

# **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 Яна Артуровна (со-председатель), Ткачева Ольга Николаевна (со-председатель), Арутюнов Григорий Павлович, Котовская Юлия Викторовна, Лопатин Юрий Михайлович, Мареев Вячеслав Юрьевич, Мареев Юрий Вячеславович, Рунихина Надежда Константиновна, Скворцов Андрей Александрович, Стражеско Ирина Дмитриевна, Фролова Елена Владимировна.

**Комитет экспертов:** Беленков Юрий Никитич, Ардашев Андрей Вячеславович, Беграмбекова Юлия Леоновна, Виллевалде 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.

Цель настоящего документа – заполнить пробелы доказательной медицины в вопросах ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (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 исследования 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 факторов риска, в первую очередь сахарного диабета (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 сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), являющихся причиной ХСН, так и самой ХСН. В США ХСН страдает 10 из 1000 человек старше 65 лет, а общее число пациентов пожилого и старческого возраста с этой патологией достигает 6 миллионов [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  $64,0 \pm 11,9$  лет (1998 год) до  $69,9 \pm 12,2$  лет (2014 год). Более 65% больных ХСН приходится на возрастные группы старше 60 лет [6], [11], [12].

Диагностика и лечение ХСН является непростой задачей для клиницистов, особенно когда речь идет о пожилых людях с многочисленными заболеваниями и полипрагмазией [13]. Диагностируемые, как правило, у таких пациентов ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий, СД 2 типа, артрит, хроническая болезнь почек, а также тревожно-депрессивные расстройства требуют назначения несколько 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 62 000 пациентов с ХСН (средний возраст - 79,6 года), 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 и в связи с тем, что люди, находящиеся в настоящее время в среднем возрасте, имеют очень высокий риск развития сердечной недостаточности 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 миллиона случаев госпитализации и является причиной около 60 000 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 и 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], [21], [22], [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**

ХСН – это патофизиологический синдром, который является следствием целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы или других причин. В целом, этиология сердечной недостаточности 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 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 важное 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 факторов риска ХСН, как СД и ожирение [2], [3], и их коррекция даже в ограниченном пределе может значительно снизить количество страдающих ХСН [28].

Особенности патогенеза ХСН в пожилом и старческом возрасте обусловлены комбинацией причин. У этой категории больных она является не только осложнением сердечно-сосудистых заболеваний, 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 бета-адренергическую стимуляцию, нарушением диастолического наполнения левого желудочка (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, гиперволемиа 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 следующее 10 лет жизни [30], [31], [32].

Кроме того, особенности течения ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста определяются значительными изменениями в других органах системы, 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 сердечной недостаточности, 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 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 возникновение 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 периоперационный период) также может явиться пусковым механизмом обострения сердечной недостаточности.

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

<b>Избыток в диете натрия</b>
<b>Избыточный прием жидкости</b>

<b>Алкоголь</b>
<b>Ятрогенная перегрузка объемом (например, при внутривенных инфузиях)</b>
<b>Аритмии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фибрилляция предсердий</li> <li>• Желудочковые аритмии</li> <li>• Брадиаритмии</li> </ul>
<b>Сопутствующие заболевания</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка</li> <li>• Инфекции, особенно пневмония или сепсис</li> <li>• Гипертиреоз или гипотиреоз</li> <li>• Анемия</li> <li>• Почечная недостаточность</li> <li>• Дефицит тиамина</li> <li>• Легочная эмболия</li> <li>• Гипоксемия на фоне хронических заболеваний легких</li> <li>• Неконтролируемая гипертензия</li> </ul>
<b>Прием лекарственных препаратов</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нестероидные противовоспалительные препараты</li> <li>• Кортикостероиды</li> <li>• Эстрогены</li> <li>• И др.</li> </ul>

### **3. Диагностика сердечной недостаточности.**

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 сердечная недостаточность 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 фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (<40%) являются достаточными для установки диагноза. Если ФВ ЛЖ  $\geq 40\%$ , то для верификации диагноза необходимо 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 могут быть 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 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 сердечной недостаточности. Однако пожилые пациенты часто спят с приподнятым головным концом, чтобы избежать ортопноэ, что может уменьшить возникновение ночных эпизодов одышки. 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, использовавшихся для выявления сердечной недостаточности в 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 сердечной недостаточности: 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 сердечной недостаточности 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 между лежа на спине и сидя, пока яремная пульсация не визуализируется [37]. Оценка гепатоюгулярного рефлюкса (ГЮР) может также 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

положительный 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], [40], [41], [42]. Необходимо помнить, что многие пожилые пациенты могут страдать и от гиповолемии вследствие чрезмерного диуреза.

ФВ 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], [44], [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 процент 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 [34],[1]. 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. В Фрамингемском исследовании (FHS) 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 [34],[1]. Причем у больных СНнФВЛЖ средние концентрации МНУП как правило выше по сравнению с пациентами с СНсФВЛЖ [48,49]. Важно, что отрицательное предсказующее значение этих биомаркеров намного выше (0.94-0.98) нежели положительное (0.44-0.57) [48], [50], [51], [52], [53], [54], [55]. В этой связи, 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 сердечной недостаточности** (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, ТЭЛА, МА, ЛГ, 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, подтверждающего 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 и соавт., отрезное значение NTproBNP  $\geq 1800$  пг/мл подтвердило свою положительную предсказывающую силу и явилось независимым предиктором госпитальной смертности (OR=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 (СД, АГ, ИБС, ХОБЛ, МА), так и с ухудшением функции почек. И если у больных старше 50 лет и СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> отрезным значением для диагноза СН является концентрация NTproBNP  $\geq 900$  пг/мл, то для пациентов этой же возрастной группы, но с СКФ <60 мл/мин/1,73м<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») [64], [65], [66], [67], [68], [69]. 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 [70]. Последние исследования выявили значительное увеличение частичной глухоты у пациентов 60 лет и старше [71]. 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 [72]. Недавний отчет National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine США подтвердил, что слуховые аппараты улучшают слух, но не способны полностью восстанавливать нормальные коммуникационные способности, особенно в условиях шума [73]. 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), (Таблица 2) [74].

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

Примечание:

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

За каждый ответ "Да" начисляется 1 балл. Три и более баллов - высоко вероятен синдром старческой астении, 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 [75]. 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 имеющихся у него гериатрических синдромов, включающий оценку медицинского и психо-эмоционального 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, атеросклеротических осложнений и гериатрических синдромов (Таблица 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.

**Таблица 3.**

**Профилактика синдрома старческой астении**

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

**5. Функциональное состояние пациентов.**

Большинство крупных рандомизированных контролируемых исследований по лечению ССЗ ориентированы на показатели заболеваемости, смертности и количество госпитализации 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 [76]. 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 [77]. 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 [78].

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 сердечной недостаточностью [79]. 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, и во многих случаях более точно определяют способность пожилого человека оставаться независимым, продолжать работать 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 [80] и инструментальной активности в повседневной жизни [81]. 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 [82]; оценить мобильность и походку - тест "Встань и иди" (Приложение 4) [83], [84], [85], [86]. 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 [87]. Более того, количество баллов по ШОКС (как при поступлении больного с ОДСН, так и при выписке после проведенной терапии) коррелирует с прогнозом больных с 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 [88].

Функциональный уровень имеет не только огромное влияние на качество жизни пациентов и их родственников [89], но и в значительной степени определяет нагрузку на систему здравоохранения и социальной защиты.

## **6. Лечение ХСН**

Основными целями терапии сердечной недостаточности 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 [90]. 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 [91], [92], [93]. 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 [94]. Важно, что такой подход является личным выбором многих людей старшего возраста, поддержание функциональных возможностей для которых становятся более значимым, чем улучшение прогноза [76].

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 [95].

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 пациенты 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 межлекарственных 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.

НЛР - 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 [96]. 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, такую, как женьшень, экстракт гинкго билоба или глюкозамин. Причем 54,5% использовали 3 или более добавок [97]. Согласно одному из опросов, 72% пациентов не сообщали врачу, о том, что использовали нетрадиционные методы лечения, в т.ч. фитотерапию [98]. 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 посыле, эти подходы различаются в зависимости от условий клинической 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 [99]. 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 спиронолактона 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 [100] 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 [101], [102].

START-критерии - концептуальный подход к ведению пожилых пациентов, направленный на решение проблемы необоснованного *не* 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 холестерина, артериального давления). 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 успеет проявиться. Например, у лиц с деменцией, для 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 [103], НЛР могут быть отмечены у 25% пожилых людей после выписки из больницы [104], 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).

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 не назначением 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 необходимости 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 сердечной недостаточности

Для лечения пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН и низкой ФВ (ХСНнФВ) 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 (Таблица 4) [105].

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 ХСНнФВ.	Снижение смертности. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
Бета-блокаторы	Используются в качестве терапии первой линии при ХСНнФВ. Недостаточно доказательств при ХСН с сохраненной ФВ. Стоит избегать неселективных бета-блокаторов (ББ) у пациентов с ХОБЛ и короткодействующих ББ у всех больных с ХСН.	Снижение смертности и случаев госпитализации. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (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 ХСНнФВ. Недостаточно доказательств при ХСН с сохраненной ФВ. Необходимо тщательно контролировать уровни калия, креатинина и СКФ.	Снижение смертности, внезапной смерти и случаев госпитализации.
Дигоксин	Используются при ухудшении состояния или тяжелой (конечной стадии) ХСНнФВ, несмотря на лечение препаратами первой и второй линии. Необходимо поддерживать концентрацию дигоксина в диапазоне 0,5-0,9 нг/мл.	Сокращение случаев госпитализации, вызванных декомпенсацией ХСН. Уменьшение симптомов и замедление частоты желудочковых сокращений у пациентов с сопутствующей тахикардией.
Блокаторы кальциевых каналов (БКК)	Дигидропиридиновые БКК возможно рассматривать для лечения сопутствующей гипертензии и/или стенокардии, но следует избегать верапамила, дилтиазема или короткодействующих производных дигидропиридина.	-
Ивабрадин	Недостаточно доказательств	Возможное улучшение качества жизни пожилых пациентов с ХСНнФВ.

Гидралазин + нитраты	Недостаточно доказательств	-
Антикоагулянты	Следует рассматривать для пациентов с анамнезом тромбоэмболии, аневризмы левого желудочка, внутриартериального тромба и фибрилляции предсердий.	Снижение риска тромбоэмболических состояний и инсульта.
Ацетилсалициловая кислота	Используется у пациентов с сочетанием ХСН и болезней, обусловленных атеросклерозом (включая ИБС)	Сокращение ишемических событий.

Несмотря на то, что около 50% пациентов старшего возраста с сердечной недостаточностью имеют сохраненную систолическую функцию левого желудочка (ХСНсФВ), никакие крупномасштабные клинические испытания не зафиксировали значительных положительных эффектов от фармакотерапии у этих больных. В результате лечение ХСНсФВ в значительной степени носит эмпирический характер и включает контроль АД, регресс 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 ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (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 сердечной недостаточности. 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 левого желудочка с/без сердечной недостаточности [34], [1]. 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 артериальное давление, функцию почек и уровень калия в сыворотке крови. Целевые дозы ингибитора АПФ 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 левого желудочка, снижения жесткости аорты). Использование ингибиторов АПФ для лечения ХСНсФВ 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, 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 сердечной недостаточности). 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 функциональный класс NYHA [106].

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

АРА обладают антигипертензивным действием, уменьшают гипертрофию ЛЖ, фиброз и улучшают релаксацию ЛЖ, повышая функциональный класс, но не оказывая влияния на смертность пациентов с сохраненной ФВ [107], [108], [109]. В исследовании SHARM 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 кандесартан или плацебо. Смертность не различалась между группами, но у пациентов, получавших кандесартан, наблюдалось значительное снижение риска госпитализации в связи с сердечной недостаточностью на 16% [110]. Анализ подгрупп по возрасту, к сожалению, не публиковался. По данным post-hoc анализа исследования SHARM кандесартан снижал риск комбинированной точки (сердечно-сосудистая смерть или госпитализация из-за ХСН) как у пациентов с ХСНнФВ (ОР 0.82 95% ДИ 0.75-0.91,  $p < 0.001$ ) так и у пациентов с ХСНпФВ (ОР 0.76 95% ДИ 0.61 – 0.96,  $p = 0.02$ ) и не влиял на исходы у пациентов с ХСНсФВ [111].

Новый препарат для лечения ХСНнФВ 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 фракцией выброса левого желудочка  $\leq$ 40%. Пациенты старше 65 лет и те, кому было более 75 лет, получали такие же преимущества от терапии АРНИ, как и молодые пациенты [112]. 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 ХСНнФВ рекомендуются  $\beta$ -блокаторы (при отсутствии противопоказаний). Из этого класса наибольшая доказательная база в отношении эффективности и безопасности применения у пациентов с ХСН старших возрастных

групп имеется у небиволола. В плацебо-контролируемом исследовании SENIORS, включившем 2128 пациентов 70 лет и старше (средний возраст 76 лет, 37% женщин), комбинированная конечная точка (смерть или госпитализация по сердечно-сосудистой причине) была зафиксирована значительно реже у пациентов, рандомизированных в группу небиволола. Его преимущества сохранились и при анализе группы пациентов старше 85 лет [113], [114].

В отношении пациентов с ХСН, имеющих сохраненную ФВ, доказательств пользы этого класса недостаточно. В мета-анализе 2018 года, включившем пациентов только из РКИ,  $\beta$ -блокаторы не показали своей эффективности при фибрилляции предсердий. При синусовом ритме они снижали общую и сердечно-сосудистую смертность у больных ХСН с низкой (<40%) и промежуточной (40-49%), но не с сохраненной ФВ ( $\geq 50\%$ ) [115]. При назначении препаратов этого класса необходимо помнить о существовании риска развития или усугубления хронотропной инкомпетентности, которая часто встречается у пожилых людей с ХСНсФВ [116]. В связи с этим добавление препаратов с выраженным ритмурежающим эффектом может препятствовать развитию адекватного ответа на физические нагрузки.

В большинство РКИ с применением антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) были включены пациенты старших возрастных групп. В исследовании RALES у пациентов (средний возраст 67 лет) с выраженной сердечной недостаточностью (III–IV функциональный класс, ФВ<35%), получавших лечение ИАПФ и петлевыми диуретиками, назначение малых доз спиронолактона снижало уровень смертности на 30%, число госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности на 35% и значительно улучшало функциональный класс ХСН, а количество нежелательных реакций было минимальным, даже при пристальном контроле лабораторных показателей в динамике [117]. Исследование EMPHASIS-HF включило 2737 пациентов (средний возраст – 69 лет, 24% пациентов  $\geq 75$  лет) с ХСН II класса NYHA и ФВ $\leq 35\%$ , которые были рандомизированы на прием эплеренона в дозе до 50 мг или плацебо. Исследование было прекращено досрочно, потому что эплеренон ассоциировался с выраженным снижением первичной конечной точки относительно плацебо (18,3% против 25,9%) снижение риска составило 27% ( $p < 0,001$ ). Результаты были схожими в группе пациентов старше 75 лет [118].

АМКР у пациентов с ХСНсФВ в исследовании TOPCAT не привели к достоверному снижению частоты комбинированной конечной точки. Однако спиронолактон оказал 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 [119].

В последних рекомендациях (Европейских и Российских) была отдельно выделена новая группа ХСН – сердечная недостаточность с промежуточной ФВЛЖ (ХСНпФВ) от 40 до 49% [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 также, как пациентов с ХСНсФВ (для которых схема рационального лечения не разработана) на том основании, что эти пациенты включались в часть РКИ по изучению ХСНсФВ. Однако опубликованные post-hoc анализы работ по лечению пациентов с ФВЛЖ > 40%, а также мета-анализ исследований по использованию бета-блокаторов при ХСН показали способность, по крайней мере, ингибиторов РААС и бета-блокаторов, снижать смертность и число повторных госпитализаций у пациентов с ХСНпФВ, причём в той же степени, что у больных с ХСНнФВ, в отличие от подгруппы пациентов с ХСНсФВ, где достоверный пользы от лечения нейрогономональными модуляторами выявить не удалось [120], [121], [122]. На этом основании Российские рекомендации постулировали, что «до появления результатов специальных РКИ, лечение больных с СНпФВ должно проводиться по тем же принципам, что и ХСНнФВ».

Последние годы широко обсуждалась зависимость эффективности **дигоксина** у пациентов с ХСН, в первую очередь, старших возрастных групп, от используемых доз препарата [123], [124]. В post hoc анализе исследования DIG [125] 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 ХСНнФВ 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/1,73м<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 дигоксина в сыворотке стоит измерить через 2-4 недели, чтобы гарантировать, что 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 [126]. Однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения.

При применении всех препаратов, влияющих на АД (ИАПФ, АРА II, диуретиков,  $\beta$ -блокаторов 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 ХСНсФВ составил 79 лет, было показано, что снижение САД менее 120 мм рт.ст. было ассоциировано с увеличением смертности в краткосрочной и среднесрочной перспективе [127]. Сходные данные опубликованы и для пациентов с ХСНнФВ. САД <125 мм рт.ст. было связано у этой категории больных с увеличением сердечно-сосудистой смертности [128].

## **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 [129],[130], [131],[132]. 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 [133]. При этом не рекомендуется имплантация ЭКС у пациентов с ХСНнФВ с целью начала или титрации бета-блокаторов при отсутствии прямых показаний к имплантации ЭКС [34]. Показаниями к имплантации ЭКС при СССУ является наличие симптомов. При нарушениях проводимости - наличие АВ блокады II степени Мобитц 2 и III степени или симптомной АВ блокады II степени Мобитц I [139].

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 [134]. Следует учитывать, что имплантация ЭКС в режиме VVI у пациентов с СССУ и сохраняющимся синусовым ритмом противопоказана, так как увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [135, 136]. 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 правом желудочке) в связи с высоким риском развития пейсмекерного синдрома на фоне применения ЭКС в режиме VVI [137]. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в случае, если не планируется восстановление синусового ритма, следует использовать однокамерный ЭКС с электродом в правом желудочке. В связи с тем, что правожелудочковая стимуляция у пациентов с исходной выраженной систолической дисфункцией (ФВЛЖ < 40%) увеличивает риск смерти и госпитализации из-за ХСН [138], при наличии показаний к ЭКС и ожидаемом высоком проценте правожелудочковой стимуляции (более 40% времени) целесообразно рассмотреть применение сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

СРТ рекомендована для лечения пациентов II-IV ФК по NYHA с ФВЛЖ  $\leq$  35%, блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и расширением QRS более 130мс. Также применение СРТ может быть рассмотрено у пациентов II-IV ФК по NYHA с ФВЛЖ  $\leq$  35%, расширением QRS более 150 мс и морфологией QRS отличной от БЛНПГ. Более подробно показания к СРТ расписаны в профильных рекомендациях [129, 130]. 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 [139, 140]. Следует учитывать, что хрупкие пациенты и пациенты с множественной сопутствующей патологией могли не включаться в РКИ посвященные СРТ и 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 внезапной сердечной смерти, 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 после ОИМ.

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 ФВЛЖ  $\leq 35$  и наличием ХСН I-III ФК [141]. Однако следует учитывать, что из этих исследований изначально исключались пациенты с высоким риском смерти вследствие не сердечно-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 [142]. Также публикация исследования DANISH поставила вопрос о целесообразности имплантации ИКД у пожилых пациентов с этиологией ХСНнФВ отличной от ИБС [143]. В связи с этим ИКД в настоящее время является стандартной рекомендацией только для пожилых пациентов с ХСНнФВ вызванной ИБС, не имеющих высокого риска смерти от не сердечно-сосудистых причин. У лиц с множественными сопутствующими заболеваниями и другими факторами риска не сердечно-сосудистой смерти и у пациентов с ХСНнФВ не ишемической 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 СРТ.

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

Возраст не является противопоказанием к проведению хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. В исследование 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 [144], [145]. 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 [146]. 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-ти летнем наблюдением за пациентами [147].

### **7.4 Операции на клапанах сердца**



Показания к проведению операции на клапанах сердца указаны в профильных рекомендациях [130], [148]. 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 [133].

## **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 [149]. 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 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 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 дыхательные упражнения. Программы по физическим

тренировкам у пациентов с хрупкостью [150], [151] могут успешно использоваться для 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 ХСНнФВ привели к заметному снижению смертности и числа госпитализаций этих пациентов, к улучшению их функциональных возможностей и повышению качества жизни [152]. Использование ИКД снизило риск внезапной сердечной смерти [153]. В результате около 5% пациентов доживает 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 [154]. 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 [155]. 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 сердечной недостаточности, 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 [156].

Паллиативная помощь пациентам с ХСН включает первичную паллиативную помощь, предоставляемую терапевтами, врачами общей практики, кардиологами, 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 [157], 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 сердечной недостаточностью [158]. Большинство пациентов описывают, по крайней мере, один симптом как серьезно ухудшающий качество жизни [159]. Бремя симптомов является самым сильным предиктором ухудшения качества жизни [160]. В своей конечной стадии ХСН оказывает более сильное, чем онкологические заболевания, отрицательное влияние на физическое самочувствие и психологическое состояние [161].

Независимо от этиологии, сердечная недостаточность связана с задержкой натрия и воды. Симптоматическое лечение должно осуществляться путем контроля объема, устранения провоцирующих факторов и улучшения сократительной способности миокарда, когда это необходимо [162]. На конечной стадии болезни, когда начинают доминировать артериальная гипотония и нарушение функции почек, показано снижение дозы или отмена блокаторов РААС и бета-блокаторов. 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 [163]. У пациентов с ХСН морфин улучшает переносимость физической нагрузки и/или связанную с физической нагрузкой одышку [164]. В нескольких небольших исследованиях лечение опиоидами приводило к уменьшению одышки у пациентов со стабильной ХСН [165], а также с прогрессирующей сердечной недостаточностью [166]. 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 усилиться в течение первой недели лечения, в случае необходимости рекомендуется лишь однократное увеличение дозы в течение недели [167]. Для предотвращения запоров вместе с опиоидами следует назначать слабительные средства. В случае нарушения функции почек при прогрессирующей сердечной недостаточности 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 [163]. Однако, учитывая противоречивые литературные сведения о целесообразности использования анксиолитиков для паллиативного лечения

одышки [168], 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 сердечной недостаточности, а требует специальных показаний [169]. Физические упражнения могут уменьшить одышку и повысить выносливость и качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью II и III функционального класса по NYHA. Роль упражнений у пациентов с сердечной недостаточностью IV ФК еще не определена, хотя есть данные о том, что некоторые конкретные упражнения для укрепления мышц бедер у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью уменьшают одышку [170]. Положительное влияние могут оказать дыхательные упражнения и лечение тревоги [171].

Слабость (усталость) является частой жалобой у пациентов с сердечной недостаточностью. Она связана как с психологическим, так и с физическим их состоянием [172]. Ее причинами могут быть: уменьшение сердечного выброса, повышение активности нейрого르몬ов, ухудшение сна, депрессия и/или тревога. В некоторых исследованиях было показано, что укрепление мышц нижних конечностей уменьшает усталость [173].

Боль является распространенным симптомом у пациентов с ХСН, встречается у 40-75% лиц с прогрессирующей сердечной недостаточностью [158]. Наиболее распространенными локализациями считаются задняя поверхность голени, крупные суставы, грудная клетка. В исследовании PAIN-HF опиоиды были единственным классом лекарств, которые уменьшали болевой синдром [174].

Артрит может быть одним из основных источников боли у пожилых людей с сердечной недостаточностью. При этом нестероидные противовоспалительные препараты противопоказаны пациентам с выраженной сердечной недостаточностью, поскольку они могут нарушать функцию почек и стимулировать задержку натрия и воды, тем самым усугубляя симптомы сердечной недостаточности [175]. 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 [176].

Тошнота, анорексия, потеря веса и недостаточность белка являются общими чертами прогрессирующей сердечной недостаточности. Причинами этих явлений считаются отеки кишечника, застой в печени, пептические язвы, нарушение функции почек, прием некоторых препаратов (например, дигоксина) [177]. Лечение должно включать оптимизацию терапии сердечной недостаточности. В качестве противорвотного средства предпочтительным может быть лоразепам, так как большинство других противорвотных препаратов способны удлинять интервал QT.

Признаки депрессии у пациентов с сердечной недостаточностью развивается в 20-40% случаев и связаны с ухудшением результатов лечения [178]. Первый шаг в лечении депрессивной симптоматики - устранение ее причин, включая боль и одышку. К сожалению, данные по фармакологической терапии при депрессии у пациентов с сердечной недостаточностью весьма ограничены. Небольшое

контролируемое исследование у пациентов с депрессией и сердечной недостаточностью показало снижение уровня депрессии на фоне приема пароксетина [179]. Наоборот, исследование сертралина при депрессии и сердечной недостаточности (SADHART-CHF) у 469 пациентов не обнаружило существенного эффекта препарата по сравнению с плацебо [180].

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 [181]. При назначении СИОЗС в рамках паллиативной помощи следует помнить о таких возможных побочных эффектах, как гипонатриемия [182]. 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 [183], [184], [185], [186], [187].

## **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 ФВЛЖ 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 введения 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 относительно 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 сердечно-сосудистых заболеваний (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. В отсутствие 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 не назначении 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 преемственность 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-х 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 <25кг/м <sup>2</sup>	1
Курение	2

Неспособность	
<ul style="list-style-type: none"> <li>самостоятельно мыться</li> <li>управлять финансами</li> </ul>	2 2
Сложно	
<ul style="list-style-type: none"> <li>пройти несколько кварталов</li> <li>подвинуть тяжелый предмет</li> </ul>	2 1
<b>Баллы</b>	<b>Смертность (%)</b>
0	0-1
1	1
2	1,5
3	3.5
4	5
5	5-8
6	9
7	12-15
8	19-20
9	20-24
10	27-28
11	43-45
12	44-48
13	54-59
≥14	64-67

## Приложение 2.

### Оценка базовой активности в повседневной жизни (Katz индекс) [Адаптировано из [80]]

Вид деятельности	Независимые (без помощи окружающих)	Зависимые (с помощью окружающих)
	<b>Баллы (1)</b> Действие выполняется самостоятельно или с минимальной помощью окружающих.	<b>Баллы (0)</b> Действие не может быть выполнено самостоятельно и требует помощи окружающих.
Купание	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.
Баллы: _____		



Одевание	Самостоятельно берет одежду из шкафов, одевается, включая застегивание пуговиц. Может требоваться помощь в надевании обуви.	Требуется помощь в одевании. Совершенно не способен самостоятельно одеться.
Баллы: _____		
Пользование туалетом.	Самостоятельно ходит в туалет, садится и встает с унитаза, снимает и надевает одежду.	Требуется сопровождение в туалет или использует подкладное судно.
Баллы: _____		
Передвижение	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.
Баллы: _____		
Контроль выделительной системы	Полностью контролирует процесс мочеиспускания и дефекации.	Частично или полностью не контролирует процесс мочеиспускания и дефекации.
Баллы: _____		
Питание	Ест самостоятельно без дополнительной помощи. (Приготовление пищи может заниматься другой человек).	Требуется помощь в приеме пищи. Не способен самостоятельно питаться. Требуется парентеральное питание.
Баллы: _____		

**Оценка базовой активности в повседневной жизни (Barthel индекс)  
[адаптировано из [188]]**

Прием пищи	10 – не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами; 5 – частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи; 0 – полностью зависю от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)
Личная гигиена	5 – не нуждаюсь в помощи (умывание, чистка зубов, бритье) 0 – нуждаюсь в помощи

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

### Приложение 3.

Оценка способности к сопутствующей деятельности в повседневной жизни.  
[Адаптировано из 81].

Деятельность	Баллы
Способность пользоваться телефоном.	

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
<b>Покупки.</b>	
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
<b>Приготовление пищи.</b>	
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 при приготовлении пищи и сервировка вспомогательным лицом.	0
<b>Ведение домашнего хозяйства.</b>	
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
<b>Стирка</b>	
1. Занимается всей стиркой самостоятельно.	1
2. Стирает мелкие вещи, полощет носки, чулки и т.д.	1
3. Вся стирка должна осуществляться другими.	0
<b>Передвижение транспортом.</b>	
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
<b>Прием медикаментов.</b>	
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
<b>Ведение финансов.</b>	
1. Самостоятельно ведет свою финансовую деятельность: контролирует бюджет, оплачивает налоги и счета, ходит в банк;	1

следит за доходами.	
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).

## Приложение 4.

### Тест «Встань и иди».

<b>Тест «Встань и иди» для оценки походки у пожилых пациентов</b>	
Исходное положение. Пациент сидит на стуле со спинкой без подлокотников.	
<b>Инструкции для пациента.</b>	
Встать	
Пройти прямо 3 метра.	
Развернуться и идти назад к стулу.	
Сесть на стул.	
<b>Параметры оценки:</b>	
Баланс при сидении.	
Переход из положения сидя в положение стоя.	
Скорость и устойчивость движений.	
Способность развернуться без потери равновесия.	
<b>Качественная оценка теста</b>	
(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.
<b>Количественная оценка теста</b>	
(Необходимо засечь 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	<b>0 – нет 1 – при нагрузке 2 – в покое</b>	
2.	Изменился ли за последнюю неделю вес	<b>0 – нет 1 – увеличился</b>	
3.	Жалобы на перебои в работе сердца	<b>0 – нет 1 – есть</b>	
4.	В каком положении находится в постели	<b>0 – горизонтально 1 – с приподнятым головным концом 2 – с приподнятым головным концом + просыпается ночью от одышки 3 – сидя</b>	
5.	Набухшие шейные вены	<b>0 – нет 1 – лежа 2 – стоя</b>	
6.	Влажные хрипы в легких	<b>0 – нет 1 – нижние отделы (до 1/3) 2 – до лопаток (до 2/3) 3 – над всей поверхностью легких</b>	
7.	Наличие ритма галопа	<b>0 – нет 1 – есть</b>	
8.	Печень	<b>0 – не увеличена 1 – до 5 см 2 – более 5 см</b>	
9.	Отеки	<b>0 – нет 1 – пастозность 2 – отеки 3 – анасарка</b>	
10.	Уровень систолического АД	<b>0 – более 120 мм рт. ст. 1 – от 100 до 120 мм рт. ст. 2 – менее 100 мм рт. ст.</b>	

**Приложение 6.**

**Выдержки из критериев Beers (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года): лекарственные средства, использование которых нежелательно у пациентов пожилого возраста [99]**

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
Ингибиторы протонной помпы	Увеличивается риск падений и переломов костей	Избегайте планового использования в течение > 8 недель, если только пациент не имеет высокого риска (например, прием пероральных кортикостероидов или хроническое применение НПВП), эрозивного эзофагита, эзофагита Барретта, патологического гиперсекреторного состояния	высокое	Сильные
Бензодиазепины короткого (алпразолам, лоразепам, оксазепам, темазепам) и длительного действия (кло-разепат, хлордиазепоксид, 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 судоргах, генерализованных невротических расстройствах, синдроме отмены алкоголя, в анестезиологии.	Избегать применения	Среднее	Сильные
Дигоксин в дозе более 0,125 мг/сут	При хронической сердечной недостаточности более высокие дозы не ассоциировались с увеличением пользы лечения, но могут повысить риск развития интоксикации; снижение клиренса креатинина может способствовать развитию интоксикации сердечными гликозидами	Избегать применения	Среднее	Сильные
Нифедипин короткого действия	Может вызвать выраженную гипотонию; повышение риска ишемии миокарда	Избегать применения	Высокое	Сильные

Аспирин для первичной профилактики сердечных	Отсутствие доказательств пользы у людей $\geq 80$ лет	Следует использовать с осторожностью у взрослых $\geq 80$ лет	Низкое	сильные
Дабигатран	Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения по сравнению с варфарином и сообщаемые показатели с другими целевыми пероральными антикоагулянтами у взрослых в возрасте $\geq 75$ ; отсутствие доказательств эффективности и безопасности у лиц с клиренсом креатинина $< 30$ мл / мин	Следует использовать с осторожностью у взрослых $\geq 75$ лет или если клиренс креатинина $< 30$ мл / мин	Среднее	сильные
Прасугрел	Повышенный риск кровотечения у пожилых людей; польза для пожилых людей (например, пациентов с предшествующим инфарктом миокарда или сахарным диабетом) может компенсировать риск	Следует использовать с осторожностью у взрослых $\geq 75$ лет	Среднее	слабые

### Список литературы

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):3–40 Doi:10.18087/rhfj.2017.1.2346.
2. Folsom A.R., Yamagishi K., Hozawa A. et al. Absolute and attributable risks of heart failure incidence in relation to optimal risk factors. *Circ Heart Fail.* 2009; 2(1): 11–17.
3. He J., Ogden L.G., Bazzano L.A. et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161(7): 996–1002.
4. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Jan 26;133(4):447-54. doi: 10.1161/CIR.0000000000000366.
5. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;123:e18–209. [PMC free article] [PubMed].

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. Журнал Сердечная Недостаточность. 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.
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.
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.
10. Смирнова Е. А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области. Российский кардиологический журнал. 2010;(2): 78– 83.
11. Беленков Ю. Н., Фомин И. В., 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 2). Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(3):3–7.
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. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
13. Ahmed A. Clinical manifestations, diagnostic assessment, and etiology of heart failure in older adults. Clin Geriatr Med. 2007;23:11–30. [PubMed].
14. Rich MW, Kitzman D. Heart failure in octogenarians: a fundamentally different disease. Am J Geriatr Cardiol 2000;9(suppl):97–104.
15. Sarwat I. Chaudhry, Yongfei Wang, Thomas M. Gill, Harlan M. Krumholz. Geriatric Conditions and Subsequent Mortality in Older Patients with Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2010 Jan 26; 55(4): 309–316. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.066.
16. Lee S, Lindquist K, Segal M, Covinsky K.: Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. 2006; JAMA 295:801.
17. Michael W. Rich, Geriatric Heart Failure: a Call for Papers, Journal of Cardiac Failure (2016), <http://dx.doi.org/doi: 10.1016/j.cardfail.2016.02.005>.
18. Huffman MD, Berry JD, Ning H, et al. Lifetime risk for heart failure among white and black Americans: cardiovascular lifetime risk pooling project. J Am Coll Cardiol 2013;61(14):1510–7.
19. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121:948–54. [PubMed].
20. Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. Arch Intern Med 2008;168(4):418–24



21. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Longterm 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.
22. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(18):1397–402
23. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a communitybased population. *JAMA* 2004;292(3):344–50
24. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1682-8
25. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., Staessen J.A., Liu L., Dumitrascu D. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 18. — P. 1887–1898. 8.
26. Spargias K., Manginas A., Pavlides G. et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. *Hellenic J Cardiol.* 2008 Nov-Dec; 49 (6): 397-407.
27. Varadarajan P., Kapoor N., Bansal R.C., Pai R.G. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2006 Dec; 82 (6): 2111-5
28. Avery CL, Loehr LR, Baggett C, et al. The population burden of heart failure attributable to modifiable risk factors: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(17):1640–6
29. Olivieri F, Recchioni R, Marcheselli F, Abbatecola AM, Santini G, Borghetti G, Antonicelli R, Procopio AD. Cellular senescence in cardiovascular diseases: potential age-related mechanisms and implications for treatment. *Curr Pharm Des.* 2013;19:1710–1719
30. Oxenham H, Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5(4):427–34
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 Fail Rev* 2013;18(4):529–51 doi: 10.1007/s10741-012-9363-6 [PubMed]
32. Dharmarajan K., Rich M.W. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults *Heart Failure Clin* 13 (2017) 417–426 <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2017.02.001>
33. Altaf Pirmohamed, Dalane W Kitzman, Mathew S Maurer. Heart failure in older adults: embracing complexity. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13: 8-14. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.020).
34. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH van der MPAFMDR. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016. 37:2129-200doi:10.1002/ejhf.592.
35. Ekundayo OJ, Howard VJ, Safford MM, et al. Value of orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, and medications in prospective population studies of incident heart failure. *Am J Cardiol.* 2009;104:259–64.[PMC free article] [PubMed].
36. Ahmed A. Chronic Heart Failure in Older Adults. *Med Clin North Am.* 2011 May; 95(3): 439–ix. doi:10.1016/j.mcna.2011.02.001.

37. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, et al. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:968–74. [PubMed].
38. Sochowski RA, Dubbin JD, Naqvi SZ. Clinical and hemodynamic assessment of the hepatojugular reflux. *Am J Cardiol.* 1990;66:1002–6. [PubMed].
39. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, et al. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:574–81. [PubMed].
40. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005;165:55–61. [PubMed]
41. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med.* 2004;350:647–54. [PubMed]
42. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:768–77. [PubMed]
43. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175(6):996–1004
44. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355(3):251–9.
45. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a populationbased study. *N Engl J Med* 2006;355(3):260–9
46. Yancy et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation.* 2017;000:e000–e000. 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 Fail.* 2013;1:353–360. doi: 10.1016/j.jchf.2013.04.007
48. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJV, Mant J. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;350:h910
49. Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:824–839. [PubMed]
50. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox, K, McDonagh T, Hardman SMC, Dargie HJ, Cowie MR: 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. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–541

51. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JJ, Smellie WSA, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327–333
52. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;6:194–200
53. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349–1353
54. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274–279.;
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. *J Card Fail* 2011;17:729–734.).
56. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161–167. doi: 10.1056/NEJMoa020233
57. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, Cameron R, Nagurney JT, Chae CU, Lloyd-Jones DM, Brown DF, Foran-Melanson S, Sluss PM, LeeLewandrowski E, Lewandrowski KB. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005;95:948–954. doi: 10.1016/j.amjcard. 2004.12.032
58. Cynthia K. Brenden, MD,<sup>a</sup> Judd E. Hollander, MD,<sup>c</sup> David Guss, MD,<sup>d</sup> Peter A. McCullough, MD, MPH,<sup>e</sup> Richard Nowak, MD,<sup>f</sup> Gary Green, MD,<sup>g</sup> Mitchell Saltzberg, MD,<sup>h</sup> Stefanie R. Ellison, MD, FACEP,<sup>e</sup> Meenakshi Awasthi Bhalla, MD,<sup>b</sup> Vikas Bhalla, MD,<sup>b</sup> Paul Clopton, MS,<sup>b</sup> Robert Jesse, MD,<sup>i</sup> and Alan S. Maisel, MD,<sup>b</sup> for the REDHOT Investigators. 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. *Am Heart J* 2006;151:1006-11. doi:10.1016/j.ahj.2005.10.017
59. Sarzani R, Spannella F, Giuliatti F, Fedecostante M, Giordano P, Gattafoni P, Espinosa E, Busco F, Piccinini G, Dessì-Fulgheri P. 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. Berdague P., Caffin PY, Barazer I, Vergnes C, Sedighian S, Letrillard S, Pilosoff R, Goutorbe F, Piot C, Reny JL. Use of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients. *Am Heart J* 2006;151:690–698

61. Luchner AI, Behrens G, Stritzke J, Markus M, Stark K, Peters A, Meisinger C, Leitzmann M, Hense HW, Schunkert H, Heid IM. 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. *Eur J Heart Fail.* 2013 Aug;15(8):859-67. doi: 10.1093/eurjhf/hft048
62. Redfield MM., Rodeheffer RJ., Jacobsen SJ., et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 976-982
63. Saif Anwaruddin, MD, Donald M. Lloyd-Jones, MD, SCM, FACC, Aaron Baggish, MD, Annabel Chen, MD, Daniel Krauser, MD, Roderick Tung, MD, Claudia Chae, MD, MPH, FACC, James L. Januzzi, JR, MD, Renal Function, Congestive Heart Failure, and Amino-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Measurement Results From the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study *Journal of the American College of Cardiology* Volume 47, Issue 1, 3 January 2006, Pages 91-97, doi:10.1016/j.jacc.2005.08.051
64. Sheila M. McNallan, MPH; Alanna M. Chamberlain, PhD; Yariv Gerber, PhD; Mandeep Singh, MD; Robert L. Kane, MD; Susan A. Weston, MS; Shannon M. Dunlay, MD, MSc; Ruoxiang Jiang, BS; Véronique L. Roger, MD, MPH Measuring Frailty in Heart Failure . A Community Perspective. *Am Heart J.* 2013;166(4):768-774
65. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest* 2005;35:723–30
66. Chaudhry SI, Wang Y, Gill TM, et al. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 010;55:309–16
67. Lupon J, Gonzalez B, Santaeguenia S, et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:835–42.
68. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M158–66.
69. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, et al. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103:1616–21.
70. Fialová D, Order G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):641-645.PubMedArticle.
71. Cudmore V, Henn P, O’Tuathaigh CMP, Smith S. Age-Related Hearing Loss and Communication Breakdown in the Clinical Setting. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* Published online August 24, 2017. doi:10.1001/jamaoto.2017.1248.
72. Wattamwar K, Qian ZJ, Otter J, et al. Increases in the rate of age-related hearing loss in the older old. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(1):41-45.PubMedArticle.
73. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Hearing health care for adults: Priorities for improving access and affordability. Washington, DC: The National Academies Press; 2016.
74. [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/032/212/original/00/032/212/original/алгоритм\\_по\\_синдрому\\_старческой\\_астении.pdf?1471422279](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/032/212/original/00/032/212/original/алгоритм_по_синдрому_старческой_астении.pdf?1471422279)
75. Senn N, Monod S. Development of a Comprehensive Approach for the Early Diagnosis of Geriatric Syndromes in General Practice. *Front Med (Lausanne).* 2015; 2: 78.

76. Fried TR, McGraw S, Agostini JV, Tinetti ME. Views of older persons with multiple morbidities on competing outcomes and clinical decision-making. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1839–1844. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01923.x
77. ASPREE Investigator Group. Study design of ASPIrin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE): a randomized, controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2013;36:555–564
78. Katz S, Apkon CA. A measure of primary sociobiological functions. *Int J Health Serv*. 1976;6:493–507. [PubMed].
79. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *Rep Civ Aeromed Res Inst US*. 1963(53):1 – 8.
80. Katz S., Down TD., Cash HR., Grotz RC. Progress in the development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970, 10(1)20-30.
81. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self- maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969, 9:179. Copyright 1969 Oxford University Press.
82. В.В. Захаров Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. «CONSILIUM MEDICUM» ТОМ №13, № 2, с. 82-90.
83. Fleming KC, Evand JM, Weber DC, Chutka DS. Practical Functional Assessment of Elderly Persons: A Primary-Care Approach [Symposium on Geriatrics-Part III]. *Mayo Clinic Proceedings* 1995; 70:890. Copyright © 1995 Mayo Foundation.
84. Nordin E, Undelof N, Rosendahl E. 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 Ageing* 2008; 37:442. By permission of the British Geriatrics Society. Copyright 2013 Oxford University Press.
85. Bohannon RW. Reference Values for the Timed Up and Go Test: A Descriptive Meta-Analysis. *J Geriatr Phys Ther* 2006; 29:64.
86. Tadjibaev P, Frolova E, Gurina N, Degryse J, Vaes B. The relationship between physical performance and cardiac function in an elderly Russian cohort. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014 Aug 12. pii: S0167-4943(14)00141-1. doi: 10.1016/j.archger.2014.08.003. [Epub ahead of print] [PubMed - as supplied by publisher].
87. Мареев В.Ю. et al., Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Согласованная позиция российских экспертов – 2014,” *Журнал Сердечная Недостаточность*, vol. 15, no. 5, pp. 321–336, 2014.
88. Мареев Ю.В., Герасимова В.В., Горюнова Т.В., Петрухина А.А., Даниелян М.О., Капанадзе Л.Г., Соколов С.Ф., Мареев В. Ю. Факторы, определяющие прогноз при хронической сердечной недостаточности: роль ширины и морфологии комплекса QRS. *Журнал сердечная недостаточность*, Т.5, с. 255–266, 2012.
89. Brach JS, Simonsick EM, Kritchevsky S, et al. The association between physical function and lifestyle activity and exercise in the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:502.
90. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic disease and relation to functional variables. *Heart* 2002; 87: 235-41.
91. Johnstone MJ. Quality versus quantity of life. Who should decide? *Aust J Adv Nurs* 1988; 6: 30-7.

92. Foebel AD, Liperoti R, Gambassi G, et al. Prevalence and Correlates of Cardiovascular Medication Use Among Nursing Home Residents With Ischemic Heart Disease: Results From the SHELTER Study. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 410-5.

93. Onder G, Liperoti R, Foebel A, et al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14:450.e7-12.

94. Forman DE, Arena R, Boxer R, Dolansky MA, Eng JJ, Fleg JL, Haykowsky M, Jahangir A, Kaminsky LA, Kitzman DW, Lewis EF, Myers J, Reeves GR, Shen WK; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. 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 Apr 18;135(16):e894-e918. doi: 10.1161/CIR.0000000000000483.

95. Blinderman C, Homel P, Billings A, Portenoy R, Tennstedt S. Symptom distress and quality of life in patients with advanced congestive heart failure. *J Pain Symptom Manage*. 2008; 35: 594-603.

96. Prybys K, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. Polypharmacy in the elderly: Clinical challenges in emergency practice: Part 1: Overview, etiology, and drug interactions. *Emerg Med Rep*. 2002;23:145-53.

97. Nahin RL, Fitzpatrick AL, Williamson JD, Burke GL, Dekosky ST, Furberg C GEM Study Investigators. Use of herbal medicine and other dietary supplements in community-dwelling older people: Baseline data from the ginkgo evaluation of memory study. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1725.[PubMed]

98. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med*. 1993;328:246.[PubMed]

99. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel Donna M. Fick, Todd P. Semla, Judith Beizer, Nicole Brandt, Robert Dombrowski, Catherine E. DuBeau, et al. *J Am Geriatr Soc* 63:2227-2246, 2015. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>.

100. 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):317-325. doi:10.1007/s40801-016-0085-2.

101. Gallagher P, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/ START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89: 845- 854.

102. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77:201-10.[PMC free article] [PubMed].

103. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2012;172( 14): 1057- 1069.

104. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP, et al. Adverse drug events after hospital discharge in older adults: types, severity, and involvement of Beers Criteria Medications. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61( 11): 1894– 1899.

105. Davide Liborio Vetrano, Fabrizia Lattanzio, Anna Maria Martone, Francesco Landi, Vincenzo Brandi, Eva Topinkova and Graziano Onder. Treating Heart Failure in Older and Oldest Old Patients. *Current Pharmaceutical Design*, 2015, 21.

106. Cleland J, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338–2345.

107. Little W, Wesley-Farrington D, Hoyle J, et al. Effect of candesartan and verapamil on exercise tolerance in diastolic dysfunction. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 43: 288–293.

108. Groban L, Pailles N, Bennett C, et al. Growth hormone replacement attenuates diastolic dysfunction and cardiac angiotensin II expression in senescent rats. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 28–35.

109. Lasocki S, Iglarz M, Seince P, et al. Involvement of reninangiotensin system in pressure-flow relationship: role of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism. *Anesthesiology* 2002; 96: 271–275

110. Yusuf S, Pfeffer M, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.

111. Heart failure with mid ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire EF spectrum. Presented at ESC Heart Failure 2017 by Lars LUND (Stockholm, Sweden) <https://pace-cme.org/2017/04/30/phenotype-hf-with-midrange-ef-resembles-hfref-albeit-with-better-outcomes>.

112. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al.: Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993–1004. 10.1056/NEJMoa1409077.

113. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) *Eur Heart J.* 2005;26:215–25. [PubMed].

114. Van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, Coats AJ, Poole-Wilson PA, Flather MD; SENIORS Investigators. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *Am Coll Cardiol.* 2009 Jun 9;53(23):2150-8. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.046.

115. John G F Cleland, Karina V Bunting, Marcus D Flather, Douglas G Altman, Jane Holmes, Andrew J S Coats, Luis Manzano, John J V McMurray, Frank Ruschitzka, Dirk J van Veldhuisen, Thomas G von Lueder, Michael Böhm, Bert Andersson, John Kjekshus, Milton Packer, Alan S Rigby, Giuseppe Rosano, Hans Wedel, Åke Hjalmarson, John Wikstrand, Dipak Kotecha, ; 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*, Volume 39, Issue 1, 1 January 2018, Pages 26–35, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx564>.

116. Upadhyaya B, Taffet G, Cheng C, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in the elderly: scope of the problem. *J Mol Cell Cardiol* 2015; 83: 73–87.

117. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure: Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341: 709–717.

118. Henry Krum, Harry Shi, Bertram Pitt, John McMurray, Karl Swedberg, Dirk J. van Veldhuisen, John Vincent, Stuart Pocock and Faiez Zannad for the EMPHASIS-HF Study Group. Clinical Benefit of Eplerenone in Patients With Mild Symptoms of Systolic Heart Failure Already Receiving Optimal Best Practice Background Drug Therapy. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6:711-718, originally published July 16, 2013 <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000173>.

119. Pfeffer M, Claggett B, Assmann S, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation* 2015; 131: 34–42.

120. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37(5):455-462. doi:10.1093/eurheartj/ehv464.

121. Kotecha D on behalf Group B in HFC. Efficacy of beta-blockers in heart failure according to left ventricular ejection fraction An individual patient level analysis of double-blind randomised trials. ESC 2017. 2017.

122. Lund LH on behalf of the CSG. Heart failure with mid ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire EF spectrum. HFA 2017. 2017.

123. Ahmed A. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in geriatric heart failure: importance of low doses and low serum concentrations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:323–9.

124. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation*. 2006;114:397–403.

125. Ahmed A, Rich MW, Love TE, et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J*. 2006;27:178–86.

126. Lalia AZ, Dasari S, Robinson MM, et al. Influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults. *Aging (Albany NY)*. 2017;9(4):1096-1115. doi:10.18632/aging.101210.

127. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. Published online February 14, 2018. doi:10.1001/jamacardio.2017.5365.

128. Ferreira JP, Duarte K, Pfeffer MA, McMurray JJV, Pitt B, Dickstein K, Zannad F, Rossignol P; High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. Association between mean systolic and diastolic blood pressure throughout the follow-up and cardiovascular events in acute myocardial infarction patients with systolic dysfunction and/or heart failure: an analysis from the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. *Eur J Heart Fail*. 2018 Jan 4. doi: 10.1002/ejhf.1131.



129. Ревишвили А.Ш. et al., Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств, 2017. [Online]. Available: [https://vnoa.ru/upload/Recomendation\\_2017\\_30\\_10\\_2017\\_HR.pdf](https://vnoa.ru/upload/Recomendation_2017_30_10_2017_HR.pdf).

130. . MAREEV V.Y et al., Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF), Russ. Hear. Fail. J., vol. 18, no. 1, pp. 3–40, 2017.

131. C. W. WRITING COMMITTEE MEMBERS 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, vol. 134, no. 13, pp. e282-93, Sep. 2016.

132. Ponikowski P. 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 o, Eur. Heart J., vol. 37, no. 27, pp. 2129–2200, Jul. 2016.

133. Leon M.B. et al., Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery, N. Engl. J. Med., vol. 363, no. 17, pp. 1597–1607, Oct. 2010.

134. Nielsen J.C. et al., A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome, Eur. Heart J., vol. 32, no. 6, pp. 686–696, Mar. 2011.

135. Lamas G.A. et al., Ventricular Pacing or Dual-Chamber Pacing for Sinus-Node Dysfunction, N. Engl. J. Med., vol. 346, no. 24, pp. 1854–1862, Jun. 2002.

136. Andersen H.R., Thuesen L., Bagger J.P., Vesterlund T., and Thomsen P.E., Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome., Lancet (London, England), vol. 344, no. 8936, pp. 1523–8, Dec. 1994.

137. Heldman D. et al., True incidence of pacemaker syndrome., Pacing Clin. Electrophysiol., vol. 13, no. 12 Pt 2, pp. 1742–50, Dec. 1990.

138. Wilkoff B.L. et al., The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II trial., J. Am. Coll. Cardiol., vol. 53, no. 10, pp. 872–80, Mar. 2009.

139. M. D. for the C. R. — H. F. (CARE-H. S. I. John G.F. Cleland, M.D., Jean-Claude Daubert, M.D., Erland Erdmann, M.D., Nick Freemantle, Ph.D., Daniel Gras, M.D., Lukas Kappenberger, M.D., and Luigi Tavazzi, The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure — NEJM, N Engl J Med 2005; 352:1539-1549, 2005. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050496>.

140. A. S. L. Tang et al., Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure, N. Engl. J. Med., vol. 363, no. 25, pp. 2385–95, Dec. 2010.

141. P. Santangeli et al., Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators., Ann. Intern. Med., vol. 153, no. 9, pp. 592–9, Nov. 2010.

142. Steinberg B.A. et al., Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: Results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials, JACC Hear. Fail., vol. 2, no. 6, pp. 623–629, 2014.

143. Kober L. et al., “Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure,” N. Engl. J. Med., p. NEJMoa1608029, Aug. 2016.

144. TIME Investigators, “Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial,” *Lancet*, vol. 358, no. 9286, pp. 951–957, Sep. 2001.

145. M. Pfisterer and Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients Investigators, “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*, vol. 110, no. 10, pp. 1213–1218, Sep. 2004.

146. Wenger N.K., Helmy T., Patel A.D., and Lerakis S., “Evidence-based management of coronary artery disease in the elderly--current perspectives.,” *MedGenMed*, vol. 7, no. 2, p. 75, Apr. 2005.

147. Petrie M.C. 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,” *Circulation*, vol. 134, no. 18, pp. 1314–1324, Nov. 2016.

148. Baumgartner H. et al., “2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease,” *Eur. Heart J.*, vol. 38, no. 36, pp. 2739–2791, Aug. 2017.

149. Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Беграмбекова Ю.Л., Орлова Я.А., Рылова А.К., Аронов Д.М., Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Бубнова М.Г., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мустаева С.Э., Перепеч Н.Б., Полтавская М.Г., Свет А.В., Середенина Е.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Тарловская Е.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность*, 18(1.):41–66, 2017.

150. Iolascon G., Di Pietro G., Gimigliano F. 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*. 2014. Vol. 11, N 3. P. 215–221

151. Орлова Я. А. Особенности физической реабилитации пожилых пациентов с ХСН // *Сердечная недостаточность*. — 2016. — Т. 17, № 6. — С. 365–375. [ DOI ]

152. McMurray JJ. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *Eur Heart J* 2015; 36: 3467–3470 <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv565>

153. Brüllmann S, Dichtl W, Paoli U, et al. Comparison of benefit and mortality of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients aged >75 years versus those <75 years. *Am J Cardiol* 2012; 109: 712-7

154. 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. *Am Heart J* 2012; 164: 313-9

155. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, et al. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 2011; 27: 319-38

156. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhauser KE, Fiuzat M, Adams PA, Speck A, Johnson KS, Krishnamoorthy A, Yang H, Anstrom KJ, Dodson GC, Taylor DH Jr, Kirchner JL, Mark DB, O'Connor CM, Tulskey JA Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul 18;70(3):331-341. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.030.
157. Lindvall C, Hultman TD, Jackson VA. Overcoming the barriers to palliative care referral for patients with advanced heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2014 Feb;3(1):e000742
158. Walke LM, Gallo WT, Tinetti ME, Fried TR. The burden of symptoms among community-dwelling older persons with advanced chronic disease. *Arch Intern Med*. 2004;164(21):2321
159. Bekelman DB, Nowels CT, Allen LA, Shakar S, Kutner JS, Matlock DD. Outpatient palliative care for chronic heart failure: a case series. *J Palliat Med*. 2011 Jul;14(7):815-21
160. 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. *Am J Crit Care*. 2008 Mar;17(2):124-32
161. Bekelman DB, Rumsfeld JS, Havranek EP, Yamashita TE, Hutt E, Gottlieb SH, Dy SM, Kutner JS. Symptom burden, depression, and spiritual well-being: a comparison of heart failure and advanced cancer patients. *J Gen Intern Med*. 2009;24(5):592
162. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. 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
163. Reinke LF, Slatore CG, Uman J, Udris EM, Moss BR, Engelberg RA, Au DH. Patient-clinician communication about end-of-life care topics: is anyone talking to patients with chronic obstructive pulmonary disease? *J Palliat Med*. 2011 Aug;14(8):923-8
164. Williams SG, Wright DJ, Marshall P, Reese A, Tzeng BH, Coats AJ, Tan LB. Safety and potential benefits of low dose diamorphine during exercise in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2003;89(9):1085
165. 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. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(1):147
166. 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. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(6):753
167. Ekström M, Nilsson F, Abernethy AA, Currow DC. Effects of opioids on breathlessness and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(7):1079).
168. Ekström MP, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy AP, Currow DC. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study. *BMJ*. 2014;348:g445

169. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, Belenkie I, Pfeifer M, Fleetham J, Hanly P, Smilovitch M, Tomlinson G, Floras JS, CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2025
170. Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J, Mancini DM. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1602).
171. Gysels MH, Higginson IJ. Caring for a person in advanced illness and suffering from breathlessness at home: threats and resources. *Palliat Support Care*. 2009 Jun;7(2):153-62
172. Evangelista LS, Moser DK, Westlake C, Pike N, Ter-Galstanyan A, Dracup K. Correlates of fatigue in patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2008;23(1):12
173. Quittan M, Wiesinger GF, Sturm B, Puig S, Mayr W, Sochor A, Paternostro T, Resch KL, Pacher R, Fialka-Moser V. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure: a single-blind, randomized, controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001 Mar;80(3):206-14; quiz 215-6, 224
174. Goodlin SJ, Wingate S, Albert NM, Pressler SJ, Houser J, Kwon J, Chiong J, Storey CP, Quill T, Teerlink JR, PAIN-HF Investigators. Investigating pain in heart failure patients: the pain assessment, incidence, and nature in heart failure (PAIN-HF) study. *J Card Fail*. 2012 Oct;18(10):776-83).
175. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, Schink T, Garbe E, Herings R, Straatman H, Schade R, Villa M, Lucchi S, Valkhoff V, Romio S, Thiessard F, Schuemie M, Pariente A, Sturkenboom M, Corrao G, Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (SOS) Project Consortium. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016 Sep;354:i4857
176. 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;12:709-720. doi:10.2147/CIA.S113576.
177. De Smedt RH, Denig P, Haaijer-Ruskamp FM, Jaarsma T. Perceived medication adverse effects and coping strategies reported by chronic heart failure patients. *Int J Clin Pract*. 2009 Feb;63(2):233-42
178. Sullivan M, Levy WC, Russo JE, Spertus JA. Depression and health status in patients with advanced heart failure: a prospective study in tertiary care. *J Card Fail*. 2004;10(5):390
179. Gottlieb SS, Kop WJ, Thomas SA, Katzen S, Vesely MR, Greenberg N, Marshall J, Cines M, Minshall S. A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure. *Am Heart J*. 2007;153(5):868).
180. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R, SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(9):692

181. Bekelman DB, Sullivan M. Depression and Anxiety in Patients with Chronic Heart Failure. In: Supportive Care in Heart Failure, Beattie J, Goodlin SJ (Eds), Oxford University Press, 2008.80
182. Kirby D, Ames D. Hyponatraemia and selective serotonin re-uptake inhibitors in elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(5):484).
183. Glassman AH. Cardiovascular Effects of Tricyclic Antidepressants. *Annual Review of Medicine*. 1984;35(1):503–11. DOI:10.1146/annurev.me.35.020184.002443
184. Goldberg RJ, Capone RJ, Hunt JD. Cardiac complications following tricyclic antidepressant overdose. Issues for monitoring policy. *JAMA*. 1985;254(13):1772–5
185. 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? *Curr Med Chem*. 1999;6(6):469–80
186. Burris KD, Molski TF, Xu C, Ryan E, Tottori K, Kikuchi T, и др. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002;302(1):381–9
187. 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. *Eur J Pharmacol*. 2002;441(3):137–40
188. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index. *Md State Med J*. 1965 :61-5