

# ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ГЕРОНТОЛОГОВ И ГЕРИАТРОВ И ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ТЕРАПЕВТОВ

*Рабочая группа по подготовке текста:*

Орлова Я. А.<sup>1</sup> (со-председатель), Ткачёва О. Н.<sup>2</sup> (со-председатель),  
Арутюнов Г. П.<sup>3</sup>, Котовская Ю. В.<sup>3</sup>, Лопатин Ю. М.<sup>4</sup>, Мареев В. Ю.<sup>1</sup>,  
Мареев Ю. В.<sup>5</sup>, Рунихина Н. К.<sup>2</sup>, Скворцов А. А.<sup>6</sup>, Стражеско И. Д.<sup>1</sup>, Фролова Е. В.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> – «МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова», 119192, Москва, Ломоносовский пр-кт, д. 27, корп. 10,

<sup>2</sup> – ОСП ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ «РГНКЦ», 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16,

<sup>3</sup> – ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1,

<sup>4</sup> – ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» МЗ РФ, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1,

<sup>5</sup> – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
профилактической медицины» МЗ РФ, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

<sup>6</sup> – ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а,

<sup>7</sup> – ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Ключевые слова: пожилые, ХСН, гериатрия, «хрупкость», паллиативная помощь

*Ссылка для цитирования: Орлова Я. А., Ткачёва О. Н., Арутюнов Г. П., Котовская Ю. В., Лопатин Ю. М., Мареев В. Ю. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. Кардиология. 2018;58(S12):42–72*

## FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS. EXPERT OPINION OF THE SOCIETY OF EXPERTS IN HEART FAILURE, RUSSIAN ASSOCIATION OF GERONTOLOGISTS, AND EUROASIAN ASSOCIATION OF THERAPISTS

*Workgroup for text preparation:*

Orlova Ia. A.<sup>1</sup> (Co-Chairman), Tkacheva O. N.<sup>2</sup> (Co-Chairman),  
Arutyunov G. P.<sup>3</sup>, Kotovskaya Yu. V.<sup>3</sup>, Lopatin Yu. M.<sup>4</sup>, Mareev V. Yu.<sup>1</sup>,  
Mareev Yu. V.<sup>5</sup>, Runihina N. K.<sup>2</sup>, Skvortsov A. A.<sup>6</sup>, Strazhesko I. D.<sup>1</sup>, Frolova E. V.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> – Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center, Lomonosovskii prospect 27–10, Moscow 119192,

<sup>2</sup> – Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology  
Clinical Research Center, 1st Leonova str. 16, Moscow 129226,

<sup>3</sup> – Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova 1, Moscow 117997,

<sup>4</sup> – Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov 1, Volgograd 400131,

<sup>5</sup> – National Research Center for Preventive Medicine, Petroverigsky Per. 10, Bldg. 3, Moscow 101990

<sup>6</sup> – FSBO National Medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare of the Russian Federation,  
Moscow, 3<sup>rd</sup> Cherepkovskaya 15a, Moscow 121552, Russia,

<sup>7</sup> – I. I. Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya 41, St.-Petersburg 191015

Keywords: seniors, CHF, geriatrics, “fragility”, palliative care

*For citation: Orlova Ia. A., Tkacheva O. N., Arutyunov G. P., Kotovskaya Yu. V., Lopatin Yu. M., Mareev V. Yu. et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. Kardiologiia. 2018;58(S12):42–72*

**Комитет экспертов:** Беленков Юрий Никитич, Ардашев Андрей Вячеславович, Беграмбекова Юлия Леоновна, Виллеваальде Светлана Вадимовна, Галявич Альберт Сарварович, Гарганеева Алла Анатольевна, Гендлин Геннадий Ефимович, Гиляревский Сергей Руджерович, Глезер Мария Генриховна, Драпкина Оксана Михайловна, Дупляков Дмитрий Викторович, Кобалава Жанна Давидовна, Козиолова Наталья Андреевна, Коротеев Алексей Васильевич, Никифоров Виктор Сергеевич, Остапенко Валентина Сергеевна, Перепеч Никита Борисович, Середенина Елена Михайловна, Ситникова Мария Юрьевна, Скибицкий Виталий Викентьевич, Тарловская Екатерина Иосифовна, Фомин Игорь Владимирович, Чесникова Анна Ивановна, Шарашкина Наталья Викторовна.

**Ц**ель настоящего документа – заполнить пробелы доказательной медицины в вопросах ведения пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста на основе анализа современных знаний и обобщенного опыта.

Основные принципы диагностики и лечения ХСН изложены в Российских рекомендациях [1]. Представляемый документ содержит только концептуальные подходы и практические рекомендации по ведению пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста. Он адресован ученым, планирующим и выполняющим исследование в области кардиологии и гериатрии, врачам, проходящим обучение в рамках непрерывного медицинского образования, аспирантам и ординаторам.

## 1. Введение

Наблюдаемое в последние десятилетия увеличение абсолютного числа пациентов с ХСН связывают с ростом распространенности ФР, в первую очередь СД и ожирения, а также с увеличением численности пожилого населения [2, 3]. По данным популяционных исследований, встречаемость ХСН экспоненциально увеличивается с возрастом [4], что в значительной степени обусловлено снижением риска смерти в более молодом возрасте и успехами в лечении как ССЗ, являющихся причиной ХСН, так и самой ХСН. В США ХСН страдают 10 из 1000 человек старше 65 лет, а общее число пациентов пожилого и старческого возраста с этой патологией достигает 6 млн [5]. Распространенность ХСН в различных регионах Российской Федерации варьирует в пределах 7–10% [6–10]. За последние десятилетия больные ХСН стали достоверно старше: их средний возраст увеличился с 64,0±11,9 лет (1998 год) до 69,9±12,2 лет (2014 год). Более 65% больных ХСН приходится на возрастные группы старше 60 лет [6, 11, 12].

Диагностика и лечение ХСН являются непростыми задачами для клиницистов, особенно когда речь идет о пожилых людях с многочисленными заболеваниями и полипрагмазией [13]. Диагностируемые, как правило, у таких пациентов ИБС, фибрилляция предсердий, СД 2 типа, артрит, хроническая болезнь почек, а также тревожно-депрессивные расстройства требуют назначения нескольких лекарственных препаратов. Однако отличия ведения пожилых пациентов с ХСН от более молодых определяются не только мультиморбидностью, но и в значительной степени гериатрическим контекстом [14]. В исследовании, включившем более 62000 пациен-

тов с ХСН (средний возраст – 79,6 лет), было показано, что деменция и ограничения двигательной активности независимо связаны с краткосрочной и долгосрочной смертностью этой категории больных и превосходят по своему влиянию на прогноз СД, артериальную гипертензию (АГ) и онкологические заболевания [15].

Сердечная недостаточность в качестве независимого фактора включена в алгоритм оценки прогноза людей пожилого и старческого возраста (*Приложение 1*) [16] и фактически рассматривается многими экспертами как гериатрический синдром [17].

Особое социальное значение приобретает проблема профилактики и лечения ХСН, особенно в связи с тем, что люди, находящиеся в настоящее время в среднем возрасте, имеют очень высокий риск развития СН в течение предстоящей жизни. По данным Chicago Heart Association Detection Project and the Cardiovascular Health Study, в возрасте 45 лет у белых мужчин он составляет 30–42%, у белых женщин от 32 до 39% [18]. В 2010 году американскими экспертами годовая стоимость лечения ХСН была оценена в 40 млрд долларов, почти половина из которых была потрачена на стационарную помощь [19]. ХСН указана в качестве основного диагноза для 1 млн случаев госпитализации и является причиной около 60 тыс. смертей в год в США [5]. Смертность от ХСН увеличивается с возрастом, составляя для 60-летних 7,4% за 1 год и 24,4% за 5 лет, а для 80-летних 19,5 и 54,4% соответственно. За последние 20 лет смертность от ХСН в популяции в целом уменьшилась, однако среди пациентов пожилого и старческого возраста улучшение выживаемости было незначительным [20–23]. При этом большинство клинических рекомендаций в мире практически не затрагивает проблему ведения этой категории больных. Это связано с очевидным недостатком доказательной базы, обусловленным низкой представленностью людей старших возрастных групп (старше 75–80 лет) в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Около 30% РКИ не включали людей старческого возраста, в РКИ же с включением пациентов 80 лет и старше их доля составляла не более 15% участников [24].

В реальной клинической практике «особый подход» к ведению пациентов пожилого и старческого возраста зачастую сводится к назначению меньших доз лекарственных препаратов, имеющих доказательства эффективности у более молодых пациентов, и практически полный отказ от физической реабилитации. Потребность

изменить сложившуюся ситуацию стала поводом к написанию данного документа.

## 2. Особенности этиологии и патогенеза ХСН у пациентов старших возрастных групп

Хроническая СН – это патофизиологический синдром, который является следствием целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы или других причин. В целом этиология СН аналогична у пациентов разного возраста, но у пожилых людей она чаще всего многофакторна. Наиболее часто в старших возрастных группах к ХСН приводят ИБС, АГ, СД и их сочетание [25]. Кроме того, нередко к развитию или усугублению ХСН могут привести фибрилляция предсердий и развивающиеся в пожилом и старческом возрасте дегенеративные пороки сердца. По разным данным, около 3% людей старше 75 лет имеют умеренный или выраженный аортальный стеноз [26, 27]. Этиологический подход имеет большое значение для вторичной профилактики ХСН. Так, коррекция патологии клапанов или уровня АД может замедлить скорость прогрессирования заболевания и улучшить прогноз. Необходимо также помнить, что с возрастом увеличивается распространенность таких ФР ХСН, как СД и ожирение [2, 3], и их коррекция даже в ограниченном пределе может значительно снизить число страдающих ХСН [28].

Особенности патогенеза ХСН в пожилом и старческом возрасте обусловлены комбинацией причин. У этой категории больных она является не только осложнением ССЗ, но и следствием структурно-функциональных изменений органов и тканей организма в результате естественного старения. Возраст-ассоциированные изменения сердечно-сосудистой системы связаны со снижением ответа на  $\beta$ -адренергическую стимуляцию, нарушением диастолического наполнения ЛЖ, увеличением постнагрузки на фоне ригидности магистральных артерий, дисбалансом сердечно-сосудистого сопряжения. На клеточном уровне они включают митохондриальную дисфункцию, окислительный стресс, аномальный обмен кальция, хроническое воспаление, изменения межклеточного матрикса, укорочение теломер, снижение способности к репарации ДНК [29]. Эти структурные и функциональные изменения нарушают устойчивость организма к физиологическому (например, физическая нагрузка) и патологическому стрессу (например, ишемия, АГ, гипervолемия при увеличении соли в диете или в/в введении жидкости). Снижение сердечно-сосудистого резерва выражается в уменьшении пикового потребления кислорода при кардиопульмональном тестировании до 10% за каждые следующие 10 лет жизни [30–32].

Кроме того, особенности течения ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста определяются значительными изменениями в других органных системах,

которые прямо или косвенно влияют на ее развитие и/или лечение. С возрастом происходит снижение скорости клубочковой фильтрации, а «стареющая почка» менее способна поддерживать внутрисосудистый объем и гомеостаз электролитов. Старение также связано с многочисленными изменениями со стороны дыхательной системы, которые уменьшают респираторный резерв. Некоторые из этих эффектов, такие как несоответствие соотношения вентиляция/перфузия (V/Q) или нарушения дыхания во время сна, могут вносить непосредственный вклад в развитие СН, приводя к гипоксемии или легочной гипертензии. Другие изменения уменьшают способность легких компенсировать снижение минутного объема сердца, увеличивая дыхательный объем и минутную вентиляцию, тем самым способствуя ощущению одышки. Связанные с возрастом изменения функции нервной системы включают нарушенный механизм жажды, который может способствовать обезвоживанию и сокращению объема внутрисосудистой жидкости у пациентов, получающих диуретики; снижению способности ауторегуляторных механизмов центральной нервной системы поддерживать перфузию головного мозга при изменениях системного АД. Последний эффект может усугублять нарушение когнитивных функций. Старение также связано с широкими изменениями рефлекторных реакций. Например, нарушение чувствительности каротидных барорецепторов к острым изменениям АД само по себе может привести к ортостатической

**Таблица 1. Факторы, способствующие декомпенсации кровообращения**

<b>Избыток в диете натрия</b>
<b>Избыточный прием жидкости</b>
<b>Алкоголь</b>
<b>Ятрогенная перегрузка объемом</b> (например, при внутривенных инфузиях)
<b>Аритмии</b>
• Фибрилляция предсердий
• Желудочковые аритмии
• Брадиаритмии
<b>Сопутствующие заболевания</b>
• Лихорадка
• Инфекции, особенно пневмония или сепсис
• Гипертиреоз или гипотиреоз
• Анемия
• Почечная недостаточность
• Дефицит тиамина
• Легочная эмболия
• Гипоксемия на фоне хронических заболеваний легких
• Неконтролируемая гипертензия
<b>Прием лекарственных препаратов</b>
• Нестероидные противовоспалительные препараты
• Кортикостероиды
• Эстрогены
и др.

гипотензии или обмороку и, кроме того, подобный риск может дополнительно усугубляться приемом ряда лекарственных средств, используемых для лечения ХСН.

Учитывая низкую устойчивость к стрессу пациентов пожилого и старческого возраста, крайне важно выявлять и предотвращать появление факторов, которые могут дестабилизировать их состояние и способствовать декомпенсации кровообращения (табл. 1). Наиболее часто это несоблюдение режима приема лекарственных препаратов и/или диеты. У госпитализированных пациентов ятрогенная перегрузка объемом (например, в периперационный период) также может явиться пусковым механизмом обострения СН.


### 3. Диагностика СН

Сердечная недостаточность может быть трудна для диагностики у пациентов старшего возраста с множественными сопутствующими заболеваниями и смазанными или неспецифическими симптомами. Таким образом, первая задача, стоящая перед врачом – установить, присутствует ли СН как таковая.




Как известно, ХСН характеризуется комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, сердцебиение, ортопноэ, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Пожилые больные ХСН часто предъявляют нетипичные жалобы – раздражительность, бессонница, общее недомогание [33].

Симптомы ХСН и данные объективного обследования у лиц старших возрастных групп часто варьируют из-за возрастных изменений и коморбидной патологии, тем не менее диагностические критерии заболевания для них не меняются. В Европейских и Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХСН 2016 года принят общий диагностический алгоритм, основанный на предположении о наличии ХСН. Симптомы и признаки ХСН в комбинации с низкой ФВ ЛЖ (<40%) являются достаточными для установки диагноза. Если ФВ ЛЖ ≥40%, то для верификации диагноза необходимы исследование содержания в крови натрийуретических гормонов (BNP и/или NTproBNP) и выявление структурных изменений сердца и/или диастолической дисфункции [1, 34].

В контексте гериатрической практики необходимо иметь в виду, что основной причиной одышки и ортопноэ у пожилого человека может быть не только ХСН, но и хроническая болезнь легких, пневмония или эмболия легочной артерии. Точно так же усталость и снижение физической нагрузки могут быть вызваны анемией, гипотиреозом, депрессией или физической детренированностью. С другой стороны, многие пожилые люди

современный диуретик   
**Тригрим**  
торасемид

## Три доказанных преимущества торасемида

-  Снижает сердечно-сосудистую смертность <sup>1</sup>
-  Замедляет развитие фиброза миокарда и сосудов <sup>2</sup>
-  Снижает риск гипокалиемии, метаболически нейтрален <sup>1,2</sup>



**1**  
РАЗ В СУТКИ

ЛСР-004423/09

<sup>1</sup>Cosin J., Diez J. and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – 4 (4). – 507-13.

<sup>2</sup>Lopez B, Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No. 11, 2004:2028–35

Информация для медицинских и фармацевтических работников

 **акрихин**  
Люди заботятся о Людях

АО «АКРИХИН

142 450, Московская область, Ногинский район,  
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03  
[www.akrihin.ru](http://www.akrihin.ru)

приписывают начальные проявления одышки, сердцебиения или усталости своему возрасту и не предъявляют жалоб активно. Возраст-ассоциированное снижение физической активности не способствует раннему выявлению функциональных ограничений. К задержке диагностики может привести и затруднение сбора анамнеза из-за нарушений памяти.

Пароксизмальное ночное диспноэ (ПНД) является одним из наиболее специфичных симптомов СН. Однако пожилые пациенты часто спят с приподнятым головным концом, чтобы избежать одышки, что может уменьшить возникновение ПНД. Поэтому подробный расспрос о том, не спит ли пациент, сидя в кресле, сколько подушек использует, а также указания на прошлые эпизоды ортопноэ или ПНД могут помочь выявить эти симптомы. Ортопноэ и ПНД – два основных критерия, использованных для выявления СН во Фрамингемском исследовании. Тем не менее анализ Исследования Сердечно-сосудистого Здоровья (CHS) показал, что многие пожилые люди даже при наличии обоих этих симптомов могут не иметь СН: 7% (388/5771) пациентов в возрасте 65 лет и старше имели как ортопноэ, так и ПНД, однако лишь у 20% (76/388) пациентов с обоими этими симптомами был подтвержден диагноз ХСН [35].

Отеки нижних конечностей также не могут рассматриваться как надежный критерий ХСН у лиц пожилого и старческого возраста и, очевидно, могут иметь иные причины (например, венозная недостаточность или прием блокаторов кальциевых каналов). Кроме того, даже при наличии задержки жидкости у пожилых пациентов, проводящих большую часть времени суток в положении лежа, локализация отеков может смещаться.

У пациентов, которые не имеют признаков задержки жидкости на момент обращения, необходимо провести анализ симптомов и признаков СН в прошлом, расспросить о назначении диуретиков и реакции на них, а также о госпитализациях в связи с декомпенсацией. Оценка набухания шейных вен может дать дополнительную информацию при диагностике ХСН у пожилых людей [36]. Повышенный уровень давления в яремных венах является наиболее специфическим признаком задержки жидкости у этой категории пациентов. Правильная оценка этого параметра требует идентификации венозной пульсации в середине шеи. Для этого необходимо менять положение больного (лежа на спине – сидя), пока яремная пульсация не визуализируется [37]. Оценка гепатоягулярного рефлюкса (ГЮР) также может дать полезную информацию. Положительный ГЮР предполагает повышение давления в яремных венах на 2–3 см и сохранение его повышенным в течение примерно 10 секунд при надавливании на правый верхний квадрант живота. В одном из исследований положитель-

ный ГЮР предсказывал повышение давления в правом предсердии более 9 мм рт. ст. с высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (85%) [38]. Кроме того, оценка пульсации вен шеи и ГЮР может быть полезна при контроле за балансом жидкости в процессе лечения. В гериатрической практике ежедневный контроль веса, который является краеугольным камнем рекомендаций по оценке гипергидратации при ХСН, может быть затруднен. Пожилые пациенты с ограниченной подвижностью и нарушением зрения могут оказаться неспособными самостоятельно взвешиваться, а организовать подсчет количества выпитой и выделенной жидкости бывает крайне затруднительно, особенно у этой категории больных. Нередко положительный ГЮР выявляется у пациентов, которые имеют низкий или нормальный уровень давления в яремных венах, что может свидетельствовать о ранних признаках задержки жидкости или сохранении остаточной перегрузки жидкостью [39–42]. Необходимо помнить, что многие пожилые пациенты могут страдать и от гиповолемии вследствие чрезмерного диуреза.

Фракция выброса ЛЖ является наиболее важным тестом для диагностики и определения тактики ведения пациента с ХСН. Если нормальная ФВ не исключает диагноза ХСН, то ее снижение обладает высокой диагностической ценностью. Прогностическое значение ФВ у пожилых пациентов не так велико. В большинстве исследований смертность либо не зависела от ФВ, либо выявлялись незначительные преимущества по выживаемости у пациентов с сохраненной ФВ [43–45]. Однако величина ФВ имеет значимые терапевтические последствия: существуют доказательства эффективности целого ряда нейрогормональных блокаторов у пациентов с низкой ФВ, при этом в настоящее время отсутствуют данные о медикаментозной возможности снизить смертность больных ХСН с сохраненной ФВ. Эта проблема наиболее актуальна для пожилых пациентов, т. к. среди них преобладают больные с нормальной и промежуточной ФВ и ljkz таких пациентов в последние годы имеет отчетливую тенденцию к росту [43].

В соответствии с российскими и европейскими рекомендациями исследование содержания в крови натрийуретических пептидов (МНУП) – BNP и NTproBNP – показано для исключения альтернативной причины одышки и определения прогноза пациентов с ХСН [1, 34]. В 2017 году эта позиция вошла и в рекомендации Американской ассоциации сердца. Предполагается использовать определение концентрации BNP и NTproBNP для скрининга лиц с повышенным риском развития СН и с целью оптимизации проводимого лечения (Класс IIa) [46]. Основанием для этого послужили проспективные когортные исследования. Во Фрамингемском исследовании МНУП, наряду

с отношением альбумин/креатинин в моче, явился ключевым биомаркером, предсказывающими развитие ХСН. Согласно данным обсервационной программы CHS (Cardiovascular Health Study) у пожилых лиц (средний возраст более 74 лет) с исходно низким риском развития ССЗ повышение концентрации NTproBNP >25% и высокочувствительного тропонина Т (hsTn-T) >50% с течением времени свидетельствует о высоком риске развития систолической дисфункции ЛЖ, ХСН и смерти по сердечно-сосудистым причинам [47].

У больных стабильной ХСН независимо от ФВ ЛЖ верхними пограничными значениями являются концентрация BNP = 35 пг/мл и концентрация NT-proBNP = 125 пг/мл [1, 34]. Причем у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) средние концентрации МНУП как правило выше по сравнению с пациентами с СНсФВ ЛЖ [48, 49]. Важно, что отрицательное предсказующее значение этих биомаркеров намного больше (0,94–0,98), нежели положительное (0,44–0,57) [48, 50–55]. В связи с этим обозначенные выше отрезные значения BNP и NT-proBNP следует использовать для исключения, но не подтверждения диагноза стабильной ХСН. Подобный диагностический подход используется и при острой декомпенсированной СН (ОДСН) – отрезные значения для BNP <100 пг/мл, и NT-proBNP <300 пг/мл исключают наличие у больных ОДСН [56, 57]. Для подтверждения диагноза ОДСН используются гораздо более высокие отрезные уровни МНУП в связи с наличием множества факторов и состояний, способных оказывать самостоятельное влияние на концентрацию этих пептидов (возраст, функция почек, ОКС, тромбоэмболия легочной артерии, мерцательная аритмия, легочная гипертензия, сепсис, ожирение, перикардит/тампонада и т.д.). Подтверждающим значением диагноза ОДСН для BNP является концентрация пептида более 400–500 пг/мл [49, 58].

Для улучшения положительной предсказывающей роли NT-proBNP выделяют пороговые уровни в зависимости от возрастной группы пациента. Для больных старше 75 лет отрезным значением, подтверждающим наличие ОДСН, является концентрация пептида, равная 1800 пг/мл [49]. Но, как и у больных стабильной ХСН, отрицательное предсказывающее значение BNP и NTproBNP выше (0,94–0,98), нежели чем положительное (0,66–0,67). Тем не менее в недавно опубликованном исследовании Sarzani R с соавт. отрезное значение NTproBNP  $\geq 1800$  пг/мл подтвердило свою положительную предсказывающую силу и явилось независимым предиктором госпитальной смертности (ОР=2,72; 95% ДИ: 1,48–5,02;  $p=0,001$ ) больных старческого возраста (средний возраст  $88,1 \pm 5,1$  лет), даже если причина госпитализации не была связана с ХСН [59]. Значимость использования в качестве отрезных значений более высоких

концентраций МНУП (NTproBNP  $\geq 2000$  пг/мл) была также продемонстрирована у больных, чей средний возраст составил 81 год [60].

Повышение концентрации BNP и NTproBNP с возрастом происходит и у мужчин, и у женщин [61]. При этом уровень этих гормонов у пожилых людей старше 75 лет (особенно женского пола) может быть в 4 раза выше в сравнении с пациентами более молодого возраста [62]. Такое повышение концентрации BNP и NTproBNP с возрастом связано как с прогрессированием сопутствующей патологии (СА, АГ, ИБС, ХОБЛ, мерцательная аритмия), так и с ухудшением функции почек. И если у больных старше 50 лет и СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> отрезным значением для диагноза СН является концентрация NTproBNP  $\geq 900$  пг/мл, то для пациентов этой же возрастной группы, но со СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> отрезное значение увеличивается до 1200 пг/мл [63].

#### 4. Синдром старческой астении («хрупкость»)

Старческая астения (СА), или «хрупкость», является одним из распространенных гериатрических синдромов, наряду с когнитивными нарушениями сенсорными дефицитами, падениями, мальнутрицией и недержанием мочи. СА встречается у пациентов с ХСН значительно чаще, чем в общей популяции, и является независимым предиктором повторных госпитализаций и смертности у этой категории больных. Примерно 20% больных ХСН соответствуют критериям «хрупкости» и около 50% имеют промежуточный фенотип («прехрупкость») [15, 64–68]. Диагностика СА должна стать неотъемлемой составляющей плана ведения пациента с ХСН пожилого и старческого возраста. От понимания гериатрического контекста в значительной степени зависит обеспечение приверженности пациентов лечению. Например, при недержании мочи и аденоме предстательной железы больные часто самостоятельно отменяют мочегонные препараты.

Низкая приверженность к лечению чаще встречается среди пожилых пациентов. Одной из основных причин несоблюдения режима терапии у этой категории больных считается нарушение коммуникации с медицинским персоналом, возникающее или усугубляющееся из-за снижения слуха [69]. Последние исследования выявили значительное увеличение частичной глухоты у пациентов 60 лет и старше [70].

Предполагаемая распространенность двусторонней потери слуха на звуки с порогом слышимости более 25 дБ составляет 27% среди пациентов в возрасте от 60 до 69 лет; 55% от 70 до 79 лет и 79% в 80 лет и старше [71]. Недавний отчет National Academies of Sciences, Engineering and Medicine США подтвердил, что слуховые

**Таблица 2.** Скрининговый опросник «Возраст не помеха» для выявления синдрома старческой астении

№	Вопросы	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?* (Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗРения или Слуха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием Мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

\* – имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Выявление этого синдрома требует анализа клинической ситуации с тщательной оценкой характера питания и онконастороженностью.

аппараты улучшают слух, но не способны полностью восстанавливать нормальные коммуникационные способности, особенно в условиях шума [72]. Тем не менее использование слуховых аппаратов и учет врачами и другими медицинскими работниками наличия подобных обстоятельств может в значительной степени улучшить понимание пациентом его проблем и повысить его соучастие в их решении.

Большинство гериатрических синдромов не могут быть «излечены», но состояние больного может быть облегчено при использовании мультидисциплинарного подхода. Например, курс физической реабилитации и использование вспомогательных средств передвижения (например, ходунков) могут улучшить мобильность, а обучение родственников основам ухода и привлечение социального работника может помочь пациентам с деменцией придерживаться рекомендованного режима лечения.

Решение проблемы ограниченной мобильности, снижения слуха и когнитивных нарушений может в значительной степени повысить способность пациентов справляться с инфекциями, падениями и рядом медицинских проблем, которые способствуют декомпенсации ХСН.

Осведомленность о синдроме СА и наиболее распространенных гериатрических синдромах становится неотъемлемой частью клинической практики врачей различных специальностей, особенно врачей общей практики, семейных врачей и терапевтов. Для скрининга используются опросники, в частности, «Возраст не помеха» (РГНКЦ, 2016) (табл. 2)<sup>1</sup>.

За каждый ответ «Да» начисляется 1 балл. Три и более баллов – высоко вероятен синдром СА, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента.

Название опросника «ВоЗРаСт Не ПоМеХа» подсказывает врачу параметры, требующие оценки: В – вес, ЗР – зрение, С – слух, Т – травмы, Н – настроение, П – память, М – мочи недержание, Х – ходьба.

Эти семь вопросов позволяют выявить наиболее распространенные гериатрические синдромы: клинические проявления саркопении, когнитивные нарушения, расстройства настроения, недержание мочи, недостаточность питания, нарушение мобильности, снижение слуха и зрения [73]. Важно отметить, что в зависимости от клинической ситуации информация, необходимая для применения данной скрининговой шкалы, может быть получена как при сборе анамнеза (врач задает соответствующие вопросы по ходу беседы с пациентом в любом порядке), так и путем использования данного опросника как анкеты (врач задает вопросы подряд и фиксирует ответы).

Ключевым является знание врача о необходимости получения и соответствующей интерпретации информации по семи вопросам шкалы «Возраст не помеха». Результаты опросника позволяют определить потребность в консультации гериатра и выполнении комплексной гериатрической оценки (КГО). КГО – междисциплинарный диагностический процесс, направленный на выявление и коррекцию проблем пожилого человека и имеющих у него гериатрических синдромов, включающий оценку медицинского и психоэмоционального статуса, функциональных способностей и социальных проблем. Главная цель КГО – создание плана лечения и наблюдения, направленного на восстановление или поддержание уровня функциональной активности пожилого человека, в том числе рекомендации по диете, физической активности, медикаментозной и немедикаментозной терапии, обустройству быта, необходимости адаптивных технологий, социальной поддержке и уходу.

Меры по профилактике развития синдрома СА могут проводиться не только гериатрами, но и терапевтами, врачами общей практики и другими специалистами, работающими с пациентами пожилого и старческого возраста. Они должны включать вмешательства, направленные на обеспечение полноценного питания, поддержание физической и социальной активности, профилактику возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе ате-

<sup>1</sup> - Методические рекомендации по ведению пациентов со старческой астенией для врачей первичного звена здравоохранения. 2016 г. Доступно на: [https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/032/212/original/алгоритм\\_по\\_синдрому\\_старческой\\_астении.pdf?1471422279](https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/032/212/original/алгоритм_по_синдрому_старческой_астении.pdf?1471422279).

## Выбирая Ксарелто® сегодня, вы можете защитить ваших пациентов с фибрилляцией предсердий завтра<sup>1,#</sup>



Подтвержденный профиль эффективности в профилактике инсульта и снижение риска жизнеугрожающих кровотечений даже у пожилых и коморбидных пациентов<sup>\*,\*\*,†,1</sup>



Только Ксарелто® подтвердил значимое снижение риска ИМ/ОКС среди ПОАК по данным крупного мета-анализа РКИ<sup>2,†</sup>



Выбор дозы Ксарелто® основан на одном надежном показателе – клиренсе креатинина, что позволяет снизить вероятность ошибки при назначении препарата<sup>§,3,4</sup>



Однократный режим дозирования способствует высокой приверженности к терапии Ксарелто®<sup>†,5,6</sup>

\*В сравнении с варфарином; \*\*Высокий риск инсульта (по шкале CHADS<sub>2</sub> ≥ 3 балла) и кровотечений (по шкале HAS-BLED ≥ 3 балла); †Препарат Ксарелто® изучен и зарегистрирован по показанию «Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения»; ‡При КлКр 30–49 мл/мин доза Ксарелто® 15 мг 1 р/д, при КлКр ≥ 50 мл/мин доза Ксарелто® 20 мг 1 р/д; † Имеются ограничения, указанные в первоисточнике. Полные результаты исследований приведены в первоисточниках. ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; РКИ – рандомизированные клинические исследования; КлКр – клиренс креатинина.

**КСАРЕЛТО®** Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр < 15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).

#### С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспа-

лительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протезазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протезазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения.

#### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечения может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор<sup>а</sup>, диарея, рвота<sup>а</sup>, кожный зуд (включая несчастные случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях<sup>а</sup>, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию)<sup>а</sup>, нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины)<sup>а</sup>, лихорадка<sup>а</sup>, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из ран)<sup>а</sup>, гематома.

<sup>а</sup> наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях.

<sup>б</sup> наблюдались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин в возрасте < 55 лет.

**Регистрационный номер:** ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Байер АГ, Германия.

Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.



росклеротических осложнений и гериатрических синдромов (табл. 3).

В то же время знания клинических проявлений синдрома СА необходимы и кардиологам, чтобы адаптировать мероприятия по лечению ХСН к состоянию пожилого пациента, прогнозировать возможные сложности в лечении, вовремя проконсультироваться с гериатром.

### 5. Функциональное состояние пациентов

Большинство крупных рандомизированных контролируемых исследований по лечению ССЗ ориентированы на показатели заболеваемости, смертности и количество госпитализаций и редко оценивают риски снижения функционального потенциала. Однако для многих пациентов пожилого и старческого возраста сохранение функциональных возможностей становится более важным, чем «традиционные» конечные точки [74]. В этой популяции функциональный потенциал является ключевым показателем как для оценки совокупного здоровья, так и в качестве жизненно важной цели терапии. В качестве примера нового подхода к оценке пользы применения лекарственного препарата у пожилых людей может быть приведено исследование ASPREE [75]. Авторы отошли от измерения показателей, обычно используемых при оценке эффективности аспирина. Комбинированной конечной точкой стала смертность от любых причин, развитие деменции и стойкое снижение базовой функциональной активности в повседневной жизни [76].

Функциональное ухудшение является предсказуемым следствием развития ССЗ и старения организма в целом. Поэтому оптимальное ведение этих пациентов требует понимания важности и сложности измерения и изменения их функциональных возможностей. Последствия функциональных нарушений у пожилых людей с ССЗ включают повышенную инвалидизацию и смертность, снижение способности выполнять повседневные задачи и потерю независимости от окружающих.

Хотя «золотым стандартом» для оценки функциональных возможностей при ССЗ является кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ), он не всегда легко доступен и приемлем для многих пожилых людей. Шестиминутный тест ходьбы (6МТХ), в связи с простотой реализации и высокой чувствительностью, может заменить КПНТ у пациентов с СН [77]. Однако проведение нагрузочных тестов у пожилых людей может быть проблематичным с учетом увеличения распространенности ортопедических, неврологических и других состояний, затрудняющих способность к их выполнению.

Измерения силы и равновесия могут явиться важными показателями функционального статуса, во многих случаях они более точно определяют способность пожилого человека оставаться независимым, продолжать рабо-

Таблица 3. Профилактика синдрома старческой астении

F – food intake maintenance	Х – ходьба и тренировка мышц
R – resistance exercises	Р – рациональное питание
A – atherosclerosis prevention	У – улучшение баланса
I – isolation avoidance	П – профилактика осложнений атеросклероза
L – limit pain	К – купирование боли и коррекция гериатрических синдромов
T – tai-chi or other balance exercises	И – избегание социальной изоляции
Y – yearly functional checking	Е – ежегодная оценка функциональной активности

тать или безопасно выполнять повседневные домашние задачи, чем оценка максимальной переносимой физической нагрузки. Разработаны многочисленные тесты, которые легко применяются и отражают комбинации силы, баланса, мобильности и хрупкости, определяющие способность пациента функционировать независимо и избегать падений, инвалидизации или госпитализации. В гериатрической практике как правило, оценивается ограничение способности к базовой [78] и инструментальной активности в повседневной жизни [79]. Первый блок включает в себя прием ванны, одевание, пользование туалетом, возможность самостоятельного приема пищи. Чаще всего для оценки базовой активности используют индекс Barthel и индекс Katz (Приложение 2). Второй блок предполагает оценку способности самостоятельно приготовить еду, проводить уборку, посещать магазины, пользоваться транспортом, управлять финансами и принимать лекарства (Приложение 3). Выявить ранние когнитивные нарушения может тест с рисованием часов [80]; оценить мобильность и походку – тест «Встань и иди» (Приложение 4) [81–84].

При осмотре пациента можно оценить выполнение простых функциональных задач – способность надеть носок, снять кофту и т.п. Оценить функциональное состояние пациентов с ХСН и их прогноз можно при помощи легкой в использовании Шкалы Оценки Клинического Состояния (ШОКС, модификация В.Ю. Мареева). Баллы по ШОКС (Приложение 5) хорошо коррелируют с тяжестью обострения ХСН [85]. Более того, количество баллов по ШОКС (как при поступлении больного с ОДСН, так и при выписке после проведенной терапии) коррелирует с прогнозом больных ХСН. При баллах по ШОКС  $\leq 5$  на момент поступления в стационар риск смерти больных ХСН на 46% ( $p=0,003$ ) ниже, чем при баллах больше 5. Значение ШОКС при выписке  $\leq 2$  баллов свидетельствует о благоприятном прогнозе [86].

Функциональный уровень имеет не только огромное влияние на качество жизни пациентов и их родственников [87], но и в значительной степени определяет нагрузку на систему здравоохранения и социальной защиты.

## 6. Лечение ХСН

Основными целями терапии СН являются снижение смертности, повышение качества жизни, уменьшение количества госпитализаций. Однако увеличение ожидаемой продолжительности жизни пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста, как правило, связано с развитием патологических возраст-ассоциированных состояний, усугублением инвалидности и сопровождается выраженным снижением качества жизни. Косвенным свидетельством этого может служить высокая распространенность депрессивных и тревожных симптомов в этой популяции [88]. В настоящее время широко обсуждается вопрос о необходимости использования вмешательств, которые направлены на продление жизни или предотвращение клинических событий у этих пациентов, особенно когда ожидаемые сроки получения выгоды от лекарственных средств превышают ожидаемую продолжительность жизни конкретного человека и когда они не дают уменьшения симптоматики [89–91]. Эксперты American Heart Association в 2017 году назвали приоритетной целью вмешательств у пожилых пациентов с ССЗ улучшение/сохранение функционального состояния, позволяющего пациенту быть независимым от окружающих [92]. Важно, что такой подход является личным выбором многих людей старшего возраста, поддержание функциональных возможностей для которых становятся более значимым, чем улучшение прогноза [74].

В этом контексте необходимо указать на особенность ситуации с лечением ХСН, которая определяется тем, что многие препараты и повышают продолжительность жизни, и улучшают функциональные возможности пациента. Кроме того, оптимизация лечения основного заболевания может способствовать улучшению контроля симптомов и качества жизни [93].

Достижение поставленных целей терапии предполагает коррекцию этиологических факторов ХСН (например, замены аортального клапана при его стенозе или реваскуляризации коронарных артерий при тяжелой ишемии), нефармакологические и реабилитационные вмешательства, а также рациональное использование лекарственных средств. Учитывая ограниченное число научных доказательств эффективности и безопасности большинства вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста, особенно с признаками старческой астении, при разработке стратегии лечения ХСН необходимо ориентироваться на индивидуальные особенности пациента, его предпочтения, наличие гериатрических синдромов и сопутствующих заболеваний, а также на ожидаемую продолжительность жизни.

### 6.1. Общие подходы к терапии пациентов пожилого и старческого возраста

Медикаментозная терапия у пожилых людей очевидно имеет ряд специфических особенностей. Эти паци-

енты получают в среднем в три раза больше препаратов, чем молодые, в первую очередь из-за большего количества хронических заболеваний. Прием нескольких препаратов одновременно значительно повышает риск развития лекарственных взаимодействий и нежелательных лекарственных реакций (НЛР). В зоне ответственности врача лежит решение о необходимости назначения определенного лекарства и способе его приема (дозировки и длительности лечения). Целый ряд обстоятельств способствует врачебным ошибкам при назначении лекарств пожилым пациентам. Среди них: недостаточные знания в области безопасного назначения препаратов с учетом возрастных особенностей, некоторое притупление бдительности при назначении сильнодействующих медикаментов без надлежащей коррекции дозы при почечной/печеночной недостаточности и оценки взаимодействия лекарственных средств.

Нежелательные лекарственные реакции – наиболее серьезные последствия неадекватных врачебных назначений. Один из важных постулатов гериатрии сводится к тому, что при обнаружении любого нового симптома у пожилого больного при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность НЛР. Преклонный возраст, «хрупкость», когнитивные нарушения и возрастающее количество лекарств – факторы, способствующие возрастанию рисков, связанных с приемом медикаментов. Также необходимо учитывать, что количество нерецептурных препаратов (витаминов, минералов, трав, пищевых добавок), применяемых в преклонном возрасте, значительно увеличивается. Риск НЛР увеличивается с 13% у человека, принимающего 2 препарата, до 58% у принимающих 5 и до 82% при приеме 7 или более лекарственных средств [94]. Пожилые люди часто пользуются препаратами растительного происхождения, но врачи редко спрашивают пациентов об этом. Исследование, включившее 3072 амбулаторных пациента в возрасте 75 лет и старше в США, показало, что 82,5% исследуемой когорты использовали, по крайней мере, одну пищевую добавку, например, женьшень, экстракт гинкго билоба или глюкозамин. Причем 54,5% использовали 3 или более добавок [95]. Согласно одному из опросов, 72% пациентов не сообщали врачу о том, что использовали нетрадиционные методы лечения, в т.ч. фитотерапию [96]. Пищевые добавки на растительной основе могут взаимодействовать с медикаментозной терапией, приводить к нежелательным явлениям. Очень важно регулярно расспрашивать пациентов об использовании других методов лечения. Существует и продолжает разрабатываться ряд подходов для оценки и профилактики несоответствующих назначений лекарств у пожилых людей. Основываясь на общем послые, эти подходы различаются в зависимости от условий клини-

ческой практики конкретных стран. Впервые подобный инструмент, известный как критерии Бирса (Beers), был предложен в США в 1991 году, обновленная версия опубликована в 2015 году под эгидой Американского гериатрического общества [97]. Они включают более 40 потенциально проблемных препаратов (классов препаратов), которые были разделены на пять списков: два списка наиболее неприемлемых лекарств для большинства пожилых людей или пациентов, имеющих специфические состояния; третий список включает препараты, которые можно применять с особой осторожностью; перечень потенциально опасных лекарственных взаимодействий и список препаратов, которые должны быть исключены из практики или дозировка которых должна быть изменена при почечной дисфункции. Списки не являются всеобъемлющими, включенные лекарственные препараты могут быть недоступны во многих странах. В отношении препаратов, рекомендованных для лечения ХСН, в критерии Бирса входит предостережение о назначении спиролактона в дозе более 25 мг/сут. и дигоксина в дозе более 0,125 мг/сут.

Другой подход к скринингу лекарственных назначений, направленному как на выявление неадекватно назначенной терапии, так и на не назначение показанного лечения, представлен STOPP/START критериями [98] STOPP критерии предполагают выявление случаев потенциально неадекватного назначения лекарств, включая их взаимодействия, назначения препаратов, которые усугубляют риск падений и случаев дублирования назначений препаратов одного класса. Доля пожилых больных с, по крайней мере, одним потенциально неадекватным лекарственным назначением по критериям STOPP варьирует от 21 до 39% на этапе первичной медико-санитарной помощи и от 26 до 77% в стационаре. Неприемлемые лекарства были причиной НЛР и госпитализаций пожилых людей в отделения неотложной помощи, и они могли быть предотвращены по критериям STOPP [99, 100].

START-критерии – концептуальный подход к ведению пожилых пациентов, направленный на решение проблемы необоснованного назначения терапии этой категории больных.

«Хрупкие» пожилые люди не представлены в клинических исследованиях, соотношение пользы и риска конкретного лекарства для пожилого человека может значительно отличаться от того, которое отмечается у более молодых участников исследования. Таким образом, чтобы определить недоиспользование препаратов у пожилых людей, требуется тщательная оценка применимости результатов клинических исследований для пожилых пациентов в реальной клинической практике.

К сожалению, большинство клинических руководств по медикаментозной терапии не рассматривают такие

понятия, как ожидаемая продолжительность жизни и время, необходимое для получения клинической пользы. Эти данные могли бы послужить законным оправданием для отказа от назначения «полезного» лекарства для конкретного пациента. Кроме того, во многих исследованиях подчеркивается, что при применении рекомендаций для пожилых людей с множественными хроническими заболеваниями следует проявлять осторожность. Добиться нужного баланса в назначениях у пожилого пациента возможно, если решение о лечении принимается с учетом целей и предпочтений человека, имеющих для него решающее значение.

В основе практической стратегии лечения пожилых пациентов должна лежать оценка ожидаемой продолжительности жизни, времени до потенциальных результатов вмешательства, первичных целей лечения (например, профилактика, лечение или паллиативная помощь) и обоснованность конкретных целевых показателей лечения (например, уровня ХС, АД). Такой подход имеет целью свести к минимуму полипрагмазию. Информация о продолжительности жизни у пожилых людей может существенно влиять на решение о назначении нового лекарства, эффект которого может не успеть проявиться. Например, у лиц с деменцией, у которых основное внимание уделяется качеству жизни, возможен отказ от лекарств, которые направлены на увеличение продолжительности жизни (например, статинов или ацетилсалициловой кислоты). Это позволит снизить общую лекарственную нагрузку, уменьшить затраты и предотвратить нежелательные лекарственные взаимодействия. В сложных случаях такие решения должны приниматься консилиумом с соответствующей записью в медицинской документации.

Нередким источником ошибок и путаницы являются изменения в назначениях (дозировки, прекращение приема, дополнительные методы лечения) при переходе со стационарного этапа лечения на амбулаторный. Выписанные из стационара пациенты хуже понимали потенциальные побочные эффекты своих лекарств, чем предполагали их лечащие врачи [101], НЛР могут быть отмечены у 25% пожилых людей после выписки из больницы [102], при этом половину из них можно было бы предотвратить.

Регулярный пересмотр назначенных лекарственных средств способен значительно уменьшить ошибки, в том числе обусловленные организационными процессами, и повысить безопасность лекарственной терапии пожилого человека. Усилия, направленные на развитие системных информационных технологий в области здравоохранения, способствуют увеличению преемственности при переходе пациентов с одного уровня оказания помощи на другой (например, при выписке из больницы на амбулаторное наблюдение).

**Таблица 4.** Влияние препаратов, рекомендованных для лечения ХСН, на прогноз и качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста

Препарат	Рекомендация	Ожидаемые результаты
Ингибиторы АПФ	Используются в качестве терапии первой линии при СНнФВ.	Снижение смертности. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
$\beta$ -АБ (ББ)	Используются в качестве терапии первой линии при СНнФВ. Недостаточно доказательств при ХСН с сохраненной ФВ. Стоит избегать ББ у пациентов с ХОБЛ и короткодействующих ББ у всех больных ХСН.	Снижение смертности и случаев госпитализации. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
Антагонисты рецепторов к АП (АРА)	Используются при непереносимости иАПФ в качестве терапии первой/второй линии. Необходим контроль уровня мочевины, электролитов, креатинина и СКФ для определения признаков почечной недостаточности или гиперкалиемии.	Снижение смертности и случаев госпитализации. Улучшение качества жизни.
Диуретики	Применяются у пациентов с застойными явлениями.	Ослабление симптомов у пациентов с ХСН независимо от ФВ. Повышение толерантности к физической нагрузке.
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)	Показаны при СНнФВ. Недостаточно доказательств при ХСН с сохраненной ФВ. Необходимо тщательно контролировать уровни калия, креатинина и СКФ.	Снижение смертности, внезапной смерти и случаев госпитализации.
Дигоксин	Используются при ухудшении состояния или тяжелой (конечной стадии) СНнФВ, несмотря на лечение препаратами первой и второй линии. Необходимо поддерживать концентрацию дигоксина в диапазоне 0,5–0,9 нг/мл.	Сокращение случаев госпитализации, вызванных декомпенсацией ХСН. Уменьшение симптомов и замедление частоты желудочковых сокращений у пациентов с сопутствующей тахикардией.
Блокаторы кальциевых каналов (БКК)	Дигидропиридиновые БКК возможно рассматривать для лечения сопутствующей гипертензии и/или стенокардии, но следует избегать верапамила, дилтиазема или короткодействующих производных дигидропиридина.	–
Ивабрадин	Недостаточно доказательств.	Возможное улучшение качества жизни пожилых пациентов с СНнФВ.
Гидралазин + нитраты	Недостаточно доказательств.	–
Антикоагулянты	Следует рассматривать для пациентов с анамнезом тромбоэмболии, аневризмы ЛЖ, внутриартериального тромба и фибрилляции предсердий.	Снижение риска тромбоэмболических состояний и инсульта.
Ацетилсалициловая кислота	Используется у пациентов с сочетанием ХСН и болезней, обусловленных атеросклерозом (включая ИБС).	Сокращение ишемических событий.

Общие подходы к терапии пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН могут быть сформулированы следующим образом:

- Оптимизация лекарственной терапии предполагает достижение баланса между чрезмерным назначением неоправданной терапии и неназначением полезной терапии. Решения должны приниматься с учетом целей и предпочтений человека, имеющих для него решающее значение.
- Назначение новых лекарственных препаратов пациентам пожилого и старческого возраста оправдано только в ситуациях, когда их преимущества явно перевешивают риски, а также при условии, что более безопасные альтернативные способы лечения неэффективны.
- У пожилых пациентов предпочтительно использование минимальных эффективных доз лекарственных средств. Назначение препаратов, где это возможно, должно начинаться с низких дозировок, титрация должна проводиться в более медленном темпе, чем у молодых пациентов. Стоит избегать сложных схем приема и при необходимо-

сти использования нескольких препаратов, отдавать предпочтение фиксированным комбинациям.

- Лечащий врач должен во время каждого визита проверять весь перечень лекарственных средств, которые принимает пожилой пациент, включая рецептурные препараты, такие как мази, витамины, пищевые добавки, глазные капли и др.
- При обнаружении любого нового симптома у пожилого больного при дифференциальной диагностике следует в первую очередь рассматривать возможность нежелательных лекарственных реакций применяемых средств.

## 6.2. Медикаментозное лечение СН

Для лечения пациентов пожилого и старческого возраста с СНнФВ должны быть использованы препараты, включенные в клинические рекомендации и способные не только улучшить выживаемость и сократить риск развития осложнений, но и приводящие к облегчению симптомов и улучшению качества жизни (табл. 4) [103].

Несмотря на то, что около 50% пациентов старшего возраста с СН имеют сохраненную систолическую функцию ЛЖ (СНсФВ), никакие крупномасштабные клинические испытания не зафиксировали значительных положительных эффектов от фармакотерапии у этих больных. В результате лечение СНсФВ в значительной степени носит эмпирический характер и включает контроль АД, регресса гипертрофии и фиброза ЛЖ, предотвращение тахикардии и улучшение релаксации ЛЖ для поддержания адекватного диастолического наполнения. Необходимо указать, что на этапе подбора антигипертензивной терапии оправдана особая осторожность, поскольку чрезмерное снижение АД может потенциально увеличивать риск ортостатических обмороков и/или падений у пожилых людей, априорно имеющих повышенную жесткость магистральных сосудов и нарушение функции барорефлекса.

Многочисленные проспективные РКИ с использованием нескольких различных иАПФ убедительно продемонстрировали, что эти препараты значительно снижают смертность и уровень госпитализации и повышают переносимость физической нагрузки и качество жизни у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ даже при отсутствии клинически выраженной СН. Хотя ни одно из этих исследований не включало пациентов старше 80 лет, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что иАПФ могут быть столь же эффективны у пожилых пациентов, как и у молодых. иАПФ теперь считаются терапией первой линии для всех пациентов независимо от возраста, с систолической дисфункцией ЛЖ с/без СН [1, 34]. У пожилых пациентов терапию следует начинать с низкой дозы (например, эналаприл 2,5–5 мг 2 раза в сутки), постепенно увеличивая до максимально переносимой. В стационаре у гемодинамически стабильных пациентов доза может увеличиваться ежедневно; в амбулаторных условиях повышение дозы может проводиться еженедельно или даже раз в две недели. На протяжении периода титрования необходимо контролировать АД, функцию почек и уровень калия в сыворотке крови. Целевые дозы иАПФ должны быть соизмеримы с теми, которые использовались в РКИ (например, эналаприл 10–20 мг 2 раза в сутки, лизиноприл 20–40 мг 1 раз в день, рамиприл 10 мг 1 раз в день, трандолаприл 4 мг 1 раз в день, фозиноприл 40 мг 1 раз в день). У пациентов, неспособных переносить полные терапевтические дозы иАПФ, могут использоваться более низкие дозы. Однако следует признать, что клинические преимущества могут быть менее значимы.

У пациентов с сохраненной ФВ иАПФ могут улучшать симптомы как напрямую (путем улучшения диастолической функции), так и косвенно (путем влияния на регресс гипертрофии ЛЖ, снижения жесткости аорты). Использование иАПФ для лечения СНсФВ у пациентов пожилого возраста изучалось в исследовании

Perindopril in the Elderly People with Chronic Heart Failure, в которое было включено 850 пациентов 70 лет и старше (средний возраст – 76 лет, 55% женщин) с ФВ  $\geq 40\%$ . Пациенты были рандомизированы в группу периндоприла (4 мг один раз в день) или группу плацебо. В целом не было существенной разницы между группами по первичной конечной точке (смерть или незапланированная госпитализация по поводу СН). Тем не менее количество госпитализаций было достоверно меньше на 78% в течение первых 12 месяцев наблюдения в группе периндоприла. Пациенты, получавшие лечение периндоприлом, также значительно улучшили ФК NYHA [104].

Антагонисты рецепторов к АП (АРА) могут быть использованы для лечения СНсФВ при непереносимости иАПФ. Основные подходы к их назначению у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста соответствуют таковым при применении иАПФ [1].

Антагонисты рецепторов к АП обладают антигипертензивным действием, уменьшают гипертрофию ЛЖ, фиброз и улучшают релаксацию ЛЖ, повышая ФК, но не оказывая влияния на смертность пациентов с сохраненной ФВ [105–107]. В исследовании CHARM 3024 пациента (средний возраст 67 лет, 27%  $\geq 75$  лет, 40% – женщины) с ХСН II–IV ФК по NYHA и ФВ  $>40\%$  были рандомизированы на прием кандесартана или плацебо. Смертность не различалась между группами, но у пациентов, получавших кандесартан, наблюдалось значительное снижение риска госпитализации в связи с СН на 16% [108]. Анализ подгрупп по возрасту, к сожалению, не публиковался. По данным post-hoc анализа исследования CHARM, кандесартан снижал риск комбинированной точки (сердечно-сосудистая смерть или госпитализация из-за ХСН) как у пациентов с СНсФВ (ОР=0,82; 95% ДИ: 0,75–0,91;  $p<0,001$ ), так и у пациентов с промежуточной ФВ (СНпФВ) (ОР=0,76; 95% ДИ: 0,61–0,96;  $p=0,02$ ), и не влиял на исходы у пациентов с ХСНсФВ [109].

Новый препарат для лечения СНсФВ сакубитрил/валсартан, единственный в классе ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ), в исследовании PARADIGM-HF показал значительное снижение смертности от всех причин по сравнению с эналаприлом. В это РКИ было включено 8442 пациента с симптоматической ХСН и ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$ . Пациенты старше 65 лет и те, кому было более 75 лет, получали такие же преимущества от терапии АРНИ, как и молодые пациенты [110]. Однако следует помнить о том, что препарат вызывает гипотонию чаще, чем иАПФ, и его назначение рекомендовано у пациентов с САД  $\geq 100$  мм рт. ст.

В качестве стандартной терапии, наряду с иАПФ, почти у всех пациентов с симптомной СНсФВ рекомендуются  $\beta$ -АБ (при отсутствии противопоказаний). Из этого класса наибольшая доказательная база в отно-



положительное влияние на число госпитализаций по поводу ХСН. Учитывая неоднородность результатов этого исследования в зависимости от региона и наличия уровня NTproBNP в качестве критерия включения, можно предполагать, что спиронолактон может быть полезен у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ [117].

В последних рекомендациях (Европейских и Российских) была отдельно выделена новая группа ХСН – СН с промежуточной ФВ ЛЖ от 40 до 49% (СНпФВ) [34]. Никаких специальных РКИ по лечению этой группы больных до настоящего времени не проводилось. Тем не менее эксперты Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов предложили лечить их так же, как пациентов с СНсФВ (для которых схема рационального лечения не разработана) на том основании, что эти пациенты включались в часть РКИ по изучению СНсФВ. Однако опубликованные post-hoc анализы работ по лечению пациентов с ФВ ЛЖ > 40%, а также мета-анализ исследований по использованию  $\beta$ -АБ при ХСН показали способность, по крайней мере, ингибиторов РААС и  $\beta$ -АБ, снижать смертность и число повторных госпитализаций у пациентов с СНпФВ, причем в той же степени, что и у больных с СНнФВ, в отличие от подгруппы пациентов с СНсФВ, где достоверной пользы от лечения нейрорегуляторными модуляторами выявить не удалось [109, 118, 119]. На этом основании Российские рекомендации постулировали, что «до появления результатов специальных РКИ лечение больных с СНпФВ должно проводиться по тем же принципам, что и СНнФВ».

Последние годы широко обсуждалась зависимость эффективности дигоксина у пациентов с ХСН, в первую очередь старших возрастных групп, от используемых доз препарата [120, 121]. В анализе исследования DIG [122] было показано, что клинические исходы более благоприятны при применении низких доз. При концентрациях дигоксина в сыворотке крови 0,5–0,9 нг/мл уменьшается риск не только госпитализаций, но и смерти от всех причин. Это было справедливо и для подгруппы пациентов  $\geq 65$  лет. В настоящее время считается, что больным СНнФВ как с фибрилляцией предсердий, так и с синусовым ритмом пожилого и старческого возраста, дигоксин в низких дозах может быть назначен по тем же показаниям, что и более молодым пациентам [1]. У большинства пожилых пациентов с относительно нормальной функцией почек доза дигоксина 0,125 мг в день обычно достаточна для достижения терапевтического эффекта. Пациенты с почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или малым весом (< 60 кг) могут нуждаться в более низкой дозе. Считается, что применение дигоксина в дозе 0,125 мг в день и ниже не требует рутинного контроля его концентрации. Тем не менее у пациентов старческого возраста и у «хрупких» пациентов концентрацию дигок-

сина в сыворотке стоит измерить через 2–4 недели, чтобы гарантировать, что его уровень находится в терапевтическом диапазоне от 0,5 до 0,9 нг/мл.

Задержка жидкости у пациентов с ХСН, вне зависимости от ФВ, требует назначения диуретиков. Долгосрочные последствия длительного применения диуретической терапии на исходы пациентов с ХСН не были изучены в больших РКИ, однако мочегонные оказывают очевидно благоприятное действие на качество жизни и функциональные возможности пациентов с застойными явлениями. Основные подходы к назначению диуретиков пациентам пожилого и старческого возраста соответствуют таковым у более молодых пациентов [1]. Представляется разумным использовать у этой категории больных диуретики более длительного действия и чаще контролировать параметры безопасности мочегонной терапии. Необходимо помнить, что гериатрические синдромы, такие как недержание мочи или доброкачественная гипертрофия предстательной железы, могут существенно снизить приверженность пациентов к этому виду лечения на амбулаторном этапе.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3-ПНЖК) рекомендованы для применения у пациентов с ХСН в качестве дополнительного средства [1]. Недавно опубликовано исследование, которое демонстрирует их положительный эффект в отношении старческой саркопении: омега-3-ПНЖК, применяемые в дозе 3,9 г/сутки в течение 16 недель, увеличивали синтез мышечных белков и усиливали анаболические реакции на физические упражнения у пожилых людей. Данные получены на основании парных биопсий мышц пациентов в возрасте 65–85 лет [123]. Однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения.

При применении всех препаратов, влияющих на АД (иАПФ, АРА II, диуретиков,  $\beta$ -АБ и т. д.), вне зависимости от того, с какой целью они назначаются, следует помнить о том, что у пожилых пациентов чаще развивается ортостатическая (постуральная) гипотензия в связи с повышенной жесткостью сосудов и нарушенным барорефлексом. Учитывая то, что пожилые люди вообще очень склонны к падениям по разным причинам и к получению серьезных травм (включая перелом проксимального отдела бедренной кости), лицам старшего возраста нужно очень осторожно назначать все препараты, имеющие гипотензивное действие, медленно титровать дозы, тщательно контролировать переносимость лекарств. Кроме того, в рамках регистра OPTIMIZE-HF, в котором средний возраст пациентов с СНсФВ составил 79 лет, было показано, что снижение САД менее 120 мм рт. ст. было ассоциировано с увеличением смертности в краткосрочной и среднесрочной перспективе [124]. Сходные данные опубликованы и для пациентов с СНнФВ. САД < 125 мм рт. ст. было

связано у этой категории больных с увеличением сердечно-сосудистой смертности [125].

## 7. Хирургическое лечение ХСН

Электрофизиологическое и хирургическое лечение пожилых людей с ХСН должно быть индивидуализировано на основе сопутствующих заболеваний и функционального состояния. Сам по себе пожилой и старческий возраст не могут являться ограничивающим фактором при принятии решения о проведении операции.

### 7.1. Электрофизиологическое лечение пожилых пациентов

Необходимость использования имплантируемых устройств у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН в клинической практике может возникать при лечении брадисистолических нарушений ритма и проводимости сердца (синдром слабости синусового узла (СССУ), атрио-вентрикулярные (АВ) блокады), проведении сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и в виде установки имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) с целью первичной или вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). Решение об использовании того или иного вида имплантируемых устройств принимается в соответствии с текущими отечественными и зарубежными рекомендациями по имплантации устройств [1, 126–128]. Применение СРТ и ИКД должно начинаться только на фоне оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), поскольку при ее недостаточной эффективности они являются не альтернативой, а лишь дополнением к комплексной и максимально активной терапии больных.

Имплантация электрокардиостимуляторов (ЭКС). Нарушение проводимости часто встречаются у пожилых пациентов, что следует учитывать при анализе причин потерь сознания у этой категории больных [129]. При этом не рекомендуется имплантация ЭКС у пациентов с СНнФВ с целью начала или титрации  $\beta$ -АБ при отсутствии прямых показаний к имплантации ЭКС [34]. Показаниями к имплантации ЭКС при СССУ являются симптомы при нарушениях проводимости: наличие АВ блокады II степени Мобитц 2 и III степени или симптомной АВ блокады II степени Мобитц I [130].

Крайне важен выбор ЭКС. У пациентов с синусовым ритмом при наличии СССУ и нормальной функции АВ узла необходима имплантация двухкамерных кардиостимуляторов или однокамерных с предсердным электродом. При этом имплантация двухкамерных систем в настоящее время считается более целесообразной в связи с высоким риском развития АВ блокады, часто следующей за СССУ [131]. Следует учитывать, что имплантация ЭКС в режиме VVI у пациентов с СССУ и сохраняющимся синусо-

вым ритмом противопоказана, так как увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [132, 133]. У пациентов с АВ блокадой при сохраняющемся синусовом ритме (или планируемым восстановлением синусового ритма) также следует предпочитать имплантацию двухкамерных ЭКС (с электродами в правом предсердии и ПЖ) в связи с высоким риском развития пейсмекерного синдрома на фоне применения ЭКС в режиме VVI [134]. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в случае, если не планируется восстановление синусового ритма, следует использовать однокамерный ЭКС с электродом в ПЖ. В связи с тем, что правожелудочковая стимуляция у пациентов с исходной выраженной систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ <40%) увеличивает риск смерти и госпитализации из-за ХСН [135], при наличии показаний к ЭКС и ожидаемом высоком уровне правожелудочковой стимуляции (более 40% времени) целесообразно рассмотреть применение СРТ.

Сердечная ресинхронизирующая терапия рекомендована для лечения пациентов II–IV ФК по NYHA с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПП) и расширением QRS более 130 мс. Также применение СРТ может быть рассмотрено у пациентов II–IV ФК по NYHA с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , расширением QRS более 150 мс и морфологией QRS отличной от БЛНПП. Более подробно показания к СРТ описаны в профильных рекомендациях [1, 126]. Специальных работ по применению СРТ у пожилых пациентов не проводилось, но средний возраст пациентов в исследованиях по применению СРТ составлял 62–67 лет, и субанализы работ показали, что положительный эффект от СРТ сохраняется у возрастных пациентов [130, 136]. Следует учитывать, что «хрупкие» пациенты и пациенты с множественной сопутствующей патологией могли не включаться в РКИ, посвященные СРТ. Решение о целесообразности имплантации таких устройств у них должно приниматься индивидуально.

Постановка ИКД рекомендуется больным с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года для вторичной профилактики ВСС, пережившим фибрилляцию желудочков или желудочковую тахикардию с нестабильной гемодинамикой, либо с потерей сознания, в том случае, если нет обратимых причин возникновения этих нарушений ритма сердца или они возникли не в первые 48 часов острого ИМ.

Хотя пожилые больные были недостаточно представлены в клинических исследованиях по применению ИКД с целью первичной профилактики ВСС, мета-анализ этих работ показал, что ИКД улучшает выживаемость пожилых пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  и наличием ХСН I–III ФК [137]. Однако следует учитывать, что из этих исследований изначально исключались пациенты с высоким риском смерти вследствие несердечно-сосудистой патологии. Это может вести к различиям между реальной эффективностью ИКД



в общей популяции пожилых лиц с ХСН и теми данными, что были получены в клинических исследованиях. Другой мета-анализ пациентов с ИКД показал, что чем больше у пациента сопутствующих заболеваний, тем ниже эффект от применения ИКД [138]. Также публикация исследования DANISH поставила вопрос о целесообразности имплантации ИКД у пожилых пациентов с этиологией СНнФВ, отличной от ИБС [139]. В связи с этим ИКД в настоящее время является стандартной рекомендацией только для пожилых пациентов с СНнФВ, вызванной ИБС, не имеющих высокого риска смерти от несердечно-сосудистых причин. У лиц с множественными сопутствующими заболеваниями и другими ФР несердечно-сосудистой смерти и у пациентов с СНнФВ неишемической этиологии решение о возможности и целесообразности ИКД принимается индивидуально. Такой же подход, по всей видимости, целесообразен при выборе между СРТ с функцией и без функции дефибриллятора у пациентов, имеющих показания для СРТ.

### **7.2. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация у пожилых пациентов**

Возраст не является противопоказанием к проведению хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. В исследовании TIME было показано, что применение хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации в сравнении с медикаментозной терапией не увеличивает продолжительность жизни пациентов старше 75 лет с сохраняющейся стенокардией (II ФК и выше). Но в этой работе реваскуляризация снижала риск сердечно-сосудистых осложнений [140, 141]. Следует, однако, помнить, что в РКИ могли не включаться «хрупкие» пациенты и пациенты с множественной сопутствующей патологией, которая в реальной клинической практике может существенно повлиять на результативность реваскуляризации у пожилых пациентов [142]. При выборе между медикаментозной терапией и проведением хирургической реваскуляризации у пациентов с СНнФВ и трехсосудистым поражением коронарных артерий, по всей видимости, нужно учитывать ожидаемую продолжительность жизни пациента, так как, по данным исследования STICH, преимущество АКШ над оптимальным медикаментозным лечением было выявлено только при 10-летнем наблюдении за пациентами [143].

### **7.3 Операции на клапанах сердца**

Показания к проведению операции на клапанах сердца указаны в профильных рекомендациях [1, 144]. У пожилых пациентов следует учитывать риск и пользу операции с учетом повышенного операционного риска. В последние годы активно развивается метод транскатетерной имплантации аортального клапана, который позволяет проводить

протезирование аортального клапана даже у пациентов, у которых проведение открытой операции противопоказано из-за высокого операционного риска [129].

## **8. Физическая реабилитация**

Реабилитационные программы должны играть фундаментальную роль в оптимизации ведения пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста. Основные принципы физической реабилитации больных ХСН изложены в Российских рекомендациях по назначению физических тренировок пациентам с ХСН [145]. Ниже приводятся только концептуальные подходы к ведению старших возрастных групп.

Системный подход к оценке реабилитационного потенциала пожилых пациентов предполагает учет не только состояния здоровья, но и контекстуальных факторов: условий жизни, социальной поддержки, доступности медицинской помощи и т. п.

Практический план реабилитации, разработанный с пациентом и его семьей, должен сочетать стратегии повышения функциональных возможностей и снижения функциональных требований. Для увеличения функционального потенциала, помимо программ физической активности, могут использоваться назначение или прекращение приема лекарственных препаратов, нутритивная поддержка, а также установка протезов (например, слуховой аппарат). Снижение требований, т.е. облегчение стоящих задач, может включать использование вспомогательных устройств (например, ходунки, трость), изменение окружающей среды (например, улучшение освещения, строительство пандусов), увеличение помощи от других людей и «адаптивное» обучение.

Реализация программы реабилитации пожилых пациентов требует координации действий нескольких медицинских специалистов (мультидисциплинарной команды), а также пациентов и их родственников и должна начинаться как можно раньше.

Физическая активность приносит пользу людям всех возрастов и может привести к снижению заболеваемости и увеличению продолжительности жизни. Не существует ограничений по возрасту для начала физической активизации.

Независимо от рекомендаций в отношении физической активности преодоление сидячего образа жизни является полезным для здоровья больных ХСН. Пациент должен стараться «меньше сидеть и больше двигаться». Физическая активность даже низкой интенсивности с медленным увеличением нагрузки, адаптированным к конкретным функциональным ограничениям, полезна для немощных пожилых людей с ХСН.

Основные виды нагрузки включают аэробные упражнения, упражнения на гибкость и баланс, силовые и дыха-

тельные упражнения. Программы по физическим тренировкам у пациентов с «хрупкостью» [146, 147] могут успешно использоваться у пациентов с ХСН.

Создание индивидуального плана реабилитации рекомендуется для всех пожилых пациентов. Он должен включать конкретные инструкции по физической активности и определять этапность увеличения нагрузок.

Мотивационные стратегии должны быть направлены на выявление преимуществ физической активности, значимых для конкретного пациента.

## 9. Паллиативная помощь пациентам с ХСН

В течение последних десятилетий достижения в лечении СНнФВ привели к заметному снижению смертности и числа госпитализаций этих пациентов, к улучшению их функциональных возможностей и повышению качества жизни [148]. Использование ИКД снизило риск ВСС [149]. В результате около 5% пациентов доживают до финальной стадии болезни, когда возникает вопрос о целесообразности приема препаратов, улучшающих прогноз.

В настоящее время доказательная база лечения пациентов с ХСН в конце жизни недостаточно разработана, сам статус конца жизни четко не определен. Момент времени, когда активные действия должны быть заменены паллиативной помощью, размыт. В такой ситуации врачу приходится полагаться в основном на здравый смысл и пожелания пациента, изменяющиеся с течением болезни [150]. Фокус лечения в этой ситуации смещается в область контроля симптомов. Обычно в такой ситуации пациенты предъявляют жалобы на одышку, сильную усталость, ограничения в физической активности, нарушения сна, беспокойство, депрессию, боль, постоянный кашель, синдром беспокойных ног и проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта. Регулярно следует пересматривать список лекарств и их дозировки [151]. В сложных ситуациях решения относительно изменения назначений должны быть приняты врачебным консилиумом.

Паллиативная помощь основана на междисциплинарном подходе к уходу за тяжелобольным пациентом и направлена на улучшение качества жизни пациентов и их семей. Паллиативная помощь играет большую роль на всех этапах СН, начиная с ранней стадии болезни и заканчивая конечной стадией, когда она формирует основной подход к терапии. В исследовании PAL-HF междисциплинарная паллиативная помощь по сравнению с обычным ведением показала преимущества в качестве жизни, снижении тревоги и депрессии пациентов с ХСН [152].

Паллиативная помощь пациентам с ХСН включает первичную паллиативную помощь, предоставляемую терапевтами, врачами общей практики, кардиологами,

**1 капсула 1 раз в день**  
**УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,**  
**УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**



**Эквимер®** – единственная тройная фиксированная комбинация для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией<sup>1,2</sup>



На правах рекламы

Для медицинских и фармацевтических работников.

 **ГЕДЕОН РИХТЕР**

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия):  
Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 8.  
Тел.: +7 (495) 987 1555, факс: +7 (495) 987 1556. [www.g-richter.ru](http://www.g-richter.ru)

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>

2. См. инструкцию по медицинскому применению препарата Эквимер®.

а также вторичную паллиативную помощь, предоставляемую специалистами по паллиативной помощи. Первичная паллиативная помощь включает в себя лечение симптомов (одышки, боли, усталости, депрессии и тревоги и др.), определение прогноза, выполнение расширенных рекомендаций по уходу. Вторичная паллиативная помощь оказывается пациентам с IV ФК по NYHA, множественными сопутствующими заболеваниями (например, почечной недостаточностью, ХОБЛ, деменцией или метастатическим раком) [153], прогрессирующей «хрупкостью», а также при изменении предпочтений пациента в пользу улучшения качества жизни, а не прогноза. Основными принципами вторичной паллиативной помощи являются: облегчение симптомов, организация психосоциальной, духовной и практической поддержки как пациентам, так и их семье, и координация усилий различных специалистов. Паллиативная помощь направлена на облегчение страдания на всех стадиях заболевания и не ограничивается окончанием жизни. В рамках комплексной модели медицинской помощи паллиативная помощь может предоставляться одновременно с лечебными или продлевающими жизнь видами лечения.

Уменьшение симптомов является ключевым компонентом паллиативной помощи пациентам с ХСН. Одышка, усталость, снижение выносливости, боль, симптомы тревоги и депрессии, бессонница и ухудшение когнитивной функции обычно наблюдаются у пациентов с СН [154]. Большинство пациентов описывают, по крайней мере, один симптом, как серьезно ухудшающий качество жизни [155]. Бремя симптомов является самым сильным предиктором ухудшения качества жизни [156]. В своей конечной стадии ХСН оказывает более сильное, чем онкологические заболевания, отрицательное влияние на физическое самочувствие и психологическое состояние [157].

Независимо от этиологии, СН связана с задержкой натрия и воды. Симптоматическое лечение должно осуществляться путем контроля объема жидкости, устранения провоцирующих факторов и улучшения сократительной способности миокарда, когда это необходимо [158]. На конечной стадии болезни, когда начинают доминировать артериальная гипотония и нарушение функции почек, показаны снижение дозы или отмена блокаторов РААС и  $\beta$ -АБ. Однако эти действия не должны осуществляться преждевременно. В противном случае можно ускорить переход болезни в терминальную стадию.

Одышка является центральным симптомом ХСН. Для пациентов с одышкой, резистентных к гемодинамическим вмешательствам (диуретики, снижение постнагрузки, инотропы), международные рекомендации советуют использовать опиоиды [159]. У пациентов с ХСН морфин улучшает переносимость физической нагрузки и/или связанную с физической нагрузкой одышку [160].

В нескольких небольших исследованиях лечение опиоидами приводило к уменьшению одышки у пациентов со стабильной ХСН [161], а также с прогрессирующей СН [162]. Как правило, для облегчения одышки бывает достаточно низких доз опиоидов. В одном исследовании около 40% пациентов ответили на 10 мг перорального морфина и около 20% ответили на 20 или 30 мг перорального морфина. Поскольку ответ на препарат может усиливаться в течение первой недели лечения, в случае необходимости рекомендуется лишь однократное увеличение дозы в течение недели [163]. Для предотвращения запоров вместе с опиоидами следует назначать слабительные средства. В случае нарушения функции почек при прогрессирующей СН предпочтение следует отдавать оксикодону, так как в этом случае нарушения экскреции почками активных метаболитов морфина могут усилить его побочные эффекты. Для лечения одышки, особенно когда она сопровождается беспокойством, также рекомендованы анксиолитики [159]. Однако учитывая противоречивые литературные сведения о целесообразности использования анксиолитиков для паллиативного лечения одышки [164], опиоиды следует считать препаратами выбора в данной клинической ситуации.

Ингаляция кислорода должна использоваться у пациентов с документированной гипоксией. Дыхание с положительным давлением на выдохе не доказало свое преимущество в рандомизированных исследованиях и не рекомендуется к назначению лишь в связи с наличием СН, а требует специальных показаний [165]. Физические упражнения могут уменьшить одышку и повысить выносливость и качество жизни у пациентов с СН II и III ФК по NYHA. Роль упражнений у пациентов с СН IV ФК еще не определена, хотя есть данные о том, что некоторые конкретные упражнения для укрепления мышц бедер у пациентов с тяжелой СН уменьшают одышку [166]. Положительное влияние могут оказать дыхательные упражнения и лечение тревоги [167].

Слабость (усталость) является частой жалобой у пациентов с СН. Она связана как с психологическим, так и с их физическим состоянием [168]. Ее причинами могут быть: уменьшение сердечного выброса, повышение активности нейrogормонов, ухудшение сна, депрессия и/или тревога. В некоторых исследованиях было показано, что укрепление мышц нижних конечностей уменьшает усталость [169].

Боль является распространенным симптомом у пациентов с ХСН, встречается у 40–75% лиц с прогрессирующей СН [154]. Наиболее распространенными локализациями считаются задняя поверхность голени, крупные суставы, грудная клетка. В исследовании PAIN-HF опиоиды были единственным классом лекарств, которые уменьшали болевой синдром [170].

Артрит может быть одним из основных источников боли у пожилых людей с СН. При этом НПВП противопоказаны пациентам с выраженной СН, поскольку они могут нарушать функцию почек и стимулировать задержку натрия и воды, тем самым усугубляя симптомы СН [171]. Для уменьшения боли можно использовать местные методы лечения и физиотерапию. Кроме того, необходимо помнить, что болевой синдром может быть не только причиной депрессивных расстройств у пожилых, но их следствием [172].

Тошнота, анорексия, потеря веса и недостаточность белка являются общими чертами прогрессирующей СН. Причинами этих явлений считаются отеки кишечника, застой в печени, пептические язвы, нарушение функции почек, прием некоторых препаратов (например, дигоксина) [173]. Лечение должно включать оптимизацию терапии СН. В качестве противорвотного средства предпочтительным может быть лоразепам, так как большинство других противорвотных препаратов способны удлинять интервал QT.

Признаки депрессии у пациентов с СН развиваются в 20–40% случаев и связаны с ухудшением результатов лечения [174]. Первый шаг в лечении депрессивной симптоматики – устранение ее причин, включая боль и одышку. К сожалению, данные по фармакологической терапии при депрессии у пациентов с СН весьма ограничены. Небольшое контролируемое исследование у пациентов с депрессией и СН показало снижение уровня депрессии на фоне приема пароксетина [175]. Наоборот, исследование сертралина при депрессии и СН (SADHART-CHF) у 469 пациентов не обнаружило существенного эффекта препарата по сравнению с плацебо [176].

Несмотря на противоречивые данные исследований, многие врачи продолжают использовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), психостимуляторы, такие как метилфенидат, или трициклические антидепрессанты, такие как нортриптилин [177]. При назначении СИОЗС в рамках паллиативной помощи следует помнить о таких возможных побочных эффектах, как гипонатриемия [178]. Пациентам с ХСН противопоказано назначение трициклических антидепрессантов (имипрамин, дезипрамин, амитриптилин, кломипрамин) и нейролептиков (галоперидол, дроперидол, тиоридазин, пимозид и др.), обладающих доказанным кардиотоксическим эффектом, так как они могут вызывать снижение АД, ухудшение течения ХСН и аритмии [179–183].

## 10. Приоритетные направления исследований ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста

Должен быть проведен ретроспективный анализ данных высококачественных клинических испытаний

и крупных проспективных регистров для получения информации об эффективности и безопасности конкретных лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста.

Необходимы проспективные исследования у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН и ФВ ЛЖ более 40%, чтобы определить показания к назначению и эффективность фармакологических вмешательств в отношении госпитализаций, качества жизни и функциональных возможностей больных. При планировании таких исследований необходимо учитывать выраженную гетерогенность этой плохо изученной популяции.

Требуются исследования, способные охарактеризовать двунаправленную связь между ХСН и когнитивными нарушениями у пожилых людей, а также клинические испытания вмешательств, замедляющих прогрессирование когнитивного спада.

Существует потребность в продолжении изучения влияния тревожно-депрессивных симптомов на клинические исходы и ответ на терапию у пациентов старшего возраста с ХСН. Они помогут лучше понять взаимосвязь между депрессией и когнитивной дисфункцией в этой популяции и оптимизировать вмешательства при этих коморбидных состояниях.

Необходимо разработать алгоритмы поддержки врачебных решений при отказе от тех или иных видов вмешательств и переходе к паллиативной помощи.

Требуется создание системной стратегии паллиативного ведения пожилых людей с ХСН (включая уход в хосписах и использование наркотических средств в домашних условиях) предполагающей принятие решений с учетом предпочтений пациента и его семьи.

Новые подходы к терапии могут сформироваться на основе дополнительных данных о роли внесердечных механизмов развития ХСН у пожилых пациентов. Ремоделирование центральных и периферических артерий, дегенерация и дисфункция мышечной системы в значительной степени определяют функциональный потенциал этой категории больных.

Необходимы исследования по поведенческим подходам к управлению ХСН. Исследования должны оценить диетические вмешательства, физические упражнения и их сочетания, определить их влияние на качество жизни, функциональные способности, сохранение независимости и клинические события.

Недостаточно данных о ценности механической поддержки кровообращения и имплантируемых устройств у пожилых пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, включая уровень осложнений, а также влияние на продолжительность качественной жизни, когнитивные нарушения, потребность в постороннем уходе, затраты здравоохранения.

Исследования, которые рассматривают ХСН как маркер снижения глобального резервного потенциала организма в целом, а не просто как изолированную аномалию сердечно-сосудистой системы, могут привести к значительным изменениям стратегии ведения этой категории пациентов.

### Заключение

ХСН в пожилом и старческом возрасте имеет комплексные причины, являясь не только осложнением ССЗ, но и следствием структурно-функциональных изменений органов и тканей организма в результате естественного старения.

Мероприятия, направленные на профилактику ССЗ и старения в целом, могут сократить число страдающих этой патологией. Основные отличия ведения пожилых пациентов с ХСН определяются мультиморбидностью и гериатрическим контекстом. При выборе тактики ведения этой категории больных необходимо ориентироваться не на хронологический, а на биологический возраст, предполагающий оценку выраженности старческой астении, способности к самообслуживанию и переносимости терапии.

Симптомы и признаки ХСН, а также результаты лабораторных тестов у пожилых, как правило, существенно отличаются от таковых у более молодых пациентов и имеют более низкую диагностическую ценность.

Приоритетной целью вмешательств у больных ХСН старших возрастных групп становится оптимизация качества жизни и функционального состояния, позволяющего пациенту сохранять самостоятельность и независимость от окружающих.

Традиционные модели терапии, сформировавшиеся на основе РКИ, часто упускают из виду особенности ведения пациентов пожилого и старческого возраста с мультиморбидностью и гериатрическими синдромами. Из-за отсутствия доказательной базы на эту категорию больных могут быть экстраполированы результаты исследований, полученных на более молодой популяции.

Однако надо понимать, что соотношение «польза/вред» от таких вмешательств определяется эмпирически. В сложных случаях решение о назначении или неназначении конкретных видов терапии должно быть принято консилиумом с соответствующей записью в медицинской документации.

Индивидуальный план ведения пациентов пожилого и старческого возраста должен строиться в соответствии с приоритетными целями конкретного больного и осуществляться мультидисциплинарной командой (терапевты, кардиологи, гериатры, медицинские сестры по уходу, социальные работники, родственники и др.).

Расширение использования системных информационных технологий в области здравоохранения сможет увеличить преємственность при переходе пациентов с одного уровня оказания помощи на другой (например, при выписке из больницы на амбулаторное наблюдение), сокращая тем самым вероятность ошибок в лекарственных назначениях.

Реабилитационные программы должны играть фундаментальную роль в оптимизации ведения этой категории пациентов.

Возрастание доли людей пожилого и старческого возраста в популяции, увеличение распространенности ХСН с возрастом и отсутствие разработанных подходов к ведению этой категории пациентов требует проведения масштабных исследований в этой области. В дополнение к обычным конечным точкам будущие исследования должны включать оценку когнитивных функций, функционального потенциала и возможности сохранять независимость.

### Приложение 1. Оценка 4-летнего прогноза у пожилых людей (адаптировано из [16])

Данные	Баллы
Возраст (годы)	
60–64	1
65–69	2
70–74	3
75–79	4
80–84	5
>85	7
Мужской пол	2
Сахарный диабет	1
Злокачественная опухоль	2
Заболевание легких	2
Сердечная недостаточность	2
Индекс массы тела <25 кг/м <sup>2</sup>	1
Курение	2
Неспособность самостоятельно мыться, управлять финансами	2 2
Сложно пройти несколько кварталов, подвинуть тяжелый предмет	2 1
	<b>Баллы</b>
	<b>Смертность (%)</b>
	0–1
	1
	1,5
	3,5
	5
	5–8
	9
	12–15
	19–20
	20–24
	27–28
	43–45
	44–48
	54–59
	64–67
	≥14

**Приложение 2.** Оценка базовой активности в повседневной жизни, Katz индекс (адаптировано из [78])

Вид деятельности	Независимые (без помощи окружающих)	Зависимые (с помощью окружающих)
	<b>Баллы (1). Действие выполняется самостоятельно или с минимальной помощью окружающих.</b>	<b>Баллы (0). Действие не может быть выполнено самостоятельно и требует помощи окружающих.</b>
Купание Баллы: _____	Купается полностью самостоятельно или требуется помощь в мытье одной части тела, такой как спина или нефункционирующая конечность.	Требуется помощь в мытье более чем одной части тела, в заходе и выходе в ванную или душевую кабину. Совершенно не способен самостоятельно купаться.
Одевание Баллы: _____	Самостоятельно берет одежду из шкафов, одевается, включая застегивание пуговиц. Может требоваться помощь в надевании обуви.	Требуется помощь в одевании. Совершенно не способен самостоятельно одеться.
Пользование туалетом Баллы: _____	Самостоятельно ходит в туалет, садится и встает с унитаза, снимает и надевает одежду.	Требуется сопровождение в туалет или использует подкладное судно.
Передвижение Баллы: _____	Самостоятельно ложится и встает с кровати или кресла. Передвигается самостоятельно, возможно с использованием механических вспомогательных средств (трость, ходунки).	Требуется помощь в передвижении, подъеме с кровати или кресла. Совершенно не способен самостоятельно передвигаться.
Контроль выделительной системы Баллы: _____	Полностью контролирует процесс мочеиспускания и дефекации.	Частично или полностью не контролирует процесс мочеиспускания и дефекации.
Питание Баллы: _____	Ест самостоятельно без дополнительной помощи (приготовление пищи может заниматься другой человек).	Требуется помощь в приеме пищи. Не способен самостоятельно питаться. Требуется парентеральное питание.

**Приложение 2 (продолжение).** Оценка базовой активности в повседневной жизни, Barthel индекс (адаптировано из [184])

Прием пищи	<b>10</b> – не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами; <b>5</b> – частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи; <b>0</b> – полностью зависю от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)
Личная гигиена	<b>5</b> – не нуждаюсь в помощи (умывание, чистка зубов, бритье); <b>0</b> – нуждаюсь в помощи
Одевание	<b>10</b> – не нуждаюсь в посторонней помощи; <b>5</b> – частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.; <b>0</b> – полностью нуждаюсь в посторонней помощи
Прием ванны	<b>5</b> – принимаю ванну без посторонней помощи; <b>0</b> – нуждаюсь в посторонней помощи
Контроль мочеиспускания	<b>10</b> – контроль над мочеиспусканием; <b>5</b> – случайные инциденты недержания мочи; <b>0</b> – недержание мочи или катетеризация
Контроль дефекации	<b>10</b> – контроль над дефекацией; <b>5</b> – случайные инциденты; <b>0</b> – недержание кала (или необходимость постановки клизм)
Посещение туалета	<b>10</b> – не нуждаюсь в помощи; <b>5</b> – частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и надевание брюк и т.д.); <b>0</b> – нуждаюсь в использовании судна, утки
Вставание с постели (передвижение с кровати на стул и обратно)	<b>15</b> – не нуждаюсь в помощи; <b>10</b> – нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке; <b>5</b> – могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна физическая поддержка 1 или 2-х людей; <b>0</b> – не способен встать с постели даже с посторонней помощью, не удерживает баланс в положении сидя
Передвижение (на ровной поверхности)	<b>15</b> – могу без посторонней помощи передвигаться на расстояние более 50 метров; <b>10</b> – могу передвигаться с посторонней помощью (вербальной или физической) на расстояние более 50 метров; <b>5</b> – могу передвигаться с помощью инвалидной коляски на расстояние более 50 метров; <b>0</b> – не способен к передвижению или передвигается на расстояние менее 50 метров;
Подъем по лестнице	<b>10</b> – не нуждаюсь в помощи; <b>5</b> – нуждаюсь в наблюдении или поддержке; <b>0</b> – не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой

**Приложение 3.** Оценка способности к сопутствующей деятельности в повседневной жизни (адаптировано из [79])

Деятельность	Баллы
<i>Способность пользоваться телефоном</i>	
1. Пользуется телефоном по собственной инициативе. Выбирает и набирает номера телефонов.	1
2. Набирает несколько хорошо известных номеров.	1
3. Отвечает на звонки, но не набирает номеров.	1
4. Совсем не пользуется телефоном.	0
<i>Покупки</i>	
1. Решает все вопросы по покупкам самостоятельно.	1
2. Совершает самостоятельные покупки в небольшом объеме.	0
3. Требуется сопровождения во время любых покупок.	0
4. Не способен совершать покупки.	0
<i>Приготовление пищи</i>	
1. Планирует, готовит пищу и сервирует стол самостоятельно.	1
2. Самостоятельно готовит пищу, если ему предлагают необходимые ингредиенты.	0
3. Согревает и сервирует готовую еду или готовит еду самостоятельно, но не придерживается диеты по правильному питанию	0
4. Требуется приготовление пищи и сервировка вспомогательным лицом.	0
<i>Ведение домашнего хозяйства</i>	
1. Ведет домашнее хозяйство самостоятельно, иногда требуется помощь (тяжелая работа).	1
2. Выполняет легкую домашнюю работу (например, может помыть посуду и застелить кровать).	1
3. Выполняет легкую домашнюю работу, но не добивается необходимых показателей чистоты.	1
4. Требуется помощи во всех видах домашней работы.	1
5. Не принимает участия в ведении домашнего хозяйства.	0
<i>Стирка</i>	
1. Занимается всей стиркой самостоятельно.	1
2. Стирает мелкие вещи, полощет носки, чулки и т. д.	1
3. Вся стирка должна осуществляться другими.	0
<i>Передвижение транспортом</i>	
1. Передвигается самостоятельно на общественном транспорте или водит машину.	1
2. Самостоятельно передвигается на такси, но не пользуется общественным транспортом.	1
3. Пользуется общественным транспортом в сопровождении других людей.	1
4. Пользуется такси или автомобилем в сопровождении других людей.	0
5. Не пользуется никакими видами транспорта.	0
<i>Прием медикаментов</i>	
1. Самостоятельно принимает лекарства в назначенной дозе и в назначенное время.	1
2. Берет на себя ответственность за прием лекарств, если они приготовлены заранее в виде отдельных доз.	0
3. Не способен самостоятельно принимать свои лекарства.	0
<i>Ведение финансов</i>	
1. Самостоятельно ведет свою финансовую деятельность: контролирует бюджет, оплачивает налоги и счета, ходит в банк; следит за доходами.	1
2. Управляет ежедневными расходами, но нуждается в помощи при проведении банковских операций, при совершении больших покупок и т. п.	1
3. Не способен управлять деньгами.	0

**Подсчет:** в каждой категории отмечается описание деятельности, наиболее точно описывающее состояние пациента (1 или 0).  
Общий балл будет от 0 (зависимый, требуется помощь для проживания в социуме) до 8 (независимый, не требуется поддержки для проживания в социуме).

# ФОРСИГА®

## препарат №1 среди iSGLT2 для пациентов с СД 2 типа по мнению эндокринологов России\*



### ГЛЮКОЗА УХОДИТ, РЕЗУЛЬТАТ ПРИХОДИТ



Значимое снижение HbA1c<sup>1</sup>



Стабильное снижение массы тела<sup>1\*</sup>



Снижение артериального давления<sup>1\*</sup>



Сокращенная информация по медицинскому применению препарата ФОРСИГА®. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига® (Forsiga®). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **СОСТАВ. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит. Активное вещество:** дапаглифлозина пропандиола моногидрат 6,150 мг, в пересчете на дапаглифлозин 5 мг. **Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, крошечный порошок, кремния диоксид, магния стеарат, оболочка таблетки: Опалдрай® Желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол 3350, тальк, краситель оксид железа желтый). **Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит. Активное вещество:** дапаглифлозина пропандиола моногидрат 12,30 мг, в пересчете на дапаглифлозин 10 мг. **Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, крошечный порошок, кремния диоксид, магния стеарат, оболочка таблетки: Опалдрай® Желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол 3350, тальк, краситель оксид железа желтый). **ОПИСАНИЕ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг. Крутые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «5» на одной стороне и «1428» на другой стороне. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «10» на одной стороне и «1428» на другой стороне. **Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для перорального применения — ингибитор натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа. **Код АТХ: A10BD03. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Механизм действия.** Дапаглифлозин — мощный (константа ингибирования (K<sub>i</sub>) 0,55 нМ), селективный обратный ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). Реабсорбция глюкозы в почечных канальцах у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) продолжается, несмотря на гипогликемию. Торсион почечный перенос глюкозы, дапаглифлозин снижает ее реабсорбцию в почечных канальцах, что приводит к выведению глюкозы почками. Результатом действия дапаглифлозина является снижение концентрации глюкозы натощак и после приема пищи, а также снижение концентрации глюкозы в моче у пациентов с СД2. Выведение глюкозы (глюкозурический эффект) наблюдается уже после приема первой дозы препарата, сохраняется в течение последующих 24 часов и продолжается на протяжении всей терапии. Количество глюкозы, выводимой почками за счет этого механизма, зависит от концентрации глюкозы в крови и от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Дапаглифлозин не нарушает нормальную продукцию эндогенной глюкозы в ответ на гипогликемию. Действие дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и чувствительности к инсулину. Выведение глюкозы почками, вызванное дапаглифлозином, сопровождается потерей калорий и снижением массы тела. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Сахарный диабет 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве: монотерапии; добавления к терапии метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидиндиолами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформин), препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинированной терапии с метформин, при целесообразности данной терапии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата. Сахарный диабет 1-го типа. Диабетический кетоацидоз. Почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или терминальная стадия почечной недостаточности. Наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и глюкозо-галактозная непереносимость. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены). Пациенты, принимающие «плеватель» диуретики (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственных взаимодействий»), или со сниженным объемом циркулирующей крови, например, вследствие острой заболевания (таких как межклеточное кровотечение). Почечные пациенты в возрасте 75 лет и старше (для начала терапии). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** почечная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочеполовой системы, риск снижения объема циркулирующей крови, повышенная температура, хроническая сердечная недостаточность, повышенное значение гематокрита. **ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностирования беременности терапии дапаглифлозином должна быть прекращена. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин в/или его неактивные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Внутрь, независимо от приема пищи. **Монотерапия:** рекомендуемая доза препарата Форсига® составляет 10 мг один раз в сутки. **Комбинированная терапия:** рекомендуемая доза препарата Форсига® составляет 10 мг один раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), препаратами ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформин), препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига® с препаратом инсулина или препаратом, повышающим секрецию инсулина (например, с производным сульфонилмочевины) может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или дозы препарата, повышающего секрецию инсулина. **Стартовая комбинированная терапия с метформин:** рекомендуемая доза препарата Форсига® составляет 10 мг один раз в сутки, доза метформина — 500 мг один раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Краткий обзор профилей безопасности.** Общая частота развития нежелательных явлений (краткосрочная терапия) у пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, была схожей с таковой в группе плацебо. Количество нежелательных явлений, приводящих к отмене терапии дапаглифлозином в дозе 10 мг, были повышены концентрации креатинина в крови (0,4%), инфекции мочевыводящих путей (0,3%), тошнота (0,2%), головкружение (0,2%) и сыпь (0,2%). Частота развития гипогликемии зависела от типа базовой терапии, используемой в каждом исследовании. В исследовании дапаглифлозина в качестве монотерапии, комбинированной терапии с метформин процентильность до 102 недель частота развития лихорадочной лейкоцитозной инфекции была схожей (< 5%) в группах лечения, включая плацебо. Во всех исследованиях эпизоды тяжелой гипогликемии отмечены нечасто, и их частота была сопоставима между группой дапаглифлозина и плацебо. В исследовании дапаглифлозина в качестве добавления к препарату сульфонилмочевины или препарату инсулина отмечена более высокая частота гипогликемии. Ниже представлены нежелательные реакции, отмечавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Ни одна из них не зависела от дозы препарата. Частота нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000) и неутраченной частоты (невозможно оценить по полученным данным). **Нежелательные реакции в плацебо-контролируемых исследованиях. Инфекции и инвазии. Часто:** вульвовагинит, баланит и подобные инфекции половых органов, инфекции мочевыводящих путей. **Нечасто:** вульвовагинальный зуд. **Нарушения метаболизма и питания. Очень часто:** гипогликемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином). **Нечасто:** снижение ОЦС, жажда. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Нечасто:** запор. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Нечасто:** повышенное потоотделение. **Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани. Часто:** боль в спине. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Часто:** диурез, полиурия. **Нечасто:** нектрузия. **Лабораторные и инструментальные данные. Часто:** дислипидемия, повышение значения гематокрита. **Нечасто:** повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации мочевины в моче. **ПЕРИОДИЧЕСКАЯ** Дапаглифлозин безопасен и хорошо переносится здоровыми добровольцами при однократном приеме в дозах до 500 мг (в 50 раз выше рекомендуемой дозы). Глюкоза определялась в моче после приема препарата (как минимум, в течение 5 дней после приема дозы 500 мг), при этом не выявлены случаи обезвоживания, гипогликемии, электролитного дисбаланса, клинически значимого влияния на интервал QTc. Частота развития гипогликемии была схожей с частотой при приеме плацебо. В клинических исследованиях у здоровых добровольцев и пациентов с СД2, принимавших препарат однократно в дозах до 100 мг (в 10 раз выше максимальной рекомендуемой дозы) в течение 2 недель, частота развития гипогликемии была немного выше, чем при приеме плацебо, и не зависела от дозы. Частота развития нежелательных явлений, включая обезвоживание или артериальную гипотензию, была схожей с частотой в группе плацебо, при этом не выявлено клинически значимых, дозозависимых изменений лабораторных показателей. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ.** Исследования по изучению влияния дапаглифлозина на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводились. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг. По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги; по 1 или 4 блистера в картонной упаковке с инструкцией по применению или по 10 таблеток в перфорированном блистере из алюминиевой фольги; по 3 или 9 перфорированных блистеров в картонной упаковке с инструкцией по применению. Места вскрытия картонной упаковки защищены двумя защитными прозрачными мембранами, на среднюю часть каждого стикера, ограниченную линиями отрыва, нанесен рисунок в виде желтой сетки. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ.** При температуре не выше 30°C, в местах, недоступных для детей. **СРОК ГОДНОСТИ.** 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** По рецепту.**

\* При недостаточной компенсации гликемии (HbA1c > 7,5%) на монотерапии (метформин) рекомендовано добавление второго сахароснижающего препарата.  
\* Препарат Форсига не показан для лечения окририи и артериальной гипертензии. Изменения массы тела и артериального давления были вторичными конечными точками клинических исследований.  
Матрица назначений для специализированного здравоохранения (рабочие/заболеванные, фармацевтические работники). Местотип: противопоказания. Перед назначением ознакомиться с пожеланиями, полнотекстовой инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. ССЛТМ: 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг) с учетом изменений 1-5. Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21/08/2014; 2. Номинации и победители премии Russia Pharma Awards (Электронный ресурс) | <http://awards.doktormed.ru/2017/Ines348213781.doc>; 10.1093/eurheartj/ehw106. Eurh 2016 May 23; 3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 9-й выпуск, Москва, 2017.





**Приложение 4. Тест «Встань и иди»**

Тест «Встань и иди» для оценки походки у пожилых пациентов

Исходное положение. Пациент сидит на стуле со спинкой без подлокотников.

*Инструкции для пациента*

Встать

Пройти прямо 3 метра.

Развернуться и идти назад к стулу.

Сесть на стул.

*Параметры оценки:*

Баланс при сидении.

Переход из положения сидя в положение стоя.

Скорость и устойчивость движений.

Способность развернуться без потери равновесия.

*Качественная оценка теста*

(1) Нет риска падения	Хорошая координация движений без посторонней помощи при ходьбе.
(2) Небольшой риск падения	Контролируемые, но не четкие движения
(3) Определенный риск падения	Некоординированные движения
(4) Высокий риск падения	Требуется присмотр
(5) Очень высокий риск падения	Требуется постоянная физическая поддержка

*Количественная оценка теста (необходимо засесть время от момента вставания со стула до повторного присаживания).*

*Среднее время выполнения теста в норме у пациентов разных возрастных групп составляет:*

Возраст (лет)	Среднее время (сек.)
60–69	8,1 (7,1 до 9,0)
70–79	9,2 (8,2 до 10,2)
80–99	11,3 (10,0 до 12,7)

**Приложение 5. Шкала оценки клинического состояния (ШОКС) пациентов с ХСН (модификация В.Ю. Мареева, 2000)**

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

**Приложение 6. Выдержки из критериев Beers (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года): лекарственные средства, использование которых нежелательно у пациентов пожилого возраста [97]**

Лекарственные средства	Обоснование	Рекомендации по использованию	Качество доказательств	Сила рекомендаций
НПВП: аспирин >325 мг/сут., диклофенак, этодолак, ибупрофен, кетопрофен, мелоксикам, напроксен, пироксикам	Увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов >75 лет, особенно принимающих системные глюкокортикостероиды, антикоагулянты, антиагреганты. Совместное применение с ингибиторами протонной помпы снижает, но не устраняет риск желудочно-кишечных кровотечений. Риск кровотечений и перфораций увеличивается на 1% при применении НПВП в течение 3–6 месяцев и на 2–4% – в течение 1 года.	Избегать применения; если другой альтернативы нет, то применять в сочетании с ингибиторами протонной помпы	Среднее	Сильные
Аспирин для первичной сердечно-сосудистой профилактики	Недостаточно доказательств превышения пользы над риском у пациентов >80 лет	С осторожностью у пациентов >80 лет	Среднее	Слабые
Прасургел	Повышенный риск кровотечений у пациентов пожилого возраста	С осторожностью у пациентов >75 лет	Среднее	Слабые
Дабигатран	Повышенный риск кровотечений по сравнению с варфарином у пациентов >75 лет; недостаточно доказательств эффективности и безопасности у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин	С осторожностью у пациентов 75 лет и старше или с клиренсом креатинина <30 мл/мин	Среднее	Слабые

**Приложение 6 (продолжение). Выдержки из критериев Beers (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года): лекарственные средства, использование которых нежелательно у пациентов пожилого возраста [97]**

Лекарственные средства	Обоснование	Рекомендации по использованию	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Спиронолактон в дозе более 25 мг/сут.	Высокий риск гиперкалиемии при СН у пожилых, особенно при совместном применении с НПВП, иАПФ, антагонистами ангиотензиновых рецепторов, препаратами калия	Избегать применения	Среднее	Сильные
Трициклические антидепрессанты: амитриптилин, имипрамин, перфеназин, амитриптилин	Высокий антихолинергический потенциал; могут вызвать выраженную седацию, ортостатическую гипотонию	Избегать применения	Высокое	Сильные
Бензодиазепины короткого (алпразолам, лоразепам, оксазепам, темазепам) и длительного действия (кло-разепат, хлордiazепоксид, клоназепам, диазепам)	У пожилых имеются высокая чувствительность к бензодиазепинам и замедление метаболизма препаратов длительного действия. Увеличивают риск когнитивных расстройств, делирия, падений, переломов и аварий. Могут применяться при генерализованных неврологических расстройствах, синдроме отмены алкоголя, в анестезиологии и у агонирующих пациентов.	Избегать использования при бессоннице, делирии и возбуждении	Высокое	Сильные
Небензодиазепиновые снотворные: золпидем, залеплон	Нежелательные эффекты у пожилых сходны с таковыми бензодиазепинов (реже)	Избегать длительного использования (более 90 дней)	Среднее	Сильные
Нифедипин короткого действия	Может вызвать выраженную гипотонию; повышение риска ишемии миокарда	Избегать применения	Высокое	Сильные

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES**

1. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А. и др. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40. [Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017;18(1):3–40.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
2. Folsom AR, Yamagishi K, Hozawa A, Chambless LE. Absolute and Attributable Risks of Heart Failure Incidence in Relation to Optimal Risk Factors. *Circulation: Heart Failure*. 2009;2(1):11–7. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.794933
3. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANESI epidemiologic follow-up study. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(7):996–1002. PMID: 11295963
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):447–54. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000366
5. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18–209. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182009701
6. Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Бадин Ю. В., Галявич А. С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (Часть II). Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(3):112–5. [Fomin I. V., Belenkov Yu. N., Mareev V. Yu., Ageev F. T., Badin Yu. V. et al. Prevalence of chronic heart failure in European part of Russian Federation - Data of AGE-CHF (Part II). *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7(3):112-5.]
7. Артемьева Е. Г., Маленкова В. Ю., Фролова Е. В. Распространенность артериальной гипертензии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике. Медицинский альманах. 2011;(16):51–4. [Artemieva E. G., Malenkova V. Yu., Frolova E. V. The prevalence of arterial hypertension at chronic cardiac insufficiency in Chuvash Republic. *Medical almanac*. 2011;16:51-4.]
8. Сергеева Е. М., Малишевский М. В., Васина А. А., Мищенко Т. А., Кузьмина Ю. С., Раемгулов Р. А. Лечение хронической сердечной недостаточности в первичном звене муниципального здравоохранения в г. Тюмени. Медицинская наука и образование Урала. 2015;16(4):32–4. [Sergeeva E. M., Malishevsky M. V., Vasina A. A., Mishchenko T. A., Kuzmina Yu. S., Raemgulov R. A. Chronic heart failure treatment in primary municipal health services in Tyumen. *Medical science and education of the Ural*. 2015;16(4):32-4.]
9. Шакирова Р. М., Галявич А. С., Камалов Г. М. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в республике Татарстан и их взаимосвязь с симптомами хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2005;6(2):72–3. [Shakirova R. M., Galyavich A. S., Kamalov G. M. Prevalence of cardiovascular diseases and diabetes mellitus and their relationship with symptoms of chronic heart failure in the Republic of Tatarstan. *Russian Heart Failure Journal*. 2005;6(2):72-3.]
10. Смирнова Е. А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области. Российский кардиологический журнал. 2010;(2):78–83. [Smirnova E. A. Prevalence and etiology of chronic heart failure in Ryazan Region. *Russian journal of cardiology*. 2010;2:78-83.]
11. Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Бадин Ю. В., Галявич А. С. и др. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(1):4–7. [Fomin I. V., Belenkov Yu. N., Mareev V. Yu., Ageev F. T., Badin Yu. V., Galyavich A. S. et al. Prevalence of CHF in European part of the Russian Federation: data from EPOCH-CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7(1):4-7.]
12. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7–13. [Fomin I. V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian journal of cardiology*. 2016;8:7-13.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
13. Ahmed A. Clinical Manifestations, Diagnostic Assessment, and Etiology of Heart Failure in Older Adults. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2007;23(1):11–30. DOI: 10.1016/j.jcger.2006.08.002
14. Rich MW, Kitzman D. Heart failure in octogenarians: a fundamentally different disease. *American Journal of Geriatric Cardiology*. 2000;9(5 suppl1):97–104
15. Chaudhry SI, Wang Y, Gill TM, Krumholz HM. Geriatric Conditions and Subsequent Mortality in Older Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(4):309–16. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.066

16. Lee SJ. Development and Validation of a Prognostic Index for 4-Year Mortality in Older Adults. *JAMA*. 2006;295(7):801. DOI: 10.1001/jama.295.7.801
17. Rich MW. Geriatric Heart Failure: A Call for Papers. *Journal of Cardiac Failure*. 2010;12(4):247–8. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.02.005
18. Huffman MD, Berry JD, Ning H, Dyer AR, Garside DB, Cai X et al. Lifetime Risk for Heart Failure Among White and Black Americans. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(14):1510–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.022
19. Writing Group Members, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics -2010 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666
20. Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, Hernandez AF, Anstrom KJ, Shea AM. Incidence and Prevalence of Heart Failure in Elderly Persons, 1994–2003. *Archives of Internal Medicine*. 2008;168(4):418. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.80
21. Jhund PS, MacIntyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation*. 2009;119(4):515–23. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812172
22. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(18):1397–402. DOI: 10.1056/NEJMoa020265
23. Roger VL. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population. *JAMA*. 2004;292(3):344. DOI: 10.1001/jama.292.3.344
24. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162(15):1682–8. PMID: 12153370
25. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(18):1887–98. DOI: 10.1056/NEJMoa0801369
26. Spargias K, Manginas A, Pavlides G, Khoury M, Stavridis G, Rellia P et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheoresis*. 2008;49(6):397–407. PMID: 19110926
27. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical Profile and Natural History of 453 Nonsurgically Managed Patients With Severe Aortic Stenosis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;82(6):2111–5. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.07.048
28. Avery CL, Loehr LR, Baggett C, Chang PP, Kucharska-Newton AM, Matsushita K et al. The Population Burden of Heart Failure Attributable to Modifiable Risk Factors. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(17):1640–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.022
29. Olivieri F, Recchioni R, Marcheselli F, Abbatecola AM, Santini G, Borghetti G et al. Cellular senescence in cardiovascular diseases: potential age-related mechanisms and implications for treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2013;19(9):1710–9. PMID: 23061728
30. Oxenham H, Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2003;5(4):427–34. PMID: 12921803
31. Abete P, Testa G, Della-Morte D, Gargiulo G, Galizia G, de Santis D et al. Treatment for chronic heart failure in the elderly: current practice and problems. *Heart Failure Reviews*. 2013;18(4):529–51. DOI: 10.1007/s10741-012-9363-6
32. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. *Heart Failure Clinics*. 2017;13(3):417–26. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.02.001
33. Pirmohamed A, Kitzman DW, Maurer MS. Heart failure in older adults: embracing complexity. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2016;13(1):8–14. DOI: 10.11909/j.jissn.1671-5411.2016.01.020
34. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(8):891–975. DOI: 10.1002/ehf.592
35. Ekundayo OJ, Howard VJ, Safford MM, McClure LA, Arnett D, Allman RM et al. Value of Orthopnea, Paroxysmal Nocturnal Dyspnea, and Medications in Prospective Population Studies of Incident Heart Failure. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(2):259–64. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.025
36. Ahmed A. Chronic Heart Failure in Older Adults. *Medical Clinics of North America*. 2011;95(3):439–61. DOI: 10.1016/j.mcna.2011.02.001
37. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(4):968–74. PMID: 8409071
38. Sochowski RA, Dubbin JD, Naqvi SZ. Clinical and hemodynamic assessment of the hepatojugular reflux. *The American Journal of Cardiology*. 1990;66(12):1002–6. PMID: 2220606
39. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345(8):574–81. DOI: 10.1056/NEJMoa010641
40. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F et al. The Obesity Paradox: Body Mass Index and Outcomes in Patients With Heart Failure. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(1):55. DOI: 10.1001/archinte.165.1.55
41. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P et al. Use of B-Type Natriuretic Peptide in the Evaluation and Management of Acute Dyspnea. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(7):647–54. DOI: 10.1056/NEJMoa031681
42. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiadu M, Greenberg BH et al. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(8):768–77. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.064
43. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(6):996. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0924
44. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(3):251–9. DOI: 10.1056/NEJMoa052256
45. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *The New England Journal of Medicine*. 2006;355(3):260–9. DOI: 10.1056/NEJMoa051530
46. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–61. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
47. Glick D, deFilippi CR, Christenson R, Gottdiener JS, Seliger SL. Long-Term Trajectory of Two Unique Cardiac Biomarkers and Subsequent Left Ventricular Structural Pathology and Risk of Incident Heart Failure in Community-Dwelling Older Adults at Low Baseline Risk. *JACC: Heart Failure*. 2013;1(4):353–60. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.04.007
48. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJV et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*. 2015;350(mar04 22):h910–h910. DOI: 10.1136/bmj.h910
49. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *European Journal of Heart Failure*. 2008;10(9):824–39. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.07.014
50. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7(4):537–41. DOI: 10.1016/j.ejheart.2005.01.022
51. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in

- a community population of patients with suspected heart failure. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 2006;56(526):327–33. PMID: 16638247
52. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *Journal of Cardiac Failure*. 2000;6(3):194–200. DOI: 10.1054/jcaf.2000.9676
  53. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *The Lancet*. 1997;350(9088):1349–53. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)06031-5
  54. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *The American Journal of Medicine*. 2001;111(4):274–9. PMID: 11566457
  55. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical Utility of Three B-Type Natriuretic Peptide Assays for the Initial Diagnostic Assessment of New Slow-Onset Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2011;17(9):729–34. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.04.013
  56. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(3):161–7. DOI: 10.1056/NEJMoa020233
  57. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *The American Journal of Cardiology*. 2005;95(8):948–54. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.12.032
  58. Brenden CK, Hollander JE, Guss D, McCullough PA, Nowak R, Green G et al. Gray zone BNP levels in heart failure patients in the emergency department: Results from the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT) multicenter study. *American Heart Journal*. 2006;151(5):1006–11. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.10.017
  59. Sarzani R, Spannella F, Giulietti F, Fedecostante M, Giordano P, Gattafoni P et al. NT-proBNP and Its Correlation with In-Hospital Mortality in the Very Elderly without an Admission Diagnosis of Heart Failure. *PLOS ONE*. 2016;11(4):e0153759. DOI: 10.1371/journal.pone.0153759
  60. Berdagué P, Caffin P-Y, Barazer I, Vergnes C, Sedighian S, Letrillard S et al. Use of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients. *American Heart Journal*. 2006;151(3):690–8. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.04.004
  61. Luchner A, Behrens G, Stritzke J, Markus M, Stark K, Peters A et al. Long-term pattern of brain natriuretic peptide and N-terminal pro brain natriuretic peptide and its determinants in the general population: contribution of age, gender, and cardiac and extra-cardiac factors. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(8):859–67. DOI: 10.1093/eurjhf/hft048
  62. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(5):976–82. PMID: 12225726
  63. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, Chen A, Krauser D, Tung R et al. Renal Function, Congestive Heart Failure, and Amino-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Measurement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(1):91–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.08.051
  64. McNallan SM, Chamberlain AM, Gerber Y, Singh M, Kane RL, Weston SA et al. Measuring frailty in heart failure: A community perspective. *American Heart Journal*. 2013;166(4):768–74. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.07.008
  65. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, Viati L, Della Morte D, D'Ambrosio D et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *European Journal of Clinical Investigation*. 2005;35(12):723–30. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2005.01572.x
  66. Lupón J, González B, Santa Eugenia S, Altimir S, Urrutia A, Más D et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Revista Espanola De Cardiologia*. 2008;61(8):835–42. PMID: 18684366
  67. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(3):M158–166. PMID: 11253157
  68. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of Frailty in Patients With Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2009;103(11):1616–21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.01.375
  69. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009;67(6):641–5. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2009.03419.x
  70. Cudmore V, Henn P, O'Tuathaigh CMP, Smith S. Age-Related Hearing Loss and Communication Breakdown in the Clinical Setting. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2017;143(10):1054. DOI: 10.1001/jamaoto.2017.1248
  71. Wattamwar K, Qian ZJ, Otter J, Leskowitz MJ, Caruana FF, Siedlecki B et al. Increases in the Rate of Age-Related Hearing Loss in the Older Old. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2017;143(1):41. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.2661
  72. Committee on Accessible and Affordable Hearing Health Care for Adults, Board on Health Sciences Policy, Health and Medicine Division, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Hearing Health Care for Adults: Priorities for Improving Access and Affordability*. -Washington, D.C.: National Academies Press; Editors: Blazer, DG, Domnitz, S, Liverman, CT. ISBN 978-0-309-43926-8
  73. Senn N, Monod S. Development of a Comprehensive Approach for the Early Diagnosis of Geriatric Syndromes in General Practice. *Frontiers in Medicine*. 2015;2. DOI: 10.3389/fmed.2015.00078
  74. Fried TR, McGraw S, Agostini JV, Tinetti ME. Views of Older Persons with Multiple Morbidities on Competing Outcomes and Clinical Decision-Making: MULTIPLE MORBIDITIES AND DECISION-MAKING. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(10):1839–44. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01923.x
  75. Study design of ASPirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE): A randomized, controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*. 2013;36(2):555–64. DOI: 10.1016/j.cct.2013.09.014
  76. Katz S, Akpom CA. A Measure of Primary Sociobiological Functions. *International Journal of Health Services*. 1976;6(3):493–508. DOI: 10.2190/UURL-2RYU-WRYD-EY3K
  77. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. Rep 63-6. [Report]. Civil Aeromedical Research Institute (U.S.). 1963;(53):1–8. PMID: 14131272
  78. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *The Gerontologist*. 1970;10(1):20–30. PMID: 5420677
  79. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179–86. PMID: 5349366
  80. Захаров В. В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. *Consilium Medicum*. 2011;13(2):98–106. [Zakharov V. V. Neuropsychological tests. Necessity and possibility of application. *Consilium Medicum*. 2011;13(2):98-106.]
  81. Fleming KC, Evans JM, Weber DC, Chutkan DS. Practical Functional Assessment of Elderly Persons: A Primary-Care Approach. *Mayo Clinic Proceedings*. 1995;70(9):890–910. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63949-9
  82. Nordin E, Lindelöf N, Rosendahl E, Jensen J, Lundin-olsson L. Prognostic validity of the Timed Up-and-Go test, a modified Get-Up-and-Go test, staff's global judgement and fall history in evaluating fall risk in residential care facilities. *Age and Ageing*. 2008;37(4):442–8. DOI: 10.1093/ageing/afn101
  83. Bohannon RW. Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis. *Journal of Geriatric Physical Therapy (2001)*. 2006;29(2):64–8. PMID: 16914068
  84. Tadjibaev P, Frolova E, Gurina N, Degryse J, Vaes B. The relationship between physical performance and cardiac function in an elderly Russian cohort. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2014;59(3):554–61. DOI: 10.1016/j.archger.2014.08.003
  85. Мареев В. Ю., Арутюнов Г. П., Асташкин Е. И., Вёрткин А. Л., Глезер М. Г., Лопатин Ю. М. и др. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Согласованная позиция российских экспертов – 2014. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2014;15(5):321–36. [Mareev V. Yu., Arutyunov G. P., Astashkin E. I., Vertkin A. L., Glezer M. G., Lopatin Yu. M. et al. Acute decompensated heart failure. Consensus of Russian experts, 2014. *Russian Heart Failure Journal*. 2014;15(5):321-6.] DOI: 10.18087/rhfj.2014.5.2024
  86. Мареев Ю. В., Герасимова В. В., Горюнова Т. В., Петрухина А. А., Даниелян М. О., Капанадзе Л. Г. и др. Факторы, определяющие

- прогноз при хронической сердечной недостаточности: роль ширины и морфологии комплекса QRS. Журнал Сердечная Недостаточность. 2012;13(5):255–66. [Mareev Yu. V., Gerasimova V. V., Goriunova T. V., Petrukhina A. A., Danielian M. O., Kapanadze L. G. et al. Factors defining the prognosis in chronic heart failure: role of the QRS width and morphology. Russian Heart Failure Journal. 2012;13(5):255–66.]
87. Brach JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, Yaffe K, Newman AB, for the Health, Aging and Body Composition Study Research Group. The Association Between Physical Function and Lifestyle Activity and Exercise in the Health, Aging and Body Composition Study: PHYSICAL ACTIVITY AND PHYSICAL FUNCTION. Journal of the American Geriatrics Society. 2004;52(4):502–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52154.x
  88. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. Heart (British Cardiac Society). 2002;87(3):235–41. PMID: 11847161
  89. Johnstone MJ. Quality versus quantity of life: who should decide? The Australian Journal of Advanced Nursing: A Quarterly Publication of the Royal Australian Nursing Federation. 1988;6(1):30–7. PMID: 2980628
  90. Foebel AD, Liperoti R, Gambassi G, Gindin J, Ben Israel J, Bernabei R et al. Prevalence and Correlates of Cardiovascular Medication Use Among Nursing Home Residents With Ischemic Heart Disease: Results From the SHELTER Study. Journal of the American Medical Directors Association. 2014;15(6):410–5. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.12.085
  91. Onder G, Liperoti R, Foebel A, Fialova D, Topinkova E, van der Roest HG et al. Polypharmacy and Mortality Among Nursing Home Residents With Advanced Cognitive Impairment: Results From the Shelter Study. Journal of the American Medical Directors Association. 2013;14(6):450.e7–450.e12. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.03.014
  92. Forman DE, Arena R, Boxer R, Dolansky MA, Eng JJ, Fleg JL et al. 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. Circulation. 2017;135(16):e894–918. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000483
  93. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Portenoy RK, Tennstedt SL. Symptom Distress and Quality of Life in Patients with Advanced Congestive Heart Failure. Journal of Pain and Symptom Management. 2008;35(6):594–603. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.06.007
  94. Prybys KM, Melville KA, Hanna JR. Polypharmacy in the Elderly: Clinical Challenges in Emergency Practice - Part I. 2002-05-20. AHC Media: Continuing Medical Education Publishing. <https://www.reliasmedia.com/articles/119992-polypharmacy-in-the-elderly-clinical-challenges-in-emergency-practice-part-i>. [Internet] 2002. Available at: <https://www.reliasmedia.com/articles/119992-polypharmacy-in-the-elderly-clinical-challenges-in-emergency-practice-part-i>
  95. Nahin RL, Fitzpatrick AL, Williamson JD, Burke GL, DeKosky ST, Furberg C et al. Use of Herbal Medicine and Other Dietary Supplements in Community-Dwelling Older People: Baseline Data from the Ginkgo Evaluation of Memory Study. Journal of the American Geriatrics Society. 2006;54(11):1725–35. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00942.x
  96. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional Medicine in the United States – Prevalence, Costs, and Patterns of Use. New England Journal of Medicine. 1993;328(4):246–52. DOI: 10.1056/NEJM199301283280406
  97. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2015;63(11):2227–46. DOI: 10.1111/jgs.13702
  98. Wickop B, Härterich S, Sommer C, Daubmann A, Baehr M, Langebrake C. Potentially Inappropriate Medication Use in Multimorbid Elderly Inpatients: Differences Between the FORTA, PRISCUS and STOPP Ratings. Drugs - Real World Outcomes. 2016;3(3):317–25. DOI: 10.1007/s40801-016-0085-2
  99. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2011;89(6):845–54. DOI: 10.1038/clpt.2011.44
  100. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients: Potentially inappropriate prescribing in older populations. British Journal of Clinical Pharmacology. 2014;77(1):201–10. DOI: 10.1111/bcp.12161
  101. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-Based Medication Reconciliation Practices: A Systematic Review. Archives of Internal Medicine. 2012;172(14). DOI: 10.1001/archinternmed.2012.2246
  102. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP, Field TS, Tjia J, Cutrona SL et al. Adverse Drug Events After Hospital Discharge in Older Adults: Types, Severity, and Involvement of Beers Criteria Medications. Journal of the American Geriatrics Society. 2013;61(11):1894–9. DOI: 10.1111/jgs.12504
  103. Vetrano DL, Lattanzio F, Martone AM, Landi F, Brandi V, Topinkova E et al. Treating heart failure in older and oldest old patients. Current Pharmaceutical Design. 2015;21(13):1659–64. PMID: 25633115
  104. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. European Heart Journal. 2006;27(19):2338–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl250
  105. Little WC, Wesley-Farrington DJ, Hoyle J, Brucks S, Robertson S, Kitzman DW et al. Effect of candesartan and verapamil on exercise tolerance in diastolic dysfunction. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2004;43(2):288–93. PMID: 14716219
  106. Groban L, Pailles NA, Bennett CDL, Carter CS, Chappell MC, Kitzman DW et al. Growth hormone replacement attenuates diastolic dysfunction and cardiac angiotensin II expression in senescent rats. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences. 2006;61(1):28–35. PMID: 16456192
  107. Lasocki S, Iglarz M, Seince P-F, Vuillaumier-Barrot S, Vicaut E, Henrion D et al. Involvement of renin-angiotensin system in pressure-flow relationship: role of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism. Anesthesiology. 2002;96(2):271–5. PMID: 11818755
  108. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. The Lancet. 2003;362(9386):777–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7
  109. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum: Candesartan across the ejection fraction spectrum. European Journal of Heart Failure. 2018;20(8):1230–9. DOI: 10.1002/ehfj.1149
  110. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Angiotensin-niprilysin Inhibition versus enalapril in heart failure. New England Journal of Medicine. 2014;371(11):993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
  111. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). European Heart Journal. 2005;26(3):215–25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi115
  112. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M et al. Beta-Blockade with Nebivolol in Elderly Heart Failure Patients With Impaired and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53(23):2150–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.046
  113. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. European Heart Journal. 2018;39(1):26–35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx564
  114. Upadhyaya B, Taffet GE, Cheng CP, Kitzman DW. Heart failure with preserved ejection fraction in the elderly: scope of the problem. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2015;83:73–87. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.02.025
  115. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. New England Journal of Medicine. 1999;341(10):709–17. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001
  116. Krum H, Shi H, Pitt B, McMurray J, Swedberg K, van Veldhuisen DJ et al. Clinical Benefit of Eplerenone in Patients With Mild Symptoms of Systolic Heart Failure Already Receiving Optimal Best Practice Background Drug Therapy: Analysis of the EMPHASIS-HF Study. Circulation: Heart Failure. 2013;6(4):711–8. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000173

117. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOP-CAT) trial. *Circulation*. 2015;131(1):34–42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255
118. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 2016;37(5):455–62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv464
119. Kotecha D. Efficacy of beta-blockers in heart failure according to left ventricular ejection fraction: An individual patient level analysis of double-blind randomised trials. [Internet] 2017. Available at: [http://congress365.escardio.org/Presentation/162249#.WjYgFFV1\\_cs](http://congress365.escardio.org/Presentation/162249#.WjYgFFV1_cs)
120. Ahmed A. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in geriatric heart failure: importance of low doses and low serum concentrations. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(3):323–9. PMID: 17389731
121. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW et al. Effects of Digoxin on Morbidity and Mortality in Diastolic Heart Failure: The Ancillary Digitalis Investigation Group Trial. *Circulation*. 2006;114(5):397–403. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628347
122. Ahmed A, Rich MW, Love TE, Lloyd-Jones DM, Aban IB, Colucci WS et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *European Heart Journal*. 2006;27(2):178–86. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi687
123. Lalia AZ, Dasari S, Robinson MM, Abid H, Morse DM, Klaus KA et al. Influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults. *Aging*. 2017; DOI: 10.18632/aging.101210
124. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, Singh SN, Morgan CJ, Faselis C et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiology*. 2018;3(4):288. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.5365
125. Ferreira JP, Duarte K, Pfeffer MA, McMurray JVV, Pitt B, Dickstein K et al. Association between mean systolic and diastolic blood pressure throughout the follow-up and cardiovascular events in acute myocardial infarction patients with systolic dysfunction and/or heart failure: an analysis from the High-Risk Myocardial Infarction: BP and outcomes in myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(2):323–31. DOI: 10.1002/ehfj.1131
126. Ревишвили А. Ш., Шляхто Е. В., Попов С. В., Покушалов Е. А., Сулимов В. А., Голицин С. П. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. – М.: ВНОА; 702 p. [Revishvili A. Sh., Shlyakhto E. V., Popov S. V., Pokushalov E. A., Sulimov V. A., Golitsin S. P. et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. - M.: VNOA, 2017. - 702p.]. ISBN 978-5-9500922-0-6
127. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134(13):e282–93. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000435
128. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
129. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(17):1597–607. DOI: 10.1056/NEJMoa1008232
130. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(15):1539–49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496
131. Nielsen JC, Thomsen PEB, Hojberg S, Moller M, Vesterlund T, Dalsgaard D et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *European Heart Journal*. 2011;32(6):686–96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr022
132. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R et al. Ventricular Pacing or Dual-Chamber Pacing for Sinus-Node Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(24):1854–62. DOI: 10.1056/NEJMoa013040
133. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PE. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet (London, England)*. 1994;344(8936):1523–8. PMID: 7983951
134. Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H, Messenger JC, Rylaarsdam A, Evans K et al. True incidence of pacemaker syndrome. Pacing and clinical electrophysiology: *PACE*. 1990;13(12 Pt 2):1742–50. PMID: 1704534
135. Wilkoff BL, Kudenchuk PJ, Buxton AE, Sharma A, Cook JR, Bhandari AK et al. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(10):872–80. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.057
136. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(25):2385–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1009540
137. Santangeli P, Di Biase L, Russo AD, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P et al. Meta-analysis: Age and Effectiveness of Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Annals of Internal Medicine*. 2010;153(9):592. DOI: 10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00009
138. Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, Han J, Bardy GH, Bigger JT et al. Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients with Comorbidities. *JACC: Heart Failure*. 2014;2(6):623–9. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.06.007
139. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(13):1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029
140. TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *The Lancet*. 2001;358(9286):951–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06100-1
141. Pfisterer M. Long-Term Outcome in Elderly Patients With Chronic Angina Managed Invasively Versus by Optimized Medical Therapy: Four-Year Follow-Up of the Randomized Trial of Invasive Versus Medical Therapy in Elderly Patients (TIME). *Circulation*. 2004;110(10):1213–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140983.69571.BA
142. Wenger NK, Helmy T, Patel AD, Lerakis S. Evidence-based management of coronary artery disease in the elderly – current perspectives. *MedGenMed: Medscape General Medicine*. 2005;7(2):75. PMID: 16369453
143. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction Clinical Perspective: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016;134(18):1314–24. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024800
144. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2017;38(36):2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391
145. Арутюнов Г. П., Колесникова Е. А., Беграмбекова Ю. Л., Орлова Я. А., Рылова А. К., Аронов Д. М. и др. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):41–66. [Arutyunov G. P., Kolesnikova E. A., Begrambekova Yu. L., Orlova Ya. A., Rylova A. K., Aronov D. M. et al. Exercise training in chronic heart failure: practical guidance of the Russian Heart Failure Society. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):41–66.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2339
146. Iolascon G, Di Pietro G, Gimigliano F, Mauro GL, Moretti A, Giamattei MT et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed). *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism: The Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*. 2014;11(3):215–21. PMID: 25568656

147. Орлова Я. А. Особенности физической реабилитации пожилых пациентов с ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(5):365–75. [Orlova Ya. A. Features of physical rehabilitation for elderly patients with CHF. Russian Heart Failure Journal. 2016;17(5):365–75.]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2295
148. McMurray JJV. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *European Heart Journal*. 2015;36(48):3467–70. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv565
149. Brüllmann S, Dichtl W, Paoli U, Haegeli L, Schmiech C, Steffel J et al. Comparison of Benefit and Mortality of Implantable Cardioverter–Defibrillator Therapy in Patients Aged  $\geq 75$  Years Versus Those  $< 75$  Years. *The American Journal of Cardiology*. 2012;109(5):712–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.030
150. Dev S, Abernethy AP, Rogers JG, O'Connor CM. Preferences of people with advanced heart failure—a structured narrative literature review to inform decision making in the palliative care setting. *American Heart Journal*. 2012;164(3):313–319.e5. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.05.023
151. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E et al. The 2011 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Sleep Apnea, Renal Dysfunction, Mechanical Circulatory Support, and Palliative Care. *Canadian Journal of Cardiology*. 2011;27(3):319–38. DOI: 10.1016/j.cjca.2011.03.011
152. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhauser KE, Fiuzat M et al. Palliative Care in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(3):331–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.030
153. Lindvall C, Hultman TD, Jackson VA. Overcoming the Barriers to Palliative Care Referral for Patients With Advanced Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(1). DOI: 10.1161/JAHA.113.000742
154. Walke LM, Gallo WT, Tinetti ME, Fried TR. The Burden of Symptoms Among Community-Dwelling Older Persons With Advanced Chronic Disease. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(21):2321. DOI: 10.1001/archinte.164.21.2321
155. Bekelman DB, Nowels CT, Allen LA, Shakar S, Kutner JS, Matlock DD. Outpatient Palliative Care for Chronic Heart Failure: A Case Series. *Journal of Palliative Medicine*. 2011;14(7):815–21. DOI: 10.1089/jpm.2010.0508
156. Heo S, Doering LV, Widener J, Moser DK. Predictors and effect of physical symptom status on health-related quality of life in patients with heart failure. *American Journal of Critical Care: An Official Publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2008;17(2):124–32. PMID: 18310649
157. Bekelman DB, Rumsfeld JS, Havranek EP, Yamashita TE, Hutt E, Gottlieb SH et al. Symptom Burden, Depression, and Spiritual Well-Being: A Comparison of Heart Failure and Advanced Cancer Patients. *Journal of General Internal Medicine*. 2009;24(5):592–8. DOI: 10.1007/s11606-009-0931-y
158. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810–52. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807
159. Reinke LE, Slatore CG, Uman J, Udris EM, Moss BR, Engelberg RA et al. Patient–Clinician Communication about End-of-Life Care Topics: Is Anyone Talking to Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *Journal of Palliative Medicine*. 2011;14(8):923–8. DOI: 10.1089/jpm.2010.0509
160. Williams SG, Wright DJ, Marshall P, Reese A, Tzeng B-H, Coats AJS et al. Safety and potential benefits of low dose diamorphine during exercise in patients with chronic heart failure. *Heart (British Cardiac Society)*. 2003;89(9):1085–6. PMID: 12923038
161. Chua TP, Harrington D, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Effects of dihydrocodeine on chemosensitivity and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(1):147–52. PMID: 8996307
162. Johnson MJ, McDonagh TA, Harkness A, McKay SE, Dargie HJ. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure – a pilot study. *European Journal of Heart Failure*. 2002;4(6):753–6. PMID: 12453546
163. Ekström M, Nilsson F, Abernethy AA, Currow DC. Effects of Opioids on Breathlessness and Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015;12(7):1079–92. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201501-034OC
164. Ekstrom MP, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy AP, Currow DC. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study. *BMJ*. 2014;348(jan30 2):g445–g445. DOI: 10.1136/bmj.g445
165. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K et al. Continuous Positive Airway Pressure for Central Sleep Apnea and Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(19):2025–33. DOI: 10.1056/NEJMoa051001
166. Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J, Mancini DM. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(9):1602–8. PMID: 12427412
167. Gysels MH, Higginson IJ. Caring for a person in advanced illness and suffering from breathlessness at home: Threats and resources. *Palliative and Supportive Care*. 2009;7(02):153. DOI: 10.1017/S1478951509000200
168. Evangelista LS, Moser DK, Westlake C, Pike N, Ter-Galstanyan A, Dracup K. Correlates of fatigue in patients with heart failure. *Progress in Cardiovascular Nursing*. 2008;23(1):12–7. PMID: 18326992
169. Quittan M, Wiesinger GF, Sturm B, Puig S, Mayr W, Sochor A et al. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure: a single-blind, randomized, controlled trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2001;80(3):206–14; quiz 215–6, 224. PMID: 11237275
170. Goodlin SJ, Wingate S, Albert NM, Pressler SJ, Houser J, Kwon J et al. Investigating Pain in Heart Failure Patients: The Pain Assessment, Incidence, and Nature in Heart Failure (PAIN-HF) Study. *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(10):776–83. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.07.007
171. Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016;i4857. DOI: 10.1136/bmj.i4857
172. Zis P, Daskalaki A, Bountouni I, Sykioti P, Varrassi G, Paladini A. Depression and chronic pain in the elderly: links and management challenges. *Clinical Interventions in Aging*. 2017;Volume 12:709–20. DOI: 10.2147/CIA.S113576
173. De Smedt RHE, Denig P, Haaijer-Ruskamp FM, Jaarsma T. Perceived medication adverse effects and coping strategies reported by chronic heart failure patients. *International Journal of Clinical Practice*. 2009;63(2):233–42. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01954.x
174. Sullivan M, Levy WC, Russo JE, Spertus JA. Depression and health status in patients with advanced heart failure: a prospective study in tertiary care. *Journal of Cardiac Failure*. 2004;10(5):390–6. PMID: 15470649
175. Gottlieb SS, Kop WJ, Thomas SA, Katzen S, Vesely MR, Greenberg N et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure. *American Heart Journal*. 2007;153(5):868–73. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.02.024
176. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD et al. Safety and Efficacy of Sertraline for Depression in Patients with Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(9):692–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.068
177. Bekelman D, Sullivan MD. Depression and Anxiety in Patients with Chronic Heart Failure.
178. Kirby D, Ames D. Hyponatraemia and selective serotonin re-uptake inhibitors in elderly patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2001;16(5):484–93. PMID: 11376464
179. Glassman AH. Cardiovascular Effects of Tricyclic Antidepressants. *Annual Review of Medicine*. 1984;35(1):503–11. DOI: 10.1146/annurev.me.35.020184.002443
180. Goldberg RJ, Capone RJ, Hunt JD. Cardiac complications following tricyclic antidepressant overdose. Issues for monitoring policy. *JAMA*. 1985;254(13):1772–5. PMID: 4032678
181. Pacher P, Ungvari Z, Nanasi PP, Furst S, Kecskemeti V. Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Current Medicinal Chemistry*. 1999;6(6):469–80. PMID: 10213794
182. Burris KD, Molski TF, Xu C, Ryan E, Tottori K, Kikuchi T et al. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2002;302(1):381–9. PMID: 12065741
183. Jordan S, Koprivica V, Chen R, Tottori K, Kikuchi T, Altar CA. The antipsychotic aripiprazole is a potent, partial agonist at the human 5-HT1A receptor. *European Journal of Pharmacology*. 2002;441(3):137–40. PMID: 12063084