYHA, индексу Чарлсона, фракции выброса левого желудочка и лабораторным показателям (гемоглобин, НЛИ, ТЛИ, ИСИБ, альбумин) наличие саркопенического ожирения или саркопии оставалось значимым предиктором неблагоприятных исходов из первичной комбинированной конечной точки в течение 12 месяцев наблюдения (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,2-4,2,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, традиционная оценка нутритивного статуса у пациентов с ХСН, основанная на индексе массы тела или антропометрии, является недостаточной и зачастую вводящей в заблуждение, особенно в гериатрической популяции. У пожилых пациентов индекс массы тела не отражает критически важного распределения между мышечной, жировой и жидкостной компонентами организма. Внедрение методов анализа состава тела (таких как биоимпедансометрия) и последующая стратификация пациентов по конкретным фенотипам (норма, саркопения, ожирение, саркопеническое ожирение, кахексия) представляется особенно важной в клинической практике, так как при стандартном подходе частота

встречаемости саркопении и саркопенического ожирения может быть недооцененной.

***Особенности состава тела у госпитализированных пациентов старческого возраста с ХСН в зависимости от выраженности ССА***

При сравнении антропометрических данных и показателей биоимпедансного анализа у пациентов с ХСН с ССА и без нее установлено, что значения импеданса  $Z$ , фазового угла, объема остаточного застоя, доли активной клеточной массы и доли скелетно-мышечной массы были сопоставимы в обеих группах. Однако обращает на себя внимание тенденция к более низкой доле активной клеточной массы у пациентов с ССА ( $24,4 \pm 9,1$  против  $28,6 \pm 7,0$ ;  $p = 0,33$ ) (Таблица 17).

Таблица 17 – Антропометрические характеристики и показатели биоимпедансного анализа в зависимости от наличия ССА

Показатель	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)	p
Окружность голени, см, M±SD	25 ± 4,5	25 ± 4,2	0,264
Окружность плеча, см, M±SD	22 ± 1,9	22 ± 1,9	0,322
Окружность талии, см, M±SD	94 ± 10,6	99 ± 11,6	<b>0,039</b>
Окружность бедер, см, M±SD	93 ± 12,9	99 ± 12,8	<b>0,027</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [IQR]	26,5 ± 7,0	26,6 ± 6,3	0,524
Импеданс $Z$ , Ом/м, Me [IQR]	449 ± 87,1	420 ± 111,0	0,565
Фазовый угол, Me [IQR]	4,1 ± 0,9	4,2 ± 0,8	0,733
Остаточный застой, л, M±SD	1 ± 1,2	1 ± 1,2	0,289
Доля активной клеточной массы, Me [IQR]	24,4 ± 9,1	28,6 ± 7,0	0,333
Доля скелетно-мышечной массы, Me [IQR]	44,2 ± 13,5	44,7 ± 6,9	0,282

Далее мы проанализировали особенности композиционного состава тела в зависимости от выраженности доменов ССА. Достоверной разницы в степени застоя и импедансе  $Z$  не получено, однако абсолютные показатели указывают на более выраженный застой при наличии  $\geq 3$  доменов, на фоне прогрессивного снижения индекса массы тела. Разнонаправленность изменений индекса массы тела и застоя, по-видимому, связана со сложными изменениями состава тела у пожилых пациентов с ХСН и ССА, вызванными прежде всего дефицитом мышечной массы и высоким риском саркопении. Данный аспект позволяет предположить, что традиционное исследование индекса массы тела является не полноценным. Тем не менее, выявленные изменения носят характер тенденций, не достигающих уровня достоверной значимости, в связи с чем, будущие исследования состава тела при ССА и ХСН необходимы. Фазовый угол при БИА, отражающий выносливость и интенсивность обмена веществ, имел низкие значения во всех группах наблюдений, что свидетельствует о выраженной гиподинамии у пациентов старческого возраста с ХСН (Таблица 18).

Таблица 18 – Антропометрические данные и состав тела согласно биоимпедансному анализу в зависимости от выраженности доменов ССА

<b>Показатель</b>	<b>0-2 домена (n=104)</b>	<b>3 домена (n=70)</b>	<b>4 домена (n=76)</b>
Окружность голени, см, $M \pm SD$	$25,0 \pm 4,8$	$24,0 \pm 4,3$	$23,7 \pm 4,6$
Окружность плеча, см, $M \pm SD$	$23,0 \pm 1,6$	$22,0 \pm 1,7$	$21,0 \pm 1,9$
Окружность талии, см, $M \pm SD$	$95,0 \pm 11,4$	$94,0 \pm 11,6$	$93,0 \pm 9,9$
Окружность бедер, см, $M \pm SD$	$95,5 \pm 13,3$	$94,7 \pm 13,4$	$92,5 \pm 12,1$

ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме [IQR]	28,7 [25,0-33,9]	27,5 [25,9-33,9]	25,5 [24,2-33,1]
Импеданс Z, Ом/м, Ме [IQR]	420,4 [382,8-526,6]	429,6 [400,5-513,6]	454,4 [387,4-507,4] *
Фазовый угол, Ме [IQR]	4,1 [3,8-4,6]	4,1 [3,5-4,8]	4,0 [3,5-5,0] *
Остаточный застой, л, M±SD	2,1 ± 3,1	2,4 ± 2,9	3,8 ± 2,2
Доля активной клеточной массы, Ме [IQR]	44,5 [41,6-48,9]	44,7 [41,2-48,6]	43,6 [40,5-48,8]
Доля скелетно- мышечной массы, Ме [IQR]	45,3 [41,8-50,0]	44,9 [41,9-47,7]	42,8 [40,7-48,0] *

Примечания: \*p<0,05 по сравнению с группой с 0-2 доменами.

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела

Следует отметить, что более чем у трети пациентов с 3-4 доменами отмечалась саркопения или саркопеническое ожирение (Таблица 19).

Таблица 19 – Фенотипы состава тела в зависимости от наличия доменов ССА

Показатель	Всего пациентов с ХСН (n=250)	0-2 домена (n=104)	3 домена (n=70)	4 домена (n=76)
Норма, n (%)	50 (20,0)	22 (21,2)	16 (22,9)	12 (15,8)
Ожирение, n (%)	120 (48,0)	<b>53 (51,0)</b>	<b>34 (48,6)</b>	<b>33 (43,4)</b>
Кахексия, n (%)	5 (2,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	<b>4 (5,3)</b>
Саркопения, n (%)	15 (6,0)	4 (3,8)	3 (4,2)	<b>8 (10,5)</b>
Саркопеническое ожирение, n (%)	60 (24,0)	<b>25 (24,0)</b>	<b>16 (22,9)</b>	<b>19 (25,0)</b>

### 3.7 Связь ССА с воспалительным статусом (расчетные индексы воспаления, ИЛ-6), а также влияние воспалительного статуса на прогноз

При анализе лабораторных показателей у пациентов с ХСН статистически значимых различий в уровне нейтрофильно-лимфоцитарного (4,6 [3,4-7,8] против 4,1 [3,1-6,3],  $p=0,511$ ), тромбоцитарно-лимфоцитарного (188,7 [140,4-256,8] против 167,3 [121,4-250,8],  $p=0,156$ ) и системного иммуновоспалительного индексов (1034,0 [630,0-1626,0] против 1022,0 [590,0-1678,0],  $p=0,843$ ) между группами с ССА и без него не было выявлено. Однако у пациентов с ССА наблюдался значимо более высокий уровень интерлейкина-6 (14,9 [7,8-36,5] пг/мл против 13,3 [4,3-28,1] пг/мл,  $p=0,02$ ), что может указывать на более выраженную провоспалительную активацию в данной группе (Таблица 20).

Таблица 20 – Лабораторные показатели воспаления

Показатель	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)
НЛИ	4,6 [3,4-7,8]	4,1 [3,1-6,3]
ТЛИ	188,7 [140,4-256,8]	167,3 [121,4-250,8]
ИСИВ	1034,0 [630,0-1626,0]	1022,0 [590,0-1678,0]
вчСРБ, мг/л	8,2 [4,0-20,4]	9,9 [5,2-29,3]
ИЛ-6, пг/мл	14,9 [7,8-36,5]	13,3 [4,3-28,1]*

Примечание: \* $p<0,05$  с группой с ССА. Все значения представлены в Ме [IQR]

Анализ лабораторных маркеров воспаления у пациентов с ХСН в зависимости от выраженности ССА (количества пораженных доменов) выявил статистически значимую связь между тяжестью астении и активацией системного воспаления. По мере увеличения количества доменов ССА наблюдалась четкая тенденция к росту ключевых провоспалительных показателей. Наиболее показательным оказался уровень интерлейкина-6, схожую динамику продемонстрировали расчетные воспалительные индексы (Таблица 21).

Таблица 21 – Лабораторные маркеры воспаления у пациентов с ХСН в зависимости от выраженности доменов ССА

Показатель	0-2 домена (n=104)	3 домена (n=70)	4 домена (n=76)
Нейтрофильно/ лимфоцитарный индекс, Ме [IQR]	4,6 [3,2-6,3]	5,4 [3,1-6,9]	4,8 [3,3-8,6]
Тромбоцитарно/ лимфоцитарный индекс, Ме [IQR]	168,6 [121,4-235,9]	182,1 [140,2-252,2] <sup>a</sup>	186,8 [130,7-289,4] <sup>b</sup>
Системный иммуновоспалительный индекс, Ме [IQR]	937,1 [620,0-1798,9]	988,9 [600,0-1509,8] <sup>a</sup>	1051,3 [625,5-1561,4] <sup>b</sup>
вчСРБ, мг/л, Ме [IQR]	9,5 [4,3-30,1]	10,2 [5,2-22,3]	11,1 [4,5-20,9]
Интерлейкин-6, пг/мл, Ме [IQR]	13,0 [6,5-21,7]	14,4 [3,9-41,4]	22,7 [7,5-58,7] <sup>b</sup>

Примечание: *a* – значимое различие между группой 0-2 домена и 3 домена ( $p < 0,05$ ), *b* – значимое различие между группой 0-2 домена и 4 домена ( $p < 0,05$ ). Сокращения: вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

Таким образом, полученные данные указывают на то, что более тяжелые формы ССА у пациентов с ХСН ассоциированы с более интенсивным иммунным воспалением, что подтверждается ростом как прямого цитокинового маркера (ИЛ-6), так и комплексных гематологических индексов. Это подчеркивает роль воспалительного компонента в патогенезе и прогрессировании не только ХСН, но и ССА.

При разделении пациентов с ХСН на три подгруппы по возрастающим уровням интерлейкина-6 (ИЛ-6) выявлены статистически значимые различия по ряду клинико-лабораторных и инструментальных параметров,

отражающих более тяжелое системное поражение. Пациенты с максимальным уровнем ИЛ-6 (тертиль 3) были старше (медиана возраста 85 лет), имели большую коморбидную нагрузку (индекс Чарлсона 10 баллов) и более тяжелую функциональную недостаточность (9 баллов по шкале ШОКС), у них наблюдалась тенденция к более низкой ФВ ЛЖ и значимо более высокий уровень натрийуретического пептида, большой избыток внеклеточной жидкости, оцениваемый методом биоимпедансометрии, что указывает на большую выраженность ХСН (Таблица 22).

Таблица 22 – Общая характеристика пациентов с ХСН на основе разделения на подгруппы согласно значениям интерлейкина-6, разделенного на третили

<b>Показатель</b>	<b>ИЛ-6 Тертиль 1</b>	<b>ИЛ-6 Тертиль 2</b>	<b>ИЛ-6 Тертиль 3</b>	<b>p</b>
Возраст, лет, Me [IQR]	80,0 [77,0-86,5]	83,0 [78,0-86,0]	85,0 [79,0-90,0]	0,03
Индекс Чарлсона, M±SD	8,0 [7,0-10,0]	9,0 [8,0-10,0]	10,0 [8,0-11,0]	0,04
Шкала ШОКС, Me [IQR]	7,0 [6,0-8,0]	8,0 [7,7-9,0]	9,0 [5,7-10,0]	0,04
T6MX (м), Me [IQR]	231,0 [150,0-298,0]	150,0 [142,7-273,7]	145,0 [141,7-162,2]	0,02
ФВ ЛЖ, Me [IQR]	55,0 [50,0-57,7]	52,5 [48,5-60,0]	50,0 [39,0-55,0]	0,04
NT-proBNP, пг/мл, Me [IQR]	1968,0 [1631,0- 4006,0]	2992,0 [1407,0- 8024,0]	3239,0 [1802,5- 5194,0]	0,01
НЛИИ, Me [IQR]	4,3 [3,0-5,9]	5,8 [3,0-8,1]	4,8 [4,0-7,8]	0,04
ИСИВ, Me [IQR]	872,3	1040,0	1370,0	0,02

	[517,5-1280,0]	[510,5-1526,9]	[924,0-2025,6]	
ТЛИ, Ме [IQR]	175,1 [132,7-276,3]	182,5 [120,4-244,1]	196,0 [163,7-291,3]	0,01
Индекс массы тела, Ме [IQR]	24,9 [20,8-28,6]	22,2 [20,8-25,1]	21,7 [20,2-22,7]	0,03
Фазовый угол, Ме [IQR]	4,3 [3,9-5,3]	4,1 [3,6-4,8]	3,9 [3,3-4,3]	0,04
Активная клеточная масса, Ме [IQR]	29,9 [23,8-35,8]	27,2 [20,3-31,0]	24,4 [20,6-32,1]	0,04
Избыток внеклеточной жидкости, кг, Ме [IQR]	2,9 [1,4-4,2]	4,2 [3,1-6,8]	5,9 [4,4-8,4]	0,04
Минеральная масса костной ткани, Ме [IQR]	3,2 [2,6-4,1]	2,8 [2,4-3,1]	2,5 [2,1-3,1]	0,04

Сокращения: НЛИ – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ИСИВ – индекс системного иммунного воспаления, ТЛИ – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, ТБМХ – тест с 6-минутной ходьбой, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

Одновременно с этим зафиксированы выраженные нарушения состава тела и метаболизма. По мере роста уровня ИЛ-6 отмечалось прогрессирующее снижение индекса массы тела и ключевых маркеров нутритивного статуса: уменьшались активная клеточная масса, минеральная масса костной ткани и фазового угла. Эти изменения соответствуют развитию кахексии и саркопении на фоне хронического воспаления. Расчетные индексы иммунного воспаления (НЛИ, ТЛИ и ИСИВ) достоверно возрастали от первой к третьей тертили ИЛ-

6, подтверждая тесную связь между этими провоспалительными маркерами (Таблица 22).

У пациентов с ФВ ЛЖ < 50% ИЛ-6 был значимо выше, чем у пациентов с ФВ ЛЖ  $\geq$  50% – 19,8 [9,4-84,2] против 12,8 [4,1-27,9],  $p=0,03$ .

Были вычислены пороговые уровни ИЛ-6 для прогнозирования неблагоприятных исходов в госпитальном и отдаленном периоде у пациентов старческого возраста с ХСН. Значение ИЛ-6 более 14,4 с высокой чувствительностью и удовлетворительной специфичностью предсказывало развитие госпитальной летальности (Рисунок 10 А), тогда как значение ИЛ-6 более 15,53 с высокой чувствительностью и специфичностью было связано со смертью от всех причин или повторными госпитализациями за 12 месяцев наблюдения (Рисунок 10 Б).

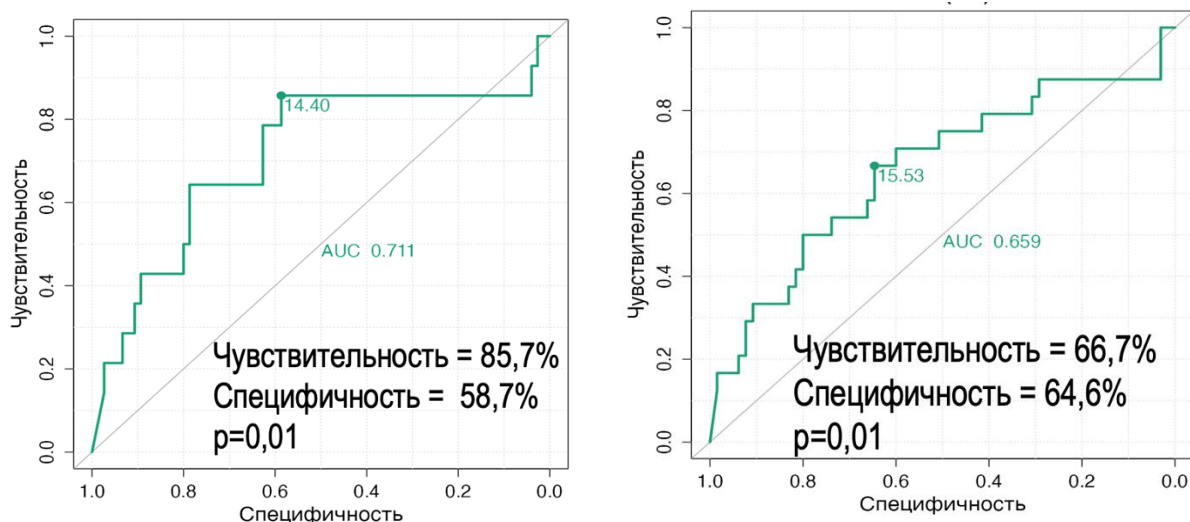


Рисунок 10 – ИЛ-6 как предиктор госпитальной летальности (А) или смерти от любой причины или повторные госпитализации в течение 12 месяцев (Б)

При анализе кривых Каплана-Майера у пациентов старческого возраста с ХСН и крайнем третьем тертилем ИЛ-6 наблюдалась значимо худшая выживаемость в госпитальном периоде (А) и через 12 месяцев наблюдения (Б) (Рисунок 11). Показатель ИЛ-6, соответствующий третьему тертилю увеличивал шанс развития госпитальной летальности почти в 3 раза (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4,  $p=0,02$ ) и шанс развития смерти от любой причины или

повторные госпитализации в течение 12 месяцев почти в 2 раза (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,0-3,6,  $p=0,03$ ).

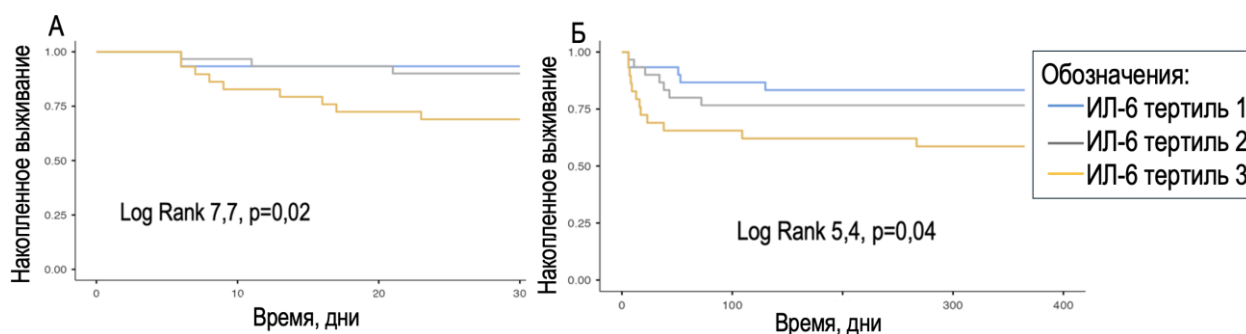


Рисунок 11 – Прогностическое значение ИЛ-6 для госпитальной летальности (А) или смерти от любой причины или повторные госпитализации в течение 12 месяцев (Б)

При многофакторном анализе ИЛ-6 выше выявленного отрезного значения 15,5 пг/мл сохраняло прогностическую значимость в отношении исходов из первичной конечной точки после корректировки на возраст, пол, ШОКС, класс по NYHA, индекс Чарлсона, ССА по «Возраст не помеха» и ФВ ЛЖ.

Таким образом, повышенный уровень интерлейкина-6 у пожилых пациентов с ХСН ассоциирован с комплексом неблагоприятных признаков: большей тяжестью ХСН, выраженными катаболическими процессами (кахексия, саркопения, снижение фазового угла), с повышением других маркеров иммунного воспаления – нейтрофильно-лимфоцитарного, тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса и индекса системного иммунного воспаления, а также с худшим прогнозом.

### 3.8 Влияние ССА на прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН

Наличие ССА увеличивает шанс госпитальной летальности почти в 3 раза у госпитализированных пациентов старческого возраста с ХСН (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4,  $p<0,05$ ). Достижение первичной конечной точки отмечалось у 16,1% ( $n=22$ ) при сопутствующей ССА по сравнению с 7,1% ( $n=8$ ) у пациентов

с ХСН без ССА ( $p < 0,05$ ). Расхождение кривых выживаемости в течение госпитального периода наблюдения в зависимости от наличия ССА отмечалось примерно в начале второй недели наблюдения и далее прогрессивно увеличивалось к 30 дню (Рисунок 12).

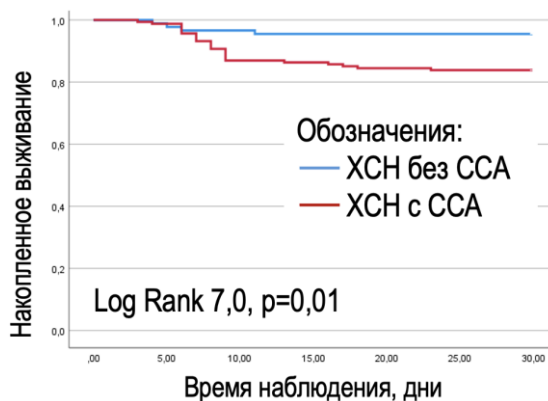


Рисунок 12 – Кривые Каплана-Мейера в зависимости от наличия ССА у госпитализированных пациентов старческого возраста с ХСН (Log Rank 7,0,  $p=0,01$ )

У 20,7% ( $n=31$ ) пациентов наблюдались комбинированные конечные события (летальный исход от всех причин и/или повторная госпитализация по поводу ХСН) в течение 12 месяцев наблюдения. При анализе кривой Каплана-Мейера большее количество доменов старческой астении было связано с более высокой частотой событий для комбинированной конечной точки (Log Rank 33,6,  $p < 0,01$ ) (Рисунок 13).

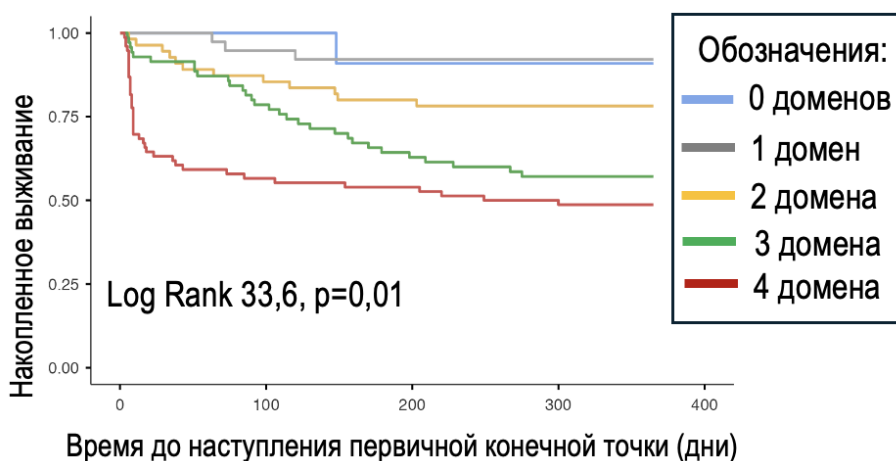


Рисунок 13 – Кривые Каплана-Мейера для комбинированной конечной точки (летальность от всех причин и/или повторные госпитализации СН) в течение 12 месяцев наблюдения

Наиболее значимыми для определения прогноза в отношении событий из комбинированной конечной точки оказалось нарушения в физическом домене и клиническом домене (Таблица 22). При комплексном анализе наличие всех четырех доменов синдрома хрупкости увеличивает риск комбинированных событий из первичной конечной точки в 2,9 раз, госпитальной летальности в 10,7 раз (Таблица 22).

Таблица 22 – Шансы развития неблагоприятных исходов в зависимости от нарушения доменов ССА

Показатель	ОШ	ДИ	р
<b>Риск комбинированных событий из первичной конечной точки</b>			
Наличие всех четырех доменов ССА	<b>2,9</b>	1,7-5,1	0,01
Нарушения в физическом домене	<b>8,4</b>	4,0-17,3	0,01
Нарушения в клиническом домене	<b>2,9</b>	1,6 -5,2	0,01
Нарушения в психокогнитивном домене	<b>1,9</b>	1,0-3,6	0,04
Нарушения в социальном домене	<b>1,5</b>	0,8-2,7	>0,05
<b>Риск госпитальной летальности</b>			
Наличие всех четырех доменов ССА	<b>10,7</b>	4,7-24,2	0,01
Нарушения в физическом домене	<b>14,1</b>	3,3-60,1	0,01
Нарушения в клиническом домене	<b>1,3</b>	1,2-1,4	0,03
Нарушения в социальном домене	<b>5,9</b>	1,8-19,9	0,01
Нарушения в психокогнитивном домене	<b>1,6</b>	0,7-4,0	>0,05

Более высокие шансы наличия неблагоприятных событий в краткосрочном периоде наблюдения могут быть связаны с динамичным изменением ССА со временем, как в сторону прогрессирования дефицитов, так и в сторону улучшения состояния при рациональном назначении болезни модифицирующей терапии и гериатрической реабилитации пациентов. Тем не

менее, степень выраженности доменов ССА имеет не только краткосрочную прогностическую пользу в отношении госпитальных событий, но и способна предсказывать неблагоприятный прогноз в отдаленном периоде наблюдения (через 12 месяцев). Следует отметить, что возраст не влиял на прогностическое значение исходов ХСН, мы изучили взаимодействие между возрастной категорией (старше 80 или младше 80 лет) и количеством доменов для обеих конечных точек, достоверных различий не получено.

Определение сочетания нарушений в клиническом статусе, когнитивной, социальной и физической сфере может быть полезным инструментом для определения прогноза у пациентов с ХСН. Выполнен ROC-анализ (Рисунок 14), который выявил, что использование доменов позволяет с хорошей статистической значимостью предсказывать наступление комбинированной конечной точки у пациентов с ХСН (летальный исход от всех причин или повторная госпитализация по поводу ХСН в течение 12 месяцев наблюдения). Площадь под ROC-кривой составила 0,672 ( $p = 0,003$ ), что свидетельствует о приемлемой прогностической точности.

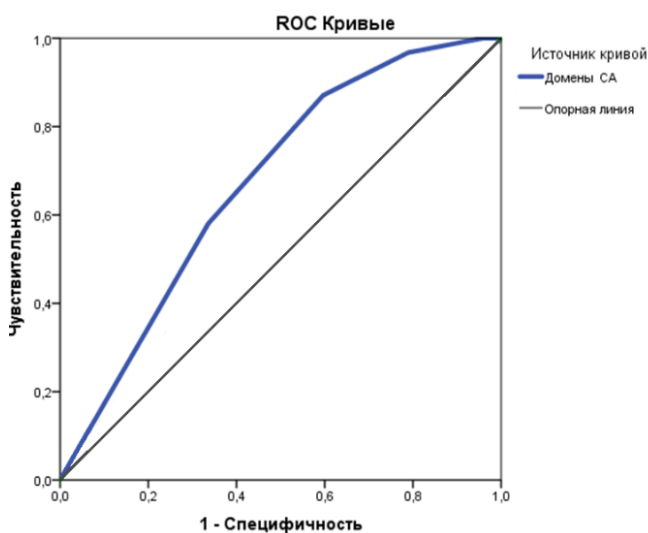


Рисунок 14 – Предсказательная способность доменов по отношению к комбинированной конечной точке у госпитализированных пациентов с ХСН

Таким образом, комплексный подход с определением дефицита по нескольким доменам является оправданным у пациентов с ХСН, так как позволяет оценить многомерные изменения в этой группе пациентов.

Определение доменов ССА является удобным и широкодоступным методом, позволяющим лучше определить прогноз у пациентов с ССА и ХСН. Учитывая динамичность показателя ССА, оказание рациональной комплексной гериатрической помощи, в том числе с применением болезней модифицирующей терапии, позволит улучшить исходы пациентов.

## ГЛАВА 4 Обсуждение результатов

ССА является критически важным синдромом, влияющим на здоровье и качество жизни пациентов с ХСН, особенно среди пациентов старческого возраста. Результаты нашего исследования подтвердили высокую распространенность ССА среди госпитализированных пациентов старше 75 лет с ХСН, что подчеркивает необходимость более детального анализа и оценки этого состояния.

Ранее было показано, что биологический возраст пациента напрямую не связан с большей распространенностью синдрома «хрупкости» [53, 86], что подтверждается результатами нашего исследования – ССА примерно одинаково был представлен во всех возрастных группах со слабовыраженной тенденцией к увеличению в старших возрастных группах.

ССА чаще встречается при ХСН, чем в общей популяции. В ранее опубликованных исследованиях распространенность ССА при ХСН сильно варьировала в зависимости от применяемого диагностического инструмента оценки ССА, поскольку до сих пор не существует «золотого» стандарта определения ССА. Так, наиболее часто в зарубежных исследованиях применяются критерии Fried L.P. [63] и шкала FRAIL, в большей степени оценивающие физический компонент «хрупкости», при которых распространенность ССА составляла около 42,9%, тогда как в исследованиях с использованием многомерных показателей слабости распространенность ССА была выше и составляла 47,4% [53]. В нашем исследовании мы применяли отечественный опросник «Возраст не помеха», по которому распространенность ССА была сопоставимой с опубликованными ранее данными – 54,8%. Следует отметить, что опросник «Возраст не помеха» хорошо валидирован в Российской Федерации для скрининга ССА в общей популяции пожилых пациентов, однако специфических скрининговых инструментов именно для пациентов с ХСН в настоящее время не разработано. В нашем исследовании сравнивались результаты трех опросников для диагностики ССА («Возраст не помеха», FRAIL и Fried), где получена высокая

сопоставимость этих диагностических методов, в связи с чем использование любого из приведенных методов является оправданным. Все пациенты с ССА, согласно клиническим рекомендациям [16], были направлены в профильный гериатрический центр для обследования мультидисциплинарной гериатрической командой.

Ранее опубликованы данные о преимущественно сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН в сочетании с ССА, по сравнению с низкой и умеренно сниженной ФВ ЛЖ, что, возможно, связано с преобладанием фенотипа сохраненной ФВ ЛЖ у пожилых полиморбидных пациентов [30, 53, 65]. Аналогичные данные представлены в нашем исследовании.

Интересными представляются результаты исследований, изучающие ХСН при ССА, которые ассоциируются с более тяжелыми симптомами застоя и худшим функциональным классом ХСН, а также более продленной внутривенной диуретической терапией. Данные изменения могут объяснены особым профилем пациентов с ССА и ХСН – первичное внесердечное состояние, такое как выраженная степень зависимости от посторонней помощи, когнитивные нарушения, физический дефицит, сами по себе снижают комплаентность к лечению, а следственно и эффект от него.

Нами выявлена высокая распространенность когнитивной дисфункции (86,0% пациентов имели MoCA < 26 баллов) у пациентов с ХСН, а также ассоциация этих нарушений с ССА. Полученные результаты сопоставимы с ранее проведенными исследованиями – до 95% пациентов с ХСН имеют нарушения когнитивных функций [19, 53, 91, 125]. Нами также показано, что пациенты с более выраженным когнитивным дефицитом характеризовались худшим функциональным статусом, большей длительностью внутривенной диуретической терапии.

В исследовании Nadruz и соавт. (2017) показано, что сочетание старческой астении и ХСН в большинстве случаев ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, поскольку ССА выступает независимым предиктором сердечно-сосудистой дисфункции, прогрессирования ХСН и

высокого риска летального исхода у данной категории пациентов [112]. В других исследованиях показано прогрессирующее увеличение риска летального исхода при сочетании нарушений в нескольких доменах ССА (клиническом, когнитивном, физическом и социальном) [101, 148]. Важно отметить, что не возраст был определяющим фактором риска, а степень выраженности гериатрических синдромов. По нашим данным, наличие ССА также было ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и увеличивало шанс летального исхода у пациентов с ХСН во время госпитализации практически в 3 раза. Учитывая, что ССА может быть потенциально обратимым состоянием [73], для улучшения прогноза обоих заболеваний оптимизация терапии ХСН и проведение комплексной оценки ССА у пациентов старческого возраста с ХСН является особо актуальным.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают важность оценки ССА у пациентов с ХСН. Учитывая высокую распространенность и взаимосвязанность этих двух состояний, необходима интеграция гериатрических подходов в клиническую практику для более точного прогноза и разработки эффективных стратегий лечения. Это позволит не только улучшить качество жизни пациентов, но и снизить вероятность повторных госпитализаций, продленного пребывания в больнице и неблагоприятного исхода ХСН.

Впервые Gorodeski (2018) [69] выделил четыре домена ССА (клинический, физический, психокогнитивный, социальный) как основные предикторы неблагоприятного прогноза у пожилых пациентов с ХСН. Несмотря на то, что Европейское кардиологическое общество в 2019 году приняло консенсусный документ [150], признающий важность комплексного доменного подхода у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста, количество оригинальных исследований в этой области остается незначительным, что подтверждает необходимость дальнейших работ.

В данном исследовании выявлены различия в клинических характеристиках, течении и прогнозе ХСН у пациентов старческого возраста,

в зависимости от выраженности доменов ССА. Большое количество доменов ассоциировалось с более старшим возрастом, большей степенью ограничения физической активности и выраженностью симптомов ХСН, снижением уровня гемоглобина и повышением воспалительных индексов. Одним из важных результатов нашего исследования является то, что у одного и того же пациента достаточно часто наблюдается сочетание нескольких доменов ССА, и эти пересечения становятся все более частыми с увеличением возраста. Однако сам по себе возраст не увеличивал риск неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН. Похожие результаты получены в ранее проведенном исследовании у пациентов с ХСН [101].

Интересным представляется наблюдение, что у пациентов с большим количеством доменов наблюдается тенденция к более выраженному избытку внеклеточной жидкости, при сопутствующем снижении индекса массы тела. Такие изменения, по-видимому, связаны с дефицитом скелетно-мышечной массы, что является одним из факторов риска саркопении. Учитывая избыточную внеклеточную жидкость, динамика индекса массы тела не в полной мере может дать представление об истинных изменениях в составе тела у пациентов старческого возраста с ХСН. В нашем исследовании у пациентов с ХСН и дисфункцией в физическом домене закономерно увеличивались шансы наличия саркопении по опроснику SARC-F (ОШ 8,25, 95% ДИ 1,55-44,02,  $p=0,01$ ). В подтверждение наших предположений могут свидетельствовать данные недавно проведенного исследования Nakamura K. и соавт. (2024) (190 пациентов с ХСН, средний возраст 75 лет), в котором показана связь физической дисфункции (низкая мышечная сила, определяемая по динамометру), низкой массы скелетных мышц по БИА и перераспределения жидкости в сторону увеличения внеклеточной и и/или уменьшения внутриклеточной жидкости по БИА [113].

Существует множество исследований, посвященных оценке физического компонента у пожилых пациентов с ХСН, которые показывают широкий диапазон распространенности физической дисфункции у пациентов с ХСН –

19–77% [76]. Такое расхождение может быть связано с различными критериями оценки ССА. Так показано, что у госпитализированных пациентов с ХСН нарушения в физической сфере наблюдаются гораздо чаще, чем у амбулаторных пациентов [81]. Наиболее часто для определения физической дисфункции в зарубежной литературе используются критерии Fried [63, 101, 117, 124]. В отечественных рекомендациях по синдрому старческой астении предложено оценивать функциональную активность по ряду параметров – базовая функциональная активность (индекс Бартел), инструментальная функциональная активность (шкала Лоутона), мобильность – тест «Встань и иди», Краткая батарея тестов физического функционирования, оценка мышечной силы с помощью кистевой динамометрии [16]. Однако нет единого инструмента для оценки физических нарушений у пациентов с ХСН, так как, по-видимому, он многокомпонентный и включает в себя оценку зависимости от посторонней помощи, оценку риска падений [135], измерение скорости ходьбы [67]. Как наиболее простые в использовании, в этом исследовании применялись шкалы Бартел и Краткая батарея тестов физического функционирования (The Short Physical Performance Battery, SPPB) для определения функционального домена.

Следует отметить, что при наличии ХСН риск не выявить ССА достаточно велик, особенно если ограничиваться оценкой только физического домена [22]. Поэтому предложенный Европейским обществом кардиологов новый подход, включающий анализ четырех доменов (клинического, физического, когнитивно-психологического и социального) у пациентов с ХСН [150], является наиболее обоснованным.

Клинический домен основан на определении коморбидности и недостаточности питания [150] в нашем исследовании наблюдался у 60,8% (n=152). Тем не менее, четких инструментов для определения клинического домена не определено. В исследовании Villaschi и соавт (2024) клинический домен отмечался у 67,4% пациентов с ХСН (n=576), однако он был оценен исключительно на основании оценки сопутствующих заболеваний, влияющих

на прогноз ХСН [148]. Бесспорно, сопутствующая коморбидность высоко распространена у пациентов с ССА и ХСН [65] и является риском полипрагмазии, развития неблагоприятных исходов, падений, переломов, ухудшения качества жизни и госпитализаций. Стоит отметить, что определение недостаточности питания является не менее важным для определения прогноза [37], его распространенность при ХСН колеблется в диапазоне от 15% до 90% в зависимости от метода оценки [97, 147], в нашем исследовании – 64,0%.

Уязвимость в социальной сфере в нашем исследовании составила 54,8%, что сопоставимо с предыдущими данными (66,4%) [148].

Нами показана высокая предсказательная способность определения доменов для прогнозирования событий из комбинированной конечной точки у пациентов с ХСН. Наличие четырех доменов синдрома хрупкости у пациентов с ХСН увеличивает риск летального исхода от всех причин и повторных госпитализаций по поводу ХСН в течение 12 месяцев, а также госпитальной летальности. Аналогичные результаты были получены в предыдущих исследованиях [101, 148]. В японском многоцентровом исследовании FRAGILE-HF [101] (n=1180 пожилых пациентов с ХСН, средний возраст 81 год, 57% мужчин), изучалась распространенность 3 доменов ССА (физического, социального и когнитивного) и прогноз в зависимости от количества выявленных доменов. Физический домен (определялся по модели Fried), социальный домен и когнитивная дисфункция (по шкале Mini-Cog) были выявлены у 56,1%, 66,4% и 37,1% пациентов, соответственно. Первичная комбинированная конечная точка – повторная госпитализация по причине ХСН и смерть от всех причин в течение 1 года (достигнута у 383 пациентов). Увеличение числа доменов старческой астении ассоциировалось с повышением частоты наступления событий как по комбинированной конечной точке, так и по показателю общей смертности. Скорректированные коэффициенты риска для 1, 2 и 3 доменов по сравнению с отсутствием доменов в качестве эталона составили 1,38 [95% ДИ 0,89-

2,13;  $p=0,15$ ], 1,60 (95% ДИ 1,04-2,46;  $p=0,034$ ) и 2,04 (95% ДИ 1,28-3,24;  $p=0,003$ ), соответственно [101]. Аналогичные результаты получены в нашем исследовании, большее количество доменов ассоциировалось худшим прогнозом в отношении комбинации событий повторной госпитализации по поводу ХСН и/или летального исхода в течение 12 месяцев.

Следует отметить, что значительно меньшее количество пациентов с когнитивным доменом в исследовании FRAGILE-HF (1306 пациентов с ХСН, средний возраст 81 [74-86] год) [101] – 37,1%, по сравнению с нашим исследованием – 73,2%, может быть связано с особенностями японской популяции пациентов с ХСН и различиями в методологическом подходе определения психокогнитивного домена. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) хорошо зарекомендовала себя для диагностики когнитивных нарушений при заболеваниях, не связанных с ХСН, но не была специально разработана для пациентов с ХСН, как и другие опросники, в том числе Mini-Cog. Согласно недавно опубликованному обзору, сравнивающему различные инструменты для скрининга когнитивных функций у пациентов с ХСН, MoCA была наиболее часто используемой, охватывающей широкий спектр когнитивных областей, и показала высокую эффективность с коэффициентом каппа 0,82, надежностью по шкале Кронбаха 0,75, чувствительностью 90% и специфичностью 87% [29]. Кроме того, в исследовании Matsue [101] не учитывалось наличие депрессии, что могло привести к заниженным результатам. Тем не менее, наши данные сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований у пациентов с ХСН – от 25% до 95% пациентов с ХСН имеют нарушения когнитивных функций [19, 53, 91, 125], а депрессивные расстройства – у 14-56,2% пациентов с ХСН [10, 11, 126] (в нашей популяции 86,4% и 53,2%, соответственно).

Таким образом, доменный подход представляет особую ценность, учитывая простоту, отсутствие необходимости сложных и дорогостоящих методов исследования, а также высокую диагностическую пользу определения

доменов посредством опросников для выявления пациентов с ХСН и высоким риском неблагоприятного исхода.

В зарубежной научной литературе встречаются единичные исследования, имеющие комплексную оценку фенотипов состава тела (саркопении, кахексии, саркопенического ожирения, ожирения и нормы) у пациентов с ХСН старческого возраста, а также изучающие их распространенность и прогностическое значение. Малое количество исследований может быть связано с отсутствием четких критериев для определения фенотипов состава тела и сложными методами диагностики. Для фенотипирования пациентов по составу тела предложены антропометрические методики (ИМТ, окружность талии, окружность бедер, толщина кожных складок) и инструментальные (биоимпедансное исследование, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) [4]. В отличие от антропометрических измерений, инструментальные методики позволяют получить более точные и надежные результаты. Золотым стандартом в оценке состава тела является компьютерная томография, в то время как биоимпедансное исследование также имеет ряд преимуществ: отсутствие лучевой нагрузки, что позволяет проводить исследования многократно, позволяет объективно оценить общее содержание жидкости в организме, а также отдельно определить объем внутриклеточной и внеклеточной жидкости, что особенно важно при ХСН, фазовый угол и индекс гидратации, являются независимыми предикторами неблагоприятных исходов, особенно в популяции пациентов старческого возраста, этот метод высоко коррелирует с данными компьютерной томографии.

До недавнего времени отсутствовали четкие критерии для определения понятий саркопении и саркопеническое ожирение. Последние критерии саркопении Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2) были опубликованы в 2019 году и отражают обновленный консенсус нескольких европейских научных обществ, включая Европейское

общество гериатрической медицины, Европейское общество клинического питания и метаболизма, Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата, Международный фонд остеопороза и Европейский регион Международной ассоциации геронтологии и гериатрии [49, 50]. Пересмотренные критерии подчеркивают, что мышечная сила является наиболее надежным предиктором неблагоприятных исходов, и предоставляют четкие пороговые значения для европейских популяций. Консенсус EWGSOP2 2019 года заменяет первоначальные критерии 2010 года, которые были сосредоточены на низкой мышечной массе и функции, но не имели стандартизированных пороговых значений. Обновленные критерии широко применяются в клинической практике и научных исследованиях [1, 49, 60, 123].

У 216 госпитализированных пациентов с ХСН саркопения по критериям EWGSOP2 и саркопеническое ожирение наблюдались в 26,4% и 19,4% случаев, соответственно. Оба фенотипа были независимо связаны с повышенным риском повторной госпитализации, связанной с ХСН, или смерти от всех причин в течение 1 года, (ОР 2,048 для саркопении), а саркопеническое ожирение предсказывало длительное пребывание в стационаре. Недостаточность питания была распространена в обеих группах. Мышечная масса, а не жировая масса, по-видимому, играла защитную роль, что подтверждает концепцию о том, что «парадокс ожирения» при ХСН может объясняться сохраненной мышечной массой, а не избыточной жировой тканью. Исследование не выявило значительных различий в распространенности или прогнозе в зависимости от фракции выброса или класса NYHA [75]. Полученные нами данные согласуются с результатами этого исследования. В нашей когорте пациентов старческого возраста с ХСН распространенность саркопенического ожирения составила 24%, тогда как изолированная саркопения встречалась реже – в 6% случаев. Подтвержден и неблагоприятный прогноз, ассоциированный с этими состояниями: в группах

пациентов с саркопенией и саркопеническим ожирением риск достижения первичной комбинированной конечной точки был выше в 2,3 раза (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,2–4,4;  $p < 0,05$ ), а риск госпитальной летальности возрастал в 2,9 раза (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,4–6,4;  $p < 0,05$ ), что полностью соответствует ранее описанным в литературе данным. В нашем исследовании также не наблюдались достоверные различия в фенотипах ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка.

В систематическом обзоре и сетевом мета-анализе 43 исследований (38 768 пациентов с ХСН) Tran и соавт. (2025) показали, что саркопения по определению EWGSOP2 и ее компоненты (особенно физический компонент по Краткой батарее тестов физического функционирования) являются сильными предикторами неблагоприятного прогноза при сердечной недостаточности, при этом саркопения связана с повышенным риском смертности и госпитализации [138]. Эти данные также подтверждаются результатами нашего исследования – пациенты с саркопенией или саркопеническим ожирением чаще имели худшую переносимость физических нагрузок (выше класс по NYHA).

Аналогичные нашему исследованию получены данные в многоцентровой когорте пожилых госпитализированных пациентов с ХСН кахексия и саркопения наблюдались у 32,7% и 22,7%, соответственно. Перекрытие (кахексия/саркопения) составило 11%. Ни кахексия, ни саркопения по отдельности не были значимо связаны со смертностью, но при их сочетании пациенты с кахексией/саркопенией имели самую высокую смертность в течение 2 лет (ОР 2,78 по сравнению с группой без кахексии/без саркопении). Исследование не проводило стратификацию специально по фракции выброса или классу NYHA [64].

В другом исследовании пожилых пациентов ( $n=610$ , средний возраст  $80,7 \pm 6,6$  лет), в том числе с ХСН, также продемонстрирован худший прогноз у пациентов с саркопенией, определенной по критериям EWGSOP2. Критерии EWGSOP2 предсказывали 3-летнюю смертность (ОР 1,84), при этом

пациенты, соответствовавшие одновременно критериям EWGSOP2 и FNIH, имели самую низкую выживаемость. Критерии EWGSOP2 продемонстрировали наивысшую прогностическую ценность в отношении смертности в этой популяции [35].

Одним из патогенетических механизмов, влияющих на прогноз при саркопении, саркопеническом ожирении и кахексии, является хроническое вялотекущее воспаление, характерное как для ХСН, так и для старческой астении, часто наблюдающейся в группе пациентов старческого возраста. Хроническое воспаление низкой степени выраженности может вызывать гипертрофию, апоптоз и фиброз в кардиомиоцитах, активировать пути деградации белка и в конечном итоге привести к снижению мышечной массы [92, 94]. Хроническое вялотекущее воспаление ранее было подтверждено как ключевой фактор, способствующий атрофии мышц [106]. Расчетные индексы воспаления, такие как нейтрофильно-лимфоцитарное, тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение и индекс системного иммунного воспаления являются новыми воспалительными биомаркерами у пациентов с сердечными заболеваниями [24, 41]. Исследования показывают, что повышенные уровни ТЛИ увеличивают риск саркопении у пожилых людей [58]. ИСИВ, который всесторонне отражает иммунный и воспалительный статус, считается маркером как местных иммунных реакций, так и системного воспаления [153]. ИСИВ также тесно связан с неблагоприятными последствиями при различных сердечно-сосудистых заболеваниях [157].

В исследовании Song и соавт. (2026) у пожилых госпитализированных пациентов с ХСН (n=122, средний возраст 69,3-74,1 лет) саркопения наблюдалась в 30,3% случаях и коррелировала с более низким уровнем альбумина, гемоглобина и более высокими уровнями маркеров воспаления – НЛИ, ТЛИ и ИСИВ ( $p < 0,05$ ) [130]. В нашем исследовании не получены статистические отличия в расчетных индексах воспаления, что, по-видимому, связано с более старшим возрастом и большей коморбидностью, в том числе высокой распространенностью старческой астении во всех подгруппах.

Таким образом, саркопения и саркопеническое ожирение часто встречаются у пациентов старческого возраста с ХСН. Мышечная масса оказывает защитное действие, тогда как саркопеническое ожирение и саркопения связаны с худшими исходами. Биоимпедансный анализ состава тела является относительно простым и точным в этой когорте пациентов, а также позволяет выявить у пациентов с ХСН двойную патологию: типичную для декомпенсации ХСН гипергидратацию и сопутствующие ей признаки прогрессирующей саркопении и клеточной дисфункции. Эти данные подчеркивают, что оценка состояния таких пациентов должна выходить за рамки контроля веса и отеков и включать мониторинг состава тела для своевременной диагностики нутритивного дефицита и саркопении.

Многочисленные исследования продемонстрировали, что повышенный уровень ИЛ-6 и расчетные индексы воспаления (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (НЛИ), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам, индекс системного иммунного воспаления) тесно связаны с тяжестью заболевания и неблагоприятным прогнозом у пациентов старческого возраста с ХСН. Хотя конкретные абсолютные пороговые значения ИЛ-6 для определения неблагоприятного прогноза различаются в разных исследованиях, литературные данные свидетельствуют о том, что уровни ИЛ-6 выше 95-го перцентиля нормальных значений связаны со значительно худшими исходами, и риск постоянно возрастает с каждым удвоением концентрации ИЛ-6 [100].

Rah и соавт. (2025) выполнили мета-анализ 13 проспективных когортных исследований (общая численность участников около 19 000 человек) и обнаружили, что повышенные уровни ИЛ-6 и НЛИ независимо предсказывали общую смертность и исходы, связанные с ХСН, как при низкой ФВ ЛЖ, так и при сохранной ФВ ЛЖ, независимо от уровней натрийуретических пептидов или наличия коморбидных состояний. Выявленные ассоциации были устойчивыми, при этом ИЛ-6 и НЛИ продемонстрировали умеренную и высокую прогностическую значимость в отношении неблагоприятных

событий [116]. Повышенные уровни ИЛ-6 и НЛИ являлись надежными, независимыми прогностическими биомаркерами для различных фенотипов ХСН [116].

В когорте BIOSTAT-CHF (n = 2 329) каждое удвоение уровня ИЛ-6 ассоциировалось с повышенным риском смертности и госпитализаций по поводу ХСН (ОР: 1,16–1,22). ИЛ-6 также был связан с более высоким функциональным классом по NYHA, снижением толерантности к физической нагрузке [111]. В нашей работе большинство пациентов относились к III–IV функциональному классу по NYHA, чем и объясняется отсутствие статистически значимых различий в зависимости от функционального класса. В то же время у пациентов с более высоким уровнем ИЛ-6 дистанция, пройденная в тесте 6-минутной ходьбы, была меньше (p<0,05).

Ahmed и соавт. (2025) подтвердили, что у пациентов с ХСН уровни ИЛ-6, ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  значительно повышены по сравнению с контрольной группой, причем более высокие уровни ассоциировались со сниженной ФВ ЛЖ и более высоким функциональным классом NYHA, что усиливает связь между системным воспалением и тяжестью ХСН [26]. В нашем исследовании также показано, что более высокие уровни ИЛ-6 были у пациентов с ФВ ЛЖ < 50%, чем у пациентов с ФВ ЛЖ  $\geq$  50% – 19,8 [9,4-84,2] против 12,8 [4,1-27,9], p=0,03.

В исследовании Mooney и соавт. (2023) показано, что уровни ИЛ-6 выше 7,9 пг/мл (верхний тертиль) у госпитализированных пожилых пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (n=286, средний возраст 72,1 года), были связаны с повышенным риском общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и последующих госпитализаций по поводу ХСН. Каждое увеличение ИЛ-6 на логарифмическую единицу соответствовало отношению рисков (ОР) 1,46 для общей смертности и 1,40 для сердечно-сосудистой смертности после поправки на клинические факторы риска [108]. Похожие данные показаны другом исследовании (n=2329 пациентов с ХСН, средний возраст 69  $\pm$  12 лет, 74% мужчин, средний уровень ИЛ-6 5,2 (2,8–10,2) пг/мл) у 56,9% пациентов с ХСН уровни ИЛ-6 превышали 95-й перцентиль нормы (> 4,45 пг/мл); каждое

удвоение уровня ИЛ-6 ассоциировалось с 16% увеличением риска общей смертности и госпитализаций по поводу ХСН (ОР на каждое удвоение: 1,16) [100]. Аналогичные результаты получены в нашем исследовании ИЛ-6, соответствующий третьему тертилю увеличивал шанс развития госпитальной летальности почти в 3 раза (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4,  $p=0,02$ ), а шанс развития смерти от любой причины или повторные госпитализации в течение 12 месяцев почти в 2 раза (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,0-3,6,  $p=0,03$ ).

В совокупности эти исследования демонстрируют, что ИЛ-6 является надежным маркером воспаления, иммуносенесценции у пациентов с ХСН старческого возраста, а его повышение ассоциируется с худшими клиническими исходами и более тяжелым течением заболевания. Данные о соотношении тромбоцитов к лимфоцитам и системном индексе воспаления реже сообщаются конкретно для возрастной группы старше 75 лет с ХСН, что определяет актуальность нашего исследования. Тем не менее, следует отметить, что легко применимые в клинической практике расчетные маркеры воспаления (нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, индекс системного иммунного воспаления) и вчСРБ несмотря на высокую степень корреляции с ИЛ-6, не показали достоверных различий в зависимости от исходов ХСН в нашем исследовании. Следует отметить также и ограничения этого метода, связанные с высокой стоимостью реактивов и оборудования для определения ИЛ-6, что затрудняет внедрение его в рутинную клиническую практику.

Таким образом, повышение уровня ИЛ-6 у пациентов старческого возраста с ХСН обусловлено возрастным воспалительным старением, иммуносенесценцией, нейрогормональным и окислительным стрессом, связанным с ХСН, а также наличием коморбидных состояний, и связано с худшими клиническими проявлениями ХСН и более тяжелым прогнозом.

### ***Ограничения исследования***

Нами проведено комплексное исследование доменов ССА с использованием валидированных инструментов у достаточного числа

госпитализированных пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Однако наше исследование имеет некоторые ограничения, во-первых, в настоящее время не существует общепринятых критериев ССА, отечественные и зарубежные эксперты предлагают различные инструменты оценки ССА и его доменов. Тем не менее, все шкалы и опросники, которые мы использовали, клинически применимы, валидированы для определения ССА, поскольку они не являются дорогостоящими или отнимающими много времени и связаны с дополнительной прогностической ценностью, таким образом, эти инструменты должны пройти внешнюю валидацию в когорте пациентов с ХСН в будущих исследованиях. Во-вторых, мы определили физический и социальный домен с помощью опросников, не исключая лиц с когнитивной дисфункцией, что могло повлиять на результаты. Необходимо отметить, что гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15) предназначена для скринингового выявления депрессии у пожилых пациентов. Для диагностики тревожно-депрессивных расстройств требуется участие специалиста в области психического здоровья. В связи с этим, по результатам настоящего исследования мы можем только констатировать выявленную симптоматику депрессии. В-третьих, домены у всех пациентов определялись однократно при выписке из стационара. Учитывая, что синдром ССА является динамичным показателем, необходимы дальнейшие исследования по оценке распределения доменов в динамике. В-четвертых, в это исследование включены пациенты старческого возраста, однако известно, что хрупкость может наблюдаться и у молодых людей. Таким образом, требуются дальнейшие исследования для оценки распространенности и прогностического влияния доменов старческой астении у более молодой популяции, чтобы определить возможность экстраполяции результатов данного исследования.

Следует отметить, что исследование уровня ИЛ-6 также имеет ограничения, связанные с высокой стоимостью оборудования и расходных

материалов, что ограничивает внедрение данного маркера в рутинную клиническую практику.

Ограничения биоимпедансного анализа связаны с противопоказаниями к его проведению у лиц с кардиостимулятором, а также при нестандартных размерах тела. Чтобы минимизировать ограничения, обусловленные остаточным застоем у пациентов с ХСН, мы провели исследование в момент выписки, на фоне относительной стабилизации состояния. Вместе с тем перспективным представляется изучение параметров состава тела после достижения полной стабилизации на амбулаторном этапе.

### **Выводы**

1. Синдром старческой астении наблюдается более чем у половины пациентов с ХСН старческого возраста (по шкале «Возраст не помеха» и Краткой батареей тестов физического функционирования – 74,0%, FRAIL – 65,6%, Fried – 65,2%). Показана высокая корреляция результатов трех применяемых шкал оценки ССА («Возраст не помеха», FRAIL, Fried) как между собой, так и с другими гериатрическими синдромами (когнитивной дисфункцией, мальнутрицией, зависимостью от посторонней помощи и риском саркопении).

2. У 95,6% (n=239) пациентов старческого возраста с ХСН наблюдался минимум один домен старческой астении, наличие всех четырех доменов наблюдалось у 30,4% (n=76) пациентов. Нарушения в психокогнитивной и социальной сфере были наиболее распространенными – 73,2% (n=183) и 69,6% (n=174), соответственно, реже отмечался клинический и функциональный домен – у 60,8% (n=152) и 61,2% (n=153) пациентов, соответственно.

3. Пациенты с ХСН и высоким уровнем ИЛ-6 имели большую коморбидность, повышенный уровень NT-proBNP и хуже переносили физические нагрузки (меньшее пройденное расстояние). У них также наблюдались более низкие показатели фазового угла, активной клеточной

массы и минеральной массы костной ткани. Определен отрезной уровень, связанный с госпитальной летальностью (ИЛ-6 $>14,4$ ; ОШ 2,8, 95% ДИ 1,2-6,4,  $p<0,05$ ) и событиями из первичной конечной точки – повторные госпитализации по поводу ХСН, смерть от всех причин за 12 месяцев (ИЛ-6 $>15,5$ ; ОШ 1,9, 95% ДИ 1,0-3,6,  $p<0,05$ ).

4. По данным БИА у пациентов старческого возраста с ХСН чаще встречались фенотипы ожирения (48,0%) и саркопенического ожирения (24,0%), реже наблюдалась саркопения (6,0%) и кахексия (2,0%). Большое количество доменов старческой астении было ассоциировано со значительным нарушением метаболического баланса – у пациентов с 3-4 доменами ССА в 31,5% случаев наблюдались фенотипы саркопении или саркопенического ожирения, причем у всех пациентов с этими фенотипами был нарушен функциональный домен.

5. Наличие ССА увеличивает шанс госпитальной летальности в 3 раза у пациентов старческого возраста с ХСН (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4,  $p<0,05$ ). Достижение первичной конечной точки отмечалось у 16,1% ( $n=22$ ) при сопутствующей ССА по сравнению с 7,1% ( $n=8$ ) у пациентов с ХСН без ССА ( $p<0,05$ ). Большое количество доменов старческой астении было связано с более высокой частотой событий для комбинированной конечной точки – летальный исход от всех причин и/или повторная госпитализация по поводу ХСН (Log Rank 10,87,  $p=0,02$ ). При комплексном анализе наличие всех четырех доменов синдрома «хрупкости» увеличивает риск комбинированных событий из первичной конечной точки в 2,9 раза (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,7-5,1,  $p<0,05$ ), госпитальной летальности в 10,7 раз (ОШ 10,7; 95% ДИ 4,7-24,2,  $p<0,05$ ).

## **Практические рекомендации**

1. Для своевременной диагностики синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста с ХСН рекомендуется более широкое внедрение скрининговой шкалы «Возраст не помеха» ввиду высокой

распространенности синдрома старческой астении или преастении в этой популяции пациентов, а также ведение таких пациентов междисциплинарной командой, включающей врача гериатра.

2. У пациентов с ХСН старческого возраста обязательной является оценка всех четырех доменов ССА (клинического, психо-когнитивного, функционального и социального), с особым вниманием к психо-когнитивному статусу и социальному благополучию, для разработки индивидуального плана ведения и оценки прогноза.

3. У пациентов с ХСН и ССА возможно определение ИЛ-6 для стратификации риска неблагоприятных исходов и вероятных нарушений композиционного состава тела.

4. Биоимпедансный анализ состава тела может применяться для обследования пациентов с ХСН и ССА для объективной диагностики саркопении, саркопенического ожирения и контроля эффективности нутритивной поддержки и физической реабилитации.

5. Оценка синдрома старческой астении должна быть обязательным компонентом при ведении пациента старческого возраста с ХСН для стратификации риска и планирования последующего амбулаторного наблюдения, с обязательным включением таких пациентов в программы мультидисциплинарного ведения совместно с гериатрической командой.

## Список сокращений

FRAIL – скрининговая шкала оценки ССА (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight),

Fried – Критерии Фрид (Phenotype of Frailty by Fried et al.),

MoCA – Монреальская оценка когнитивных способностей (Montreal Cognitive Assessment),

MNA – Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment),

NT-proBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона,

NYHA – классификация по Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association),

RDW – (Red Cell Distribution Width) ширина распределения эритроцитов по объему,

SARC-F – Опросник для скрининга саркопении (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls),

AMKP – антагонисты минералокортикоидных рецепторов,

АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина,

АРНИ – антагонисты рецепторов неприлизина,

АСМ – аппендикулярная масса скелетной мускулатуры,

БИА – биоимпедансный анализ,

иАПФ – ингибитор АПФ,

ИАСМ – индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры,

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка,

ИМТ – индекс массы тела

иНГЛТ-2 – ингибитор

ИОЛП – индексированный объем левого предсердия,

ИСИВ – индекс системного иммунного воспаления,

КБТФФ – Краткая батарея тестов физического функционирования, SPPB (Short Physical Performance Battery),

КДО – конечный диастолический размер,

КДР – конечный диастолический размер,

КСО – конечный систолический объем,  
КСР – конечный систолический размер,  
НК – недостаточность кровообращения,  
НЛИ – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс,  
НПВ – нижняя полая вена,  
ОТС – относительная толщина стенки,  
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации,  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии,  
ССА – синдром старческой астении,  
Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы,  
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка,  
ТЛИ – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс,  
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки,  
УО – ударный объем,  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка,  
ФК – функциональный класс,  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких,  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность,  
ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с хронической  
сердечной недостаточностью

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баллюзек, М. Ф. Синдром кахексии: современное состояние проблемы и значение в клинической практике. / М. Ф. Баллюзек, М. В. Машкова // Терапевтический архив. – 2015. – № 87 (8). – С. 111-118.
2. Галочкин, С. А. Характеристика клинического профиля и отдаленные исходы у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности. Безопасность и эффекты ранней инициации сакубитрил/валсартана: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Галочкин Святослав Александрович. М., 2021. – 23 с.
3. Голованова, Е. Д. Роль биоимпедансометрии в ранней профилактике саркопении у пожилых пациентов амбулаторного звена. / Е. Д. Голованова, К. В. Айрапетов // Клиническая геронтология. – 2021. – № 27 (9-10). – С. 3-9.
4. Драпкина, О. М. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / О. М. Драпкина, И. А. Скрипникова, Э. К. Яралиева и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 21 (12). С. 226-233.
5. Зарудский, А. А. Когнитивная дисфункция у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста. / А. А. Зарудский, Е. А. Перуцкая, Д. Н. Перуцкий // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – № 7 (2). – С. 195-201.
6. Казахмедов, Э. Р. Статус маркеров свободнорадикального профиля и параметров качества жизни у пациентов с сердечной недостаточностью: клинические ассоциации и возможности медикаментозной коррекции: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.03.05; 14.03.06 / Казахмедов Эльдар Рамидинович. М., 2022. – 24 с.
7. Котовская, Ю. В. Сердечная недостаточность и синдром старческой астении. / Ю. В. Котовская, А. В. Розанов, Д. Х. Курашев, и др. // Медицинский совет. – 2018. – №16. – С 72-79.

8. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека: учеб. пособие. / Д. В. Николаев, С. П. Щелыкалина. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Т.: Луна-принт, 2022. – 156 с.
9. Лутай, Ю. А. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста: особенности диагностики и лечения. / Ю. А. Лутай, О. Н. Крючкова, Е. А. Ицкова, и др. // КТЖ. – 2020. – №2. – С. 37-43.
10. Мареев, В. Ю. Тревожно-депрессивная симптоматика у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: выбор тактики лечения. / В. Ю. Мареев, М. Ю. Дробижев, Ю. Л. Беграмбекова // Кардиология. – 2018. – № 58 (5). – С. 57-64.
11. Осипова, И. В. Депрессивные нарушения у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. / И. В. Осипова, Н. В. Погосова, Я. В. Соколова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6 (6). – С. 34-39.
12. Остапенко, В. С. Распространенность и структура гериатрических синдромов у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30 / Остапенко Валентина Сергеевна. М., 2017. – 157 с.
13. Сеничкина, А. А. Декомпенсация сердечной недостаточности у «хрупких» пациентов: особенности течения и подходы к терапии. / А. А. Сеничкина, Н. М. Савина, Н. В. Ломакин // Кардиология. – 2024. – № 64 (2). – С. 51-59.
14. Сорокина, А. Г. Поиск взаимосвязей между биомаркерами накопления сенесцентных клеток в разных тканях у пациентов пожилого и старческого возраста. / А. Г. Сорокина, О. А. Григорьева, Н. А. Басалова // Проблемы геронауки. – 2023. – № 4. – С. 261-264.
15. Социальный бюллетень. Пожилое население России: проблемы и перспективы / Аналитический центр при Правительстве Российской Федерации. – М., 2016. – Т. 5. – 45 с.

16. Ткачева, О. Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». / О.Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина и др. // Российский журнал гериатрической медицины. – 2025. – № 1 (21). – С. 6-48.
17. Ткачева, О. Н. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, В. С. Остапенко и др. // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30. – № 2. – С. 236-242.
18. Токарева, Л. Г. Состояние костной и мышечной ткани у пациентов пожилого и старческого возраста. / Л. Г. Токарева, А. В. Наумов, Н. О. Ховасова // Российский журнал гериатрической медицины. – 2025. – № 2 (22). – С. 241-242.
19. Толкачева, В. В. Влияние Мексидола на качество жизни и функциональный статус пациентов с хронической ишемией головного мозга и хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса. / В. В. Толкачева, Э. Р. Казахмедов, Ж. Д. Кобалава и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – № 14 (1). – С. 80-89.
20. Федеральная служба государственной статистики: сайт. – URL: <https://rosstat.gov.ru/> (дата обращения: 07.10.2025).
21. Федин, М. А. Доменный подход в ведении пожилых пациентов с сердечной недостаточностью. / М. А. Федин, А. Д. Изюмов, К. А. Ерусланова и др. // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 4. – С 313-326.
22. Abete, P. The Italian version of the “frailty index” based on deficits in health: a validation study. / P. Abete, C. Basile, G. Bulli et al. // Aging Clinical and Experimental Research. – 2017. – Vol. 29 (5). – P. 913-26.
23. Adamo, L. Reappraising the role of inflammation in heart failure. / L. Adamo, C. Rocha-Resende, S. D. Prabhu et al. // Nat Rev Cardiol. – 2020. – Vol. 17. – P. 269-285.

24. Afari, M. E. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. / M. E. Afari, T. Bhat // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2016. – Vol. 14. – P. 573-577.
25. Afilalo, J. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. / J. Afilalo, K. P. Alexander, M. J. Mack et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63 (8). – P. 747-762.
26. Ahmed, S. A. Decoding the Inflammatory Pathway in Heart Failure: The Role of Interleukins and Tumor Necrosis Factor-Alpha in Disease Severity. / S. A. Ahmed, H. M. Ismail, A. B. Alahmedi et al. // *J Clin Med.* – 2025. – Vol. 14 (17). – P. 6092.
27. Alogna, A. Interleukin-6 in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. / A. Alogna, K. E. Koepp, M. Sabbah et al. // *JACC Heart Fail.* – 2023. – Vol. 11 (11). – P. 1549-1561.
28. Anker, M. S. The Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle stays the front-runner in geriatrics and gerontology. / M. S. Anker, S. D. Anker, A. J. S. Coats // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* – 2019. – Vol. 10 (6). – P. 1151-1164.
29. Arsedo, A. Mapping cognitive function screening instruments for patients with heart failure: A scoping review. / A. Arsedo, T. Pahria, T. Kurniawan // *Belitung Nurs J.* – 2024. – Vol. 10 (3). – P. 240-251.
30. Ather, S. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. / S. Ather, W. Chan, B. Bozkurt et al. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2012. – Vol. 59 (11). – P. 998-1005.
31. Bauer, J. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. / J. Bauer, J. E. Morley, A. M. W. J. Schols et al. // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* – 2019. – Vol. 10 (5). – P. 956-961.
32. Beltrami, M. Frailty, sarcopenia and cachexia in heart failure patients: Different clinical entities of the same painting. / M. Beltrami, C. Fumagalli, M. Milli // *World J Cardiol.* – 2021. – Vol. 13 (1). – P. 1-10.

33. Benitez-Velasco, A. Differences in the Evaluation of Malnutrition and Body Composition Using Bioelectrical Impedance Analysis, Nutritional Ultrasound, and Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Patients with Heart Failure. / A. Benitez-Velasco, C. Alzas-Teomiro, C. Zurera Gómez et al. // *Nutrients*. – 2024. – Vol. 16 (10). – P. 1535.
34. Benjamin, E. J. Heart disease and stroke statistics-2018 Update: a report from the American Heart Association. / E. J. Benjamin, S. S. Virani, C. W. Callaway et al. // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137. – P. e67-492.
35. Bianchi, L. Comparing EWGSOP2 and FNIH Sarcopenia Definitions: Agreement and 3-Year Survival Prognostic Value in Older Hospitalized Adults: The GLISTEN Study. / L. Bianchi, E. Maietti, P. Abete et al. // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2020. – Vol. 75 (7). – P. 1331-1337.
36. Bolaji, O. The heart-brain axis: neurocognitive frailty in heart failure. / O. Bolaji, Y. Bahar, S. Lohana et al. // *J Neurol*. – 2025. – Vol. 272 (8). – P. 522.
37. Bonilla-Palomas, J. L. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure. / J. L. Bonilla-Palomas, A. L. Gámez-López, J. C. Castillo-Domínguez et al. // *Arch Med Res*. – 2016. – Vol. 47(7). – P. 535-540.
38. Buta, B. J. Frailty assessment instruments systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. / B. J. Buta, J. D. Walston, J. G. Godino et al. // *Ageing Res Rev*. – 2016. – Vol. 26. – P. 53-61.
39. Castillo Martínez, L. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. / L. Castillo Martínez, E. Colín Ramírez, A. Orea Tejeda et al. // *Nutrition*. – 2007. – Vol. 23 (5). – P. 412-418.
40. Charkiewicz, M. Association of Chronic Heart Failure with Frailty, Malnutrition, and Sarcopenia Parameters in Older Patients-A Cross-Sectional Study in a Geriatric Ward. / M. Charkiewicz, Z. B. Wojszel, A. Kasiukiewicz et al. // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12 (6). – P. 2305.

41. Chen, K. Relationship between the lymphocyte to C reactive protein ratio and coronary artery disease severity. / K. Chen, Y. Liu, B. Xu et al. // *Exp Ther Med.* – 2024. – Vol. 27. – P. 60.
42. Chen, R. Prevalence of sarcopenia and its association with clinical outcomes in heart failure: An updated meta-analysis and systematic review. / R. Chen, J. Xu, Y. Wang et al. // *Clin Cardiol.* – 2023. – Vol. 46 (3). – P. 260-268.
43. Chen, W. The role of inflammatory and fibrogenic pathways in heart failure associated with aging. / W. Chen, N. G. Frangogiannis // *Heart Fail Rev.* – 2010. – Vol. 15 (5). – P. 415-422.
44. Chioncel, O. Comprehensive characterization of non-cardiac comorbidities in acute heart failure: an analysis of ESC-HFA EURObservational research Programme heart failure long-term registry. / O. Chioncel, L. Benson, M. G. Crespo-Leiro et al. // *Eur J Prev Cardiol.* – 2023. – Vol. 30. – P. 1346-1358.
45. Cicoira, M. Chronic heart failure in the very elderly: clinical status, survival, and prognostic factors in 188 patients more than 70 years old. / M. Cicoira, C. H. Davos, V. Florea et al. // *Am Heart J.* – 2001. – Vol. 142 (1). – P. 174-180.
46. Collard, R. M. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review / R. M. Collard // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2012. – Vol. 60 (8). – P. 1487-1492.
47. Compté, N. Increased basal and alum-induced interleukin-6 levels in geriatric patients are associated with cardiovascular morbidity. / N. Compté, K. Z. Boudjeltia, M. Vanhaeverbeek et al. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (11). – P. e81911.
48. Costa da Silva, I. L. Bioelectrical Impedance Vector Analysis Identifies Body Composition Differences by Sex and Functional Class in Individuals With Heart Failure. / I. L. Costa da Silva, K. C. M. Sena-Evangelista, R. C. S. Dantas-Komatsu et al. // *J Cardiovasc Nurs.* – 2025. – P. e270
49. Cruz-Jentoft, A. J. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer et al. // *Age Ageing.* – 2019. – Vol. 48 (1). – P. 16-31.

50. Cruz-Jentoft, A. J. Sarcopenia. / A. J. Cruz-Jentoft, A. A. Sayer. // *Lancet*. – 2019. – Vol. 393 (10191). – P. 2636-2646.
51. Dalos, D. Functional Status, Pulmonary Artery Pressure, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. / D. Dalos, J. Mascherbauer, C. Zotter-Tufaro // *J Am Coll Cardiol*. – 2016. – Vol. 68 (2). – P. 189-199.
52. De Martinis, M. Inflammation markers predicting frailty and mortality in the elderly. / M. De Martinis, C. Franceschi, D. Monti et al. // *Exp Mol Pathol*. – 2006. – Vol. 80 (3). – P. 219-227.
53. Denfeld, Q. E. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. / Q. E. Denfeld, K. Winters-Stone, J. O. Mudd et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 236. – P. 283-289.
54. Denfeld, Q. E. Identifying a Relationship Between Physical Frailty and Heart Failure Symptoms. / Q. E. Denfeld, K. Winters-Stone, J. O. Mudd et al. // *J Cardiovasc Nurs*. – 2018. – Vol. 33 (1). – P. E1-E7.
55. Dent, E. Frailty measurement in research and clinical practice a review. / E. Dent, P. Kowal, E. O. Hoogendijk // *Eur J Intern Med*. – 2016. – Vol. 31. – P. 3-10.
56. Dewan, P. The prevalence and importance of frailty in heart failure with reduced ejection fraction - an analysis of PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. / P. Dewan, A. Jackson, P. S. Jhund et al. // *Eur J Heart Fail*. – 2020. – Vol. 22 (11). – P. 2123-2133.
57. Donini, L. M. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. / L. M. Donini, L. Busetto, S. C. Bischoff et al. // *Obes Facts*. – 2022. – Vol. 15 (3). – P. 321-335.
58. Du, H. Z. Recent advances in biomarkers of sarcopenia. / H. Z. Du, K. J. Sun, Z. N. Li // *Electron J Metab Nutr Cancer*. – 2022. – Vol. 9. – P. 134-40.
59. Faulkner, K. M. Cognition and Frailty in Patients With Heart Failure: A Systematic Review of the Association Between Frailty and Cognitive Impairment.

/ K. M. Faulkner, I. Uchmanowicz, M. Lisiak et al. // *Front Psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. – P. 713386.

60. Fernandes, L. V. Prevalence of sarcopenia according to EWGSOP1 and EWGSOP2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review. / L. V. Fernandes, A. E. G. Paiva, A. C. B. Silva et al. // *Aging Clin Exp Res*. – 2022. – Vol. 34 (3). – P. 505-514.

61. Forman, D. E. Prioritizing Functional Capacity as a Principal End Point for Therapies Oriented to Older Adults With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. / D. E. Forman, R. Arena, R. Boxer et al. // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135 (16). – P. e894-e918.

62. Forman, D. E. Impact of Geroscience on Therapeutic Strategies for Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC Scientific Statement. / D. E. Forman, G. A. Kuchel, J. C. Newman et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2023. – Vol. 82 (7). – P. 631-647.

63. Fried, L. P. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. / L. P. Fried, C. M. Tangen, J. Walston et al. // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. – 2001. – Vol. 56. – P. M146-M156.

64. Fujimoto, Y. Prevalence and prognostic impact of the coexistence of cachexia and sarcopenia in older patients with heart failure. / Y. Fujimoto, D. Maeda, N. Kagiya et al. // *Int J Cardiol*. – 2023. – Vol. 381. – P. 45-51.

65. Gastelurrutia, P. Comorbidities, Fragility, and Quality of Life in Heart Failure Patients With Midrange Ejection Fraction. / P. Gastelurrutia, J. Lupón, P. Moliner et al. // *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. – 2018. – Vol. 2 (2). – P. 176-185.

66. Gobbens, R. J. Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people. / R. J. Gobbens, K. G. Luijckx, M. T. Wijnen-Sponselee et al. // *Nurs Outlook*. – 2010. – Vol. 58 (2). – P. 76-86.

67. Goldberg, A. Measurement error and minimum detectable change in 4-meter gait speed in older adults. / A. Goldberg, S. Schepens // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2011. – Vol. 23 (5-6). – P. 406-412.
68. González-Islas, D. Body composition changes assessment by bioelectrical impedance vectorial analysis in right heart failure and left heart failure. / D. González-Islas, E. Arámbula-Garza, A. Orea-Tejeda et al. // *Heart Lung*. – 2020. – Vol. 49 (1). – P. 42-47.
69. Gorodeski, E. Z. Domain management approach to heart failure in the geriatric patient: Present and future. / E. Z. Gorodeski, P. Goyal, S. L. Hummel et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 71. – P. 1921–1936.
70. Goyal, P. Cognitive impairment in heart failure: a Heart Failure Society of America Scientific Statement. / P. Goyal, R. J. DiDomenico, S. J. Pressler et al. // *J Card Fail*. – 2024. – Vol. 30. – P. 488-504.
71. Goyal, P. Perspectives on Implementing a Multidomain Approach to Caring for Older Adults With Heart Failure. / P. Goyal, E. Z. Gorodeski, K. M. Flint et al. // *J Am Geriatr Soc*. – 2019. – Vol. 67 (12). – P. 2593-2599.
72. Gurina, N. A. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district – the «Crystal» study / N. A. Gurina, E. V. Frolova, J. M. Degryse // *J. Amer. Geriatr. Soc*. – 2011. – Vol. 59 (6). – P. 980-988.
73. Gwyther, H. A realist review to understand the efficacy and outcomes of interventions designed to minimise, reverse or prevent the progression of frailty. / H. Gwyther, E. Bobrowicz-Campos, J. Luis Alves Apóstolo et al. // *Health Psychol Rev*. – 2018. – Vol. 12 (4). – P. 382-404.
74. Holm, H. High circulating levels of midregional proenkephalin A predict vascular dementia: a population-based prospective study. / H. Holm, K. Nägga, E. D. Nilsson et al. // *Sci Rep*. – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 8027.
75. Hu, Y. Prevalence and Prognostic Differences Between Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Heart Failure. / Y. Hu, Y. Li, H. Ma et al. // *Am J Cardiol*. – 2025. – Vol. 257. – P. 127-130.

76. Ijaz, N. Interventions for Frailty Among Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. / N. Ijaz, B. Buta, Q. L. Xue et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2022. – Vol. 79 (5). – P. 482-503.

77. Ilonze, O. J. Controversies and Conundrums in Cardiac Cachexia: Key Questions About Wasting in Patients With HFrEF. / O. J. Ilonze, L. Parsly Read-Button, R. Cogswell et al. // *JACC Heart Fail.* – 2024. – Vol. 12 (10). – P. 1645-1660.

78. Jamil, Y. The Impact of Cognitive Impairment on Cardiovascular Disease. / Y. Jamil, A. Krishnaswami, A. R. Orkaby et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2025. – Vol. 85 (25). – P. 2472-2491.

79. Jha, S. R. Cognitive impairment improves the predictive validity of physical frailty for mortality in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation. / S. R. Jha, M. K. Hannu, K. Gore et al. // *J Heart Lung Transplant.* – 2016. – Vol. 35 (9). – P. 1092-1100.

80. Jujo, K. Impact of Social Frailty in Hospitalized Elderly Patients With Heart Failure: A FRAGILE-HF Registry Subanalysis. / K. Jujo, N. Kagiya, K. Saito et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 10 (17). – P. e019954.

81. Junius-Walker, U. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions. / U. Junius-Walker, G. Onder, D. Soleymani et al. // *Eur J Intern Med.* – 2018. – Vol. 56. – P. 3-10.

82. Kaiser, M. J. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. / M. J. Kaiser, J. M. Bauer, C. Ramsch et al. // *J Nutr Health Aging.* – 2009. – Vol. 13 (9). – P. 782-788.

83. Kamisaka, K. Impact of weight loss in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the FLAGSHIP study. / K. Kamisaka, K. Kamiya, K. Iwatsu et al. // *ESC Heart Fail.* – 2021. – Vol. 8. – P. 5293-5303.

84. Kaufmann, C. C. Prognostic impact of frailty at admission and in-hospital changes of frailty status in elderly patients with acute heart failure. / C. C.

Kaufmann, A. Ahmed, P. F. Harbich et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2025. – Vol. 27 (11). – P. 2501-2511.

85. Keller-Ross, M. L. Skeletal muscle fatigability in heart failure. / M. L. Keller-Ross, M. Larson, B. D. Johnson // *Front Physiol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 129.

86. Khan, H. Frailty and risk for heart failure in older adults: The health, aging, and body composition study. / H. Khan, A. P. Kalogeropoulos, V. V. Georgiopoulou et al. // *American Heart Journal.* – 2013. – Vol. 166 (5). – P. 887-894.

87. Kittleson, M. 2025 ACC Scientific Statement on the Management of Obesity in Adults With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology. / M. Kittleson, E. Benjamin, V. Blumer et al. // *JACC.* – 2025. – Vol. 86 (20). – P. 1953-1975.

88. Kojima, G. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and metaanalysis / G. Kojima // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2015. – Vol. 16. – P. 940-945.

89. Konishi, M. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. / M. Konishi, N. Kagiya, K. Kamiya et al. // *Eur J Prev Cardiol.* – 2021. – Vol. 28 (9). – P. 1022-1029.

90. Ladwig, K. H. Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). / K. H. Ladwig // *Eur J Prev Cardiol.* – 2022. – Vol. 29. – P. 1124-1141.

91. Lee, T. C. Cognitive decline over time in patients with systolic heart failure: insights from WARCEF. / T. C. Lee, M. Qian, Y. Liu et al. // *JACC Heart Fail.* – 2019. – Vol. 7 (12). – P. 1042-1053.

92. Li, H. Inflammatory Cytokines, Immune Cells, and Organ Interactions in Heart Failure. / H. Li, C. Chen, D. W. Wang // *Front Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 12695047.

93. Li, T. Prevalence and risk factors of frailty in older patients with chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. / T. Li, Y. L. Jiang, J. Kang // *Aging Clin Exp Res.* – 2023. – Vol. 35 (12). – P. 2861-2871.
94. Livshits, G. Inflammaging as a common ground for the development and maintenance of sarcopenia, obesity, cardiomyopathy and dysbiosis. / G. Livshits, A. Kalinkovich // *Ageing Res Rev.* – 2019. – Vol. 56. – P. 100980.
95. Long, Z. The impact of social frailty on mortality in older patients with chronic heart failure: A prospective cohort study. / Z. Long, J. Liu, S. Zhang et al. // *Heart Lung.* – 2025. – Vol. 70. – P. 177-182.
96. Lu, J. Sarcopenia defined by multidimensional factors and its prognostic role in heart failure: a systematic review and meta-analysis. / J. Lu, Y. Gao, L. Zhou et al. // *Front Med (Lausanne).* – 2025. – Vol. 12. – P. 1599572.
97. Lv, S. The prevalence of malnutrition and its effects on the all-cause mortality among patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. / S. Lv, S. Ru // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16 (10). – P. e0259300.
98. Mahoney, F. Functional evaluation: The Barthel Index. / F. Mahoney, D. Barthel // *Md State Med J.* – 1965. – Vol. 14. – P. 61-65.
99. Makizako, H. Social Frailty Among CommunityDwelling Older Adults: Recommended Assessments and Implications. / H. Makizako, K. Tsutsumimoto, H. Shimada // *Ann Geriatr Med Res.* – 2018. – Vol. 22 (1). – P. 3-8.
100. Markousis-Mavrogenis, G. The clinical significance of interleukin-6 in heart failure: results from the BIOSTAT-CHF study. / G. Markousis-Mavrogenis, J. Tromp, W. Ouwerkerk et al. // *Eur J Heart Failure.* – 2019. – Vol. 21(8). – P. 965973.
101. Matsue, Y. Prevalence and prognostic impact of the coexistence of multiple frailty domains in elderly patients with heart failure: the FRAGILE-HF cohort study. / Y. Matsue, K. Kamiya, H. Saito // *Eur J Heart Fail.* – 2020. – Vol. 22 (11). – P. 2112-2119.
102. McDonagh, J. Frailty Assessment in Heart Failure: an Overview of the Multi-domain Approach. / J. McDonagh, C. Ferguson, P. J. Newton // *Curr Heart Fail Rep.* – 2018. – Vol. 15 (1). – P. 17-23.

103. McDonagh, J. Frailty assessment instruments in heart failure: a systematic review. / J. McDonagh, L. Martin, C. Ferguson et al. // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2018. – Vol. 17. – P. 23-35.
104. McNallan, S. M. Measuring frailty in heart failure: a community perspective. / S. M. McNallan, A. M. Chamberlain, Y. Gerber et al. // *Am Heart J.* – 2013. – Vol. 166 (4). – P. 768-774.
105. Miao, M. Social Frailty in Heart Failure: Concept, Impact and Preventive Strategies. / M. Miao, P. W. Li, D. S. Yu // *J Adv Nurs.* – 2026. – Vol. 82 (2). – P. 1819-1826.
106. Mirna, M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio predict length of hospital stay in myocarditis. / M. Mirna, L. Schmutzler, A. Topf et al. // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11. – P. 18101.
107. Mitnitski, A. B. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. / A. B. Mitnitski, A. J. Mogilner, K. Rockwood // *Scientific World J.* – 2001. – Vol. 1 – P. 323-336.
108. Mooney, L. Adverse Outcomes Associated With Interleukin-6 in Patients Recently Hospitalized for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. / L. Mooney, C. E. Jackson, C. Adamson et al. // *Circ Heart Fail.* – 2023. – Vol. 16 (4). – P. e010051.
109. Morley, J. E. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. / J. E. Morley, T. K. Malmstrom, D. K. Miller. et al. // *J Nutr Health Aging.* – 2012. – Vol. 16 (7). – P. 601-608.
110. Moro-García, M. A. Immunosenescence and inflammation characterize chronic heart failure patients with more advanced disease. / M. A. Moro-García, A. Echeverría, M. C. Galán-Artímez // *Int J Cardiol.* – 2014. – Vol. 174 (3). – P. 590-599.
111. Murphy, S. P. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. / S. P. Murphy, R. Kakkar, C. P. McCarthy et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 75 (11). – P. 1324-1340.

112. Nadruz, W. Cardiovascular Dysfunction and Frailty Among Older Adults in the Community: The ARIC Study. / W. Nadruz, D. Kitzman, B. G. Windham et al. // *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. – 2017. – Vol. 72 (7). – P. 958-64.
113. Nakamura, K. The water imbalance of skeletal muscle and muscle weakness in patients with heart failure. / K. Nakamura, Y. Kinugasa, T. Sota et al. // *ESC Heart Fail*. – 2024. – Vol. 11 (6). – P. 3757-3766.
114. Ni Lochlainn, M. Nutrition and frailty: opportunities for prevention and treatment. / M. Ni Lochlainn, N. J. Cox, T. Wilson et al. // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13. – P. 2349.
115. Packer, M. The Adipokine Hypothesis of Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction: A Novel Framework to Explain Pathogenesis and Guide Treatment. / M. Packer // *J Am Coll Cardiol*. – 2025. – Vol. 86 (16). – P. 1269-1373.
116. Pah, A. M. Systemic Inflammatory Biomarkers (Interleukin-6, High-Sensitivity C-Reactive Protein, and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) and Prognosis in Heart Failure: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. / A. M. Pah, S. Serban, D. M. Mateescu et al. // *J Clin Med*. – 2025. – Vol. 14 (23) – P. 8610.
117. Pandey, A. Frailty Is Intertwined with Heart Failure: Mechanisms, Prevalence, Prognosis, Assessment, and Management. / A. Pandey, D. Kitzman, G. Reeves // *JACC Heart Fail*. – 2019. – Vol. 7 (12). – P. 1001-1011.
118. Pandey, A. Exercise Intolerance in Older Adults With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC State-of-the-Art Review. / A. Pandey, S. J. Shah, J. Butler et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2021. – Vol. 78 (11). – P. 1166-1187.
119. Pietri, P. Cardiovascular Aging and Longevity: JACC State-of-the-Art Review. / P. Pietri, C. Stefanadis // *J Am Coll Cardiol*. – 2021. – Vol. 77 (2). – P. 189-204.
120. Poledniczek, M. Leukocyte Indices as Markers of Inflammation and Predictors of Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. / M.

Poledniczek, C. Kronberger, L. List et al. // *J Clin Med.* – 2024. – Vol. 13 (19). – P. 5875.

121. Povar-Echeverría, M. Interleukin-6 Could Be a Potential Prognostic Factor in Ambulatory Elderly Patients with Stable Heart Failure: Results from a Pilot Study. / M. Povar-Echeverría, P. E. Auquilla-Clavijo, E. Andrés et al. // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10 (3) – P. 504.

122. Rajabali, N. Assessment and utility of frailty measures in critical illness, cardiology, and cardiac surgery. / N. Rajabali, D. Rolfson, S. M. Bagshaw // *Can J Cardiol.* – 2016. – Vol. 32 (9). – P. 1157-1165.

123. Ramirez, E. Comparison between Original and Reviewed Consensus of European Working Group on Sarcopenia in Older People: A Probabilistic Cross-Sectional Survey among Community-Dwelling Older People. / E. Ramirez, R. Salas, C. Bouzas et al. // *Gerontology.* – 2022. – Vol. 68 (8). – P. 869-876.

124. Reeves, G. R. Comparison of Frequency of Frailty and Severely Impaired Physical Function in Patients  $\geq 60$  Years Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure Versus Chronic Stable Heart Failure With Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. / G. R. Reeves, D. J. Whellan, M. J. Patel et al. // *Am J Cardiol.* – 2016. – Vol. 117 (12). – P. 1953-1958.

125. Rigueira, J. Heart and brain interactions in heart failure: Cognition, depression, anxiety, and related outcomes. / J. Rigueira, J. R Agostinho, I. Aguiar-Ricardo et al. // *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* – 2021. – Vol. 40 (8). – P. 547-555.

126. Rutledge, T. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. / T. Rutledge, V. A. Reis, S. E. Linke et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48 (8). – P. 1527-1537.

127. Sanders, N. A. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial. / N. A. Sanders, M. A. Supiano, E. F. Lewis et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2018. – Vol. 20. – P. 1570-1577.

128. Sergi, G. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. / G. Sergi, M. De Rui, N. Veronese et al. // *Clin Nutr.* – 2015. – Vol. 34 (4). – P. 667-673.
129. Sergi, G. Role of bioelectrical impedance analysis in follow-up of hospitalized elderly patients with congestive heart failure. / G. Sergi, N. Veronese, F. Bolzetta et al. // *Aging Clin Exp Res.* – 2012. – Vol. 24 (3 Suppl). – P. 28-30.
130. Song, S. Study on nutritional status and incidence of sarcopenia in elderly patients with chronic heart failure. / S. Song, H. Du, X. Lu et al. // *Asia Pac J Clin Nutr.* – 2026. – Vol. 34 (6). – P. 1019-1029.
131. Sternberg, S. A. The identification of frailty a systematic literature review. / S. A. Sternberg, A. Wershof Schwartz // *J Am Geriatr Soc.* – 2011. – Vol. 59 (11). – P. 2129-2138.
132. Strüven, A. Real-world assessment of body composition in patients hospitalized for acute heart failure: A prospective cohort study. / A. Strüven, L. E. Sams, K. Diegruber et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2025. – Vol. 104 (11). – P. e41877.
133. Sze, S. Identification of Frailty in Chronic Heart Failure. / S. Sze, P. Pellicori, J. Zhang et al. // *JACC Heart Fail.* – 2019. – Vol. 7 (4). – P. 291-302.
134. Thomas, E. Bioelectrical impedance analysis of body composition and survival in patients with heart failure. / E. Thomas, P. P. Gupta, G. C. Fonarow et al. // *Clin Cardiol.* – 2019. – Vol. 42 (1). – P. 129-135.
135. Tinetti, M. E. Falls efficacy as a measure of fear of falling. / M. E. Tinetti, D. Richman, L. Powell // *J Gerontol.* – 1990. – Vol. 45 (6). – P. 239-243.
136. Ting Liu, Y. Brain structural and functional changes in patients with chronic heart failure. / Y. Ting Liu, Y. Ting Yang, C. Xiang Tang et al. // *Neuroscience.* – 2025. – Vol. 565. – P. 148-154.
137. Tomasiewicz, A. The Relationship Between Bioelectrical Impedance Analysis Parameters and Laboratory Biomarkers in an Elderly Polish Cohort: A Cross-Sectional Study. / A. Tomasiewicz, T. Targowski, S. Makuch et al. // *Nutrients.* – 2025. – Vol. 17 (24). – P. 3843.

138. Tran, T. T. Q. The impacts of sarcopenia and its components on heart failure patients: A systematic review and network meta-analysis. / T. T. Q. Tran, S. W. Huang, H. Q. Ho et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2025. – Vol. 104 (48). – P. e46096.
139. Triposkiadis, F. Cardiovascular Aging and Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. / F. Triposkiadis, A. Xanthopoulos, J. Butler // *J Am Coll Cardiol*. – 2019. – Vol. 74 (6). – P. 804-813.
140. Tromp, J. Age-Related Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. / J. Tromp, L. Shen, P. S. Jhund et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2019. – Vol. 74 (5). – P. 601-612.
141. Tsujimoto, T. Abdominal Obesity Is Associated With an Increased Risk of All-Cause Mortality in Patients With HFpEF. / T. Tsujimoto, H. Kajio // *J Am Coll Cardiol*. – 2017. – Vol. 70 (22). – P. 2739-2749.
142. Tylutka, A. Level of IL-6, TNF, and IL-1 $\beta$  and age-related diseases: a systematic review and meta-analysis. / A. Tylutka, Ł. Walas, A. Zembron-Lacny // *Front Immunol*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1330386.
143. Uchmanowicz, I. Frailty in heart failure. / I. Uchmanowicz, M. Lobo-Rudnicka, P. Szelag et al. // *Curr Heart Fail Rep*. – 2014. – Vol. 11 (3). – P. 266-273.
144. Umehara, T. Frailty in elderly patients with acute heart failure increases readmission. / T. Umehara, A. Kaneguchi, N. Katayama et al. // *Heart Lung*. – 2023. – Vol. 57. – P. 102-109.
145. Valentova, M. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. / M. Valentova, S. von Haehling, J. Bauditz et al. // *Eur Heart J*. – 2016. – Vol. 37 (21). – P. 1684-1691.
146. Veronese, N. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. / N. Veronese, E. Cereda, B. Stubbs et al. // *Ageing Res Rev*. – 2017. – Vol. 35. – P. 63-73.

147. Vest, A. R. Nutrition, Obesity, and Cachexia in Patients With Heart Failure: A Consensus Statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. / A. R. Vest, M. Chan, A. Deswal et al. // J Card Fail. – 2019. – Vol. 25 (5). – P. 380-400.

148. Villaschi, A. Frailty according to the 2019 HFA-ESC definition in patients at risk for advanced heart failure: Insights from the HELP-HF registry. / A. Villaschi, M. Chiarito, M. Pagnesi et al. // Eur J Heart Fail. – 2024. – Vol. 26 (6). – P. 1399-1407.

149. Vitale, C. Assessment of frailty in patients with heart failure: A new Heart Failure Frailty Score developed by Delphi consensus. / C. Vitale, E. Berthelot, A. J. S. Coats et al. // ESC Heart Fail. – 2025. – Vol. 12 (3). – P. 1818-1831.

150. Vitale, C. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. / C. Vitale, E. Jankowska, L. Hill et al. // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21 (11). – P. 1299-1305.

151. Vogels, R. L. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure. / R. L. Vogels, J. M. Oosterman, B. van Harten et al. // J Am Geriatr Soc. – 2007. – Vol. 55 (11). – P. 1764-70.

152. Wan, H. An Aging World: 2015: International Population Reports / H. Wan, D. Goodkind, P. Kowal // DC: U.S. Government Publishing Office. – 2016. – 165 p. – URL: [https://www.academia.edu/30886740/An\\_Aging\\_World\\_2015](https://www.academia.edu/30886740/An_Aging_World_2015) (access data: 15.10.2022).

153. Wang, B. L. Dynamic change of the systemic immune inflammation index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after curative resection. / B. L. Wang, L. Tian, X. H. Gao et al. // Clin Chem Lab Med. – 2016. – Vol. 54. – P. 1963–1969.

154. Wang, X. Prognostic Value of Frailty for Older Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. / Wang X, Zhou C, Li Y et al. // Biomed Res Int. – 2018. – Vol. 2018. – P. 8739058.

155. Xu, Y. Inflammatory biomarkers in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. / Y. Xu, M. Wang, D. Chen et al. // *Aging Clin Exp Res.* – 2022. – Vol. 34 (5). – P. 971-987.
156. Yang, X. Impact of Frailty on Mortality and Hospitalization in Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. / X. Yang, J. Lupón, M. T. Vidán et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7 (23). – P. e008251.
157. Yang, Y. L. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. / Y. L. Yang, C. H. Wu, P. F. Hsu et al. // *Eur J Clin Invest.* – 2020. – Vol. 50. – P. e13230.
158. Zhao, S. Cellular senescence as a key player in chronic heart failure pathogenesis: Unraveling mechanisms and therapeutic opportunities. / S. Zhao, Y. Zhang, Y. Zhao et al. // *Prog Biophys Mol Biol.* – 2025. – Vol. 196. – P. 8-18.
159. Zink, M. D. Segmental Bioelectrical Impedance Spectroscopy to Monitor Fluid Status in Heart Failure. / M. D. Zink, F. König, S. Weyer et al. // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 3577.
160. Żółkowska, B. Clinical and Psychological Factors Associated with Frailty in Patients with Heart Failure. / B. Żółkowska, C. S. Lee, Q. E. Denfeld et al. // *J Clin Med.* – 2024. – Vol. 13 (23). – P. 7345.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Оценка синдрома старческой астении

Модифицированные критерии Fried [98]

1. Утомляемость: как часто в течение последней недели вы чувствовали, что все, что вы делаете требует дополнительных усилий? Вы не можете идти?

2. Мышечная сила: Вам трудно встать со стула?

3. Эквивалент времени ходьбы: Ходьба 4,57 м. Жен  $\geq 7$  с при росте 159 см и менее;  $\geq 6$  с при росте более 159 см. Муж  $\geq 7$  с при росте 173 см и менее;  $\geq 6$  с при росте более 173 см.

4. Физическая активность: Вы редко занимаетесь физической активностью?

5. Снижение веса: непреднамеренное снижение веса на 5% и более за прошедший год

Интерпретация:  $\geq 3$  критериев – ССА

Таблица А – Шкала FRAIL [109]

Акроним	Описание
Fatigue	Усталость (ощущение усталости большую часть времени в последние 4 недели)
Resistance	Выносливость (затруднение или неспособность пройти лестничный пролет)
Ambulation	Движение (затруднение или неспособность пройти квартал)
Illness	Болезни (имеется более 5 заболеваний)
Loss of weight	Потеря массы тела (потеря более 5% от прежней массы в последние 6 месяцев)

Интерпретация:  $\geq 3$  балла – астения, 1-2 – нет астении

## I Клинический домен

### Оценка мальнутриции

Таблица Б – Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional assessment, MNA)

<b>Скрининговая часть (пункты А-Е)</b>		
<b>А.</b>	Снизилось ли за последние 3 месяца количество пищи, которое Вы съедаете, из-за потери аппетита, проблем с пищеварением, из-за сложностей при жевании и глотании?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• серьезное уменьшение количества съедаемой пищи – 0 баллов;</li> <li>• умеренное уменьшение – 1 балл;</li> <li>• нет уменьшения – 2 балла.</li> </ul>
<b>Б.</b>	Потеря массы тела за последние 3 месяца	<ul style="list-style-type: none"> <li>• потеря массы тела &gt; 3 кг – 0 баллов;</li> <li>• не знаю – 1 балл</li> <li>• потеря массы тела 1-3 кг – 2 балла;</li> <li>• нет потери массы тела – 3 балла.</li> </ul>
<b>В.</b>	Подвижность	<ul style="list-style-type: none"> <li>• прикован к кровати/стулу – 0 баллов</li> <li>• способен вставать с кровати/стула, но не выходит из дома – 1 балл</li> <li>• выходит из дома – 2 балла</li> </ul>
<b>Г.</b>	Острое заболевание (психологический стресс) за последние 3 месяца	<ul style="list-style-type: none"> <li>да – 0 баллов</li> <li>нет – 2 балла</li> </ul>
<b>Д.</b>	Психоневрологические проблемы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• серьезное нарушение памяти или депрессия – 0 баллов</li> <li>• умеренное нарушение памяти – 1 балл</li> <li>• нет нейропсихологических проблем –</li> <li>• алла</li> </ul>
<b>Е.</b>	Индекс массы тела	<ul style="list-style-type: none"> <li>• меньше 19 кг/м<sup>2</sup> – 0 баллов</li> <li>• 19-20 кг/м<sup>2</sup> – 1 балл</li> <li>• 21-22 кг/м<sup>2</sup> – 2 балла</li> <li>• 23 кг/м<sup>2</sup> и выше – 3 балла</li> </ul>
<p><b>Сумма баллов за скрининговую часть: _____/14</b></p> <p><i>Интерпретация:</i>  Если сумма баллов за скрининговую часть составила 12-14 баллов - нормальный статус питания. Если сумма баллов по скрининговой части составила менее 12 баллов - продолжить опрос далее.</p>		
<b>Ж.</b>	Живет независимо (не в доме престарелых или больнице)	<ul style="list-style-type: none"> <li>нет – 0 баллов</li> <li>да – 1 балл</li> </ul>
<b>З.</b>	Принимает более трех лекарств в день	<ul style="list-style-type: none"> <li>да – 0 баллов</li> <li>нет – 1 балл</li> </ul>

И.	Пролежни и язвы кожи	да – 0 баллов нет – 1 балл
К.	Сколько раз в день пациент полноценно питается	1 раз – 0 баллов 2 раза – 1 балл 3 раза – 2 балла
Л.	Маркеры потребления белковой пищи: одна порция молочных продуктов (1 порция = 1 стакан молока, 60 г творога, 30 г сыра, 3/4 стакана йогурта) в день (да /нет)	если 0-1 ответ «да» - 0 баллов если 2 ответа «да» - 0,5 балла если 3 ответа «да» - 1 балл
	две или более порции бобовых и яиц в неделю (1 порция = 200 г бобовых, 1 яйцо) (да /нет)	
	мясо, рыба или птица каждый день (да /нет)	
М.	Съедает две или более порций фруктов или овощей в день (1 порция = 200 г овощей, 1 любой фрукт среднего размера)	нет – 0 баллов да – 1 балл
Н.	Сколько жидкости выпивает в день	меньше 3 стаканов – 0 баллов 3-5 стаканов – 0,5 балла больше 5 стаканов – 1 балл
О.	Способ питания	не способен есть без помощи – 0 баллов; сам с небольшими трудностями – 1 балл; ест самостоятельно – 2 балла
П.	Самооценка состояния питания	оценивает как плохо питающегося – 0 баллов; оценивает неопределенно – 1 балл; нет проблем с питанием – 2 балла.
Р.	Состояние здоровья в сравнении с другими людьми своего возраста	не такое хорошее – 0 баллов не знает – 0,5 балла такое же хорошее – 1 балл лучше – 2 балла
С.	Окружность по середине плеча	20 см и меньше - 0 баллов 21-22 см - 0,5 балла 23 см и больше - 1 балл
Т.	Окружность голени	меньше 31 см – 0 баллов 31см и больше – 1 балл

**Общий балл: \_\_\_/30 Интерпретация результатов:** >23,5 баллов – нормальный статус питания; 17 - 23,5 балла – риск недостаточности питания (мальнутриции); <17 баллов – недостаточность питания (мальнутриция)

## *Оценка риска саркопении*

Таблица В – SARC-F критерии

<b>Вопрос</b>	<b>Балл</b>
Насколько тяжело для Вас поднять и удерживать порядка 4 - 5 килограмм?	0-легко, 1-немного тяжело, 2-очень тяжело
Насколько тяжело для вас пройти по комнате?	0-легко, 1-немного тяжело, 2-очень тяжело
Насколько тяжело для Вас подняться со стула или кровати?	0-легко, 1-немного тяжело, 2-очень тяжело
Насколько тяжело для Вас пройти лестничный пролет в 10 ступеней?	0-легко, 1-немного тяжело, 2-очень тяжело
Сколько раз Вы упали за последний год?	0-нет, 1- от 1 до 3, 2- более 4

Интерпретация: 0-3 балла: нет саркопении, > 4 баллов: вероятная саркопения

## **II Физический домен**

### *Оценка зависимости от посторонней помощи*

Таблица Г – Шкала Бартел

<b>Вопрос</b>	<b>Ответ</b>	<b>Баллы</b>	<b>Результат</b>
Прием пищи	не нуждается в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми столовыми приборами	10	
	частично нуждается в помощи (например, при разрезании пищи)	5	
	полностью зависим от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0	
Личная гигиена (умывание, чистка зубов, бритье)	не нуждается в помощи	5	
	нуждается в помощи	0	
Одевание	не нуждается в помощи	10	

	частично нуждается в помощи (например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т. д.)	5	
	полностью нуждается в помощи	0	
Прием ванны	принимает ванну без посторонней помощи	5	
	нуждается в помощи	0	
Контроль мочеиспускания	контроль над мочеиспусканием	10	
	случайные инциденты недержания мочи	5	
	недержание мочи или катетеризация	0	
Контроль дефекации	контроль над дефекацией	10	
	случайные инциденты недержания кала	5	
	недержание кала или необходимость постановки клизм	0	
Посещение туалета	не нуждается в помощи	10	
	частично нуждается в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и надевание брюк и т. д.)	5	
	нуждается в использовании судна, утки	0	
Вставание с постели (передвижение с кровати на стул)	не нуждается в помощи	15	
	нуждается в наблюдении или минимальной поддержке	10	
	может сесть в постели, но чтобы встать, нужна существенная поддержка	5	
	не способен встать с постели даже с посторонней помощью, не удерживает баланс в положении сидя	0	
Передвижение (на ровной поверхности)	может без посторонней помощи передвигаться на расстояние более 50 м	15	
	может передвигаться с посторонней помощью на расстояние более 50 м	10	
	может передвигаться с помощью инвалидной коляски на расстояние более 50 м	5	

	не способен к передвижению или передвигается на расстояние менее 50 м	0	
Подъем по лестнице	не нуждается в помощи	10	
	нуждается в наблюдении или поддержке	5	
	не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой	0	
<b>Сумма баллов</b>			

*Интерпретация результатов: 0 - 20 баллов - полная зависимость; 25 - 60 баллов - выраженная зависимость 65 - 90 баллов - умеренная зависимость 95 – легкая зависимость; 100 – полная независимость*

### III Психокогнитивный статус

#### Оценка когнитивных функций

Таблица Е – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого)		БАЛЛЫ			
				<input type="checkbox"/> Контур <input type="checkbox"/> Цифры <input type="checkbox"/> Стрелки		___/5			
НАЗЫВАНИЕ									
		[ ]		[ ]		[ ] ___/3			
ПАМЯТЬ		Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	нет баллов
		Попытка 1							
		Попытка 2							
ВНИМАНИЕ		Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке.		[ ] 2 1 8 5 4					
		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.		[ ] 7 4 2				___/2	
		Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.		[ ] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б				___/1	
		Серийное вычитание по 7 из 100.		[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65	___/3
		4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.							
РЕЧЬ		Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь.		[ ]				___/2	
		Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате.		[ ]					
		Боглость речей/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву П		[ ] _____ (N ≥ 11 слов)				___/1	
АБСТРАКЦИЯ		Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты		[ ] поезд - велосипед	[ ] часы - линейка			___/2	
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		ЛИЦО [ ]	БАРХАТ [ ]	ЦЕРКОВЬ [ ]	ФИАЛКА [ ]	КРАСНЫЙ [ ]	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ ___/5
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ		Подсказка категории							
		Множественный выбор							
ОРИЕНТАЦИЯ		[ ] Дата	[ ] Месяц	[ ] Год	[ ] День недели	[ ] Место	[ ] Город	___/6	

## Оценка психического состояния

Таблица Д – Гериатрическая шкала депрессии

1	В целом, удовлетворены ли Вы своей жизнью?		НЕТ
2	Вы забросили большую часть своих занятий и интересов?	ДА	
3	Вы чувствуете, что Ваша жизнь пуста?	ДА	
4	Вам часто становится скучно?	ДА	
5	У вас хорошее настроение большую часть времени?		НЕТ
6	Вы опасаетесь, что с Вами случится что-то плохое?	ДА	
7	Вы чувствуете себя счастливым большую часть времени?		НЕТ
8	Вы чувствуете себя беспомощным?	ДА	
9	Вы предпочитаете остаться дома, нежели выйти на улицу и заняться чем-нибудь новым?	ДА	
10	Считаете ли Вы, что Ваша память хуже, чем у других?	ДА	
11	Считаете ли Вы, что жить – это прекрасно?		НЕТ
12	Чувствуете ли Вы себя сейчас бесполезным?	ДА	
13	Чувствуете ли Вы себя полным энергией и жизненной силой?		НЕТ
14	Ощущаете ли вы безнадежность той ситуации, в которой находитесь в настоящее время?	ДА	
15	Считаете ли Вы, что окружающие Вас люди живут более полноценной жизнью в сравнении с Вами?	ДА	
	<b>Общий балл:</b>		

1 балл зачисляется за ответ «нет» на вопросы 1,5,7,11,13 и за ответ «да» на вопросы 2,3,4,6,8,9,10,12,14,15

*Интерпретация результатов:*

*При результате 0 - 4 балла – депрессия отсутствует;*

*≥ 5 баллов - вероятная депрессия*

### IV Социальный домен

1. Семейный статус, наличие супруга/супруги или партнера
2. Жилищные условия
3. Рабочая активность, профессия
4. Образование
5. Уровень дохода
6. Возможность заниматься привычной деятельностью – уборка дома, приготовление пищи, покупка продуктов и т.д.
7. Потребность в уходе и предпочтения пациентов, связанные с уходом

8. Потеря близких, стрессы, случившиеся в жизни, психологические проблемы
9. Злоупотребление алкоголем, наркомания у близких, окружающих пациента людей
10. Факты пренебрежительного отношения к пациенту
11. Факты несоответствия безопасности быта

**Собственно разработанные критерии для оценки социального домена**

1. Выходите ли вы сейчас из дома реже, чем год назад?
2. Чувствуете ли вы, что не приносите пользы семье/друзьям?
3. Вы живете один?
4. Есть ли у вас возможность ежедневно общаться с другими людьми?
5. Есть ли у окружающих вас людей и близких злоупотребление алкоголем, наркомания?
6. Нужна ли вам помощь в уходе или в привычной бытовой деятельности?

Интерпретация:  $\geq 2$  критериев – наличие социального домена