

Сеничкина А. А.¹, Савина Н. М.², Ломакин Н. В.^{1,2}

¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У «ХРУПКИХ» ПАЦИЕНТОВ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Цель	Оценка влияния синдрома старческой астении (ССА) на течение острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) и качества медикаментозной терапии перед выпиской из стационара у пациентов со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).
Материал и методы	В открытое проспективное исследование был включен 101 пациент старше 75 лет со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ, госпитализированный в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН). ССА установлен в период амбулаторного наблюдения пациентов с ХСН и выявлялся с помощью опросника «Возраст не помеха», теста с подъемом со стула и теста «One Leg Test». Группу «хрупких» составили 54 пациента, группу без ССА – 47 пациентов. Проводился сравнительный анализ клинических характеристик пациентов и оценивалась частота назначения основных средств терапии ХСН при поступлении в стационар, проводилась госпитальная инициация терапии сакубитрилом/валсартаном или дапаглифлозином, при выписке из стационара оценивалась частота назначения четырехкомпонентной терапии. У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ проводилось наблюдение в течение 30 дней, повторно оценивались показатели ФВ ЛЖ для выявления возможного улучшения вследствие оптимизации терапии в период госпитализации. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS 23.0.
Результаты	Основные причины декомпенсации у пациентов сравниваемых групп не различались. По данным корреляционного анализа, с синдромом «хрупкости» у пациентов с ОДСН были ассоциированы анемия ($r=0,154$; $p=0,035$), частота сердечных сокращений ≥ 90 уд/мин ($r=0,185$; $p=0,020$), одышка в покое ($r=0,224$; $p=0,002$), влажные хрипы в легких ($r=0,153$; $p=0,036$), асцит ($r=0,223$; $p=0,002$), повышенные уровни N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP ($r=0,316$; $p<0,001$), содержание гемоглобина <120 г/л ($r=0,183$; $p=0,012$) и общего белка <65 г/л ($r=0,153$; $p=0,035$) по данным лабораторных исследований крови. Среди пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в группе ССА ($n=33$) и без ССА ($n=33$) четырехкомпонентная терапия была в схеме лечения при выписке из стационара у 27,3 и 3,0% пациентов соответственно ($p=0,006$). По данным наблюдения в течение 30 дней улучшенная ФВ ЛЖ была определена у 18,2% пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в группе ССА и 12,1% пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в группе без ССА ($p=0,020$). У пациентов с ФВ ЛЖ 41–49% в группах ССА ($n=21$) и без ССА ($n=14$) при оценке частоты назначения при выписке из стационара оптимальной терапии, включавшей сакубитрил/валсартан, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статистически значимые различия не выявлены (14,3 и 7,1% соответственно; $p=0,515$).
Заключение	У пациентов с ОДСН и ССА выявлены более выраженные клинические проявления декомпенсации, анемия, частота сердечных сокращений ≥ 90 уд/мин, более высокие уровни NT-proBNP при поступлении в стационар. Более интенсивная инициация терапии сакубитрилом/валсартаном или дапаглифлозином в стационаре проводилась у пациентов с ССА со сниженной ФВ ЛЖ. Индивидуализированный подход способствовал при выписке из стационара достижению частоты назначения сакубитрила/валсартана 39,4%, дапаглифлозина – 39,4%, четырехкомпонентной терапии – 27,3%.
Ключевые слова	Острая декомпенсация сердечной недостаточности; синдром старческой астении; четырехкомпонентная терапия; госпитальная инициация
Для цитирования	Senichkina A.A., Savina N.M., Lomakin N.V. Decompensation of Heart Failure in “Fragile” Patients: Clinical Features and Approaches to Therapy. <i>Kardiologiia</i> . 2024;64(2):51–59. [Russian: Сеничкина А.А., Савина Н.М., Ломакин Н.В. Декомпенсация сердечной недостаточности у «хрупких» пациентов: особенности течения и подходы к терапии. <i>Кардиология</i> . 2024;64(2):51–59].
Автор для переписки	Савина Надежда Михайловна. E-mail: namisa@mail.ru

Введение

За последние десятилетия в различных странах мира увеличивается число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) старших возрастных групп, что обусловлено увеличением продолжительности жизни населения и совершенствованием методов лечения сердечно-сосудистой патологии [1, 2]. Такая тенденция сопровождается увеличением числа пациентов с полиморбидностью и гериатрическими синдромами [3]. Одним из наиболее значимых в современной гериатрии является синдром старческой астении (ССА), или «хрупкости», который характеризуется ассоциированным с возрастом снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, снижением физической активности, наличием саркопении [3–6].

В клинической практике ХСН и ССА – два нередко ассоциированных состояния у пациентов старших возрастных групп. Распространенность ССА у пациентов с ХСН составляет от 15 до 74% в зависимости от популяции и методов, используемых для выявления ССА [7, 8]. Наличие синдрома «хрупкости» является независимым предиктором госпитализаций при ХСН, в том числе неотложных, негативно влияет на прогноз, приводя к прогрессированию ХСН, увеличению заболеваемости и смертности [6–9]. По данным исследования FRAIL-HE,

наличие ССА у пациентов с ХСН ассоциировалось с увеличением смертности в 2 раза в течение 1 года наблюдения [10]. Среди неблагоприятных факторов у пациентов с ССА выделяют снижение мобильности, падения, высокую коморбидность, полипрагмазию, когнитивные нарушения, низкую частоту применения препаратов, способных улучшить прогноз [5, 7, 11].

Течение ХСН нередко осложняется острым или постепенным развитием острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), при этом после каждого такого эпизода тяжесть течения ХСН увеличивается, функция сердца и качество жизни пациента ухудшаются [1, 2, 12]. По данным российской программы ЭПОХА-Д-ХСН [13], прогрессирование отечного синдрома и появление застоя в легких с нестабильной гемодинамикой стали причиной госпитализации у 58,5% пациентов. Многие ключевые вопросы, касающиеся ведения пациентов с ОДСН, остаются открытыми для дальнейшего изучения. К их числу относятся вопросы ведения пациентов старческого возраста с ССА, такие как выявление ассоциированных заболеваний и состояний, совокупности характеристик, определяющих фенотип ХСН, и их влияние на течение ОДСН в этой клинической группе пациентов, подходы к терапии препаратами с доказанной способностью улучшать прогноз. Трудности медикамен-

Центральная иллюстрация. Декомпенсация сердечной недостаточности у «хрупких» пациентов: особенности течения и подходы к терапии



ССА – синдром старческой астении; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

тозного лечения пациентов старческого возраста с ХСН и ССА ассоциированы с множественной коморбидностью и полипрагмазией и сопровождаются высокой частотой нежелательных явлений [5, 14–16]. Вследствие этого такие пациенты нередко не получают адекватную терапию по поводу ХСН, а назначаемые дозы препаратов обычно ниже рекомендуемых [14, 15]. Согласно действующим рекомендациям [1, 17, 18], в качестве оптимальной терапии у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) рассматривается четырехкомпонентная терапия, в которую входят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ), либо блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) при невозможности применения АРНИ/ингибиторов АПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), бета-адреноблокаторы и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) [1, 17–19]. Действующие рекомендации также указывают на необходимость оптимизации терапии, направленной на улучшение прогноза у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, или как можно более раннего ее начала [1, 17, 18]. Согласно данным R. J. H. Miller и соавт. [20] и A. A. Bhagat и соавт. [21], начало применения препаратов базовой терапии ХСН в стационаре безопасно и ассоциировано с более высокой выживаемостью пациентов и приверженностью к лечению при дальнейшем наблюдении после выписки [20, 21]. Оценка частоты назначения и соответствия лекарственной терапии у пациентов с ОДСН и ССА старческого возраста современным рекомендациям остается в числе актуальных вопросов, как и вопросы инициации сакубитрила/валсартана и ингибиторов НГЛТ-2 в стационаре и оптимизации фармакотерапии в целом.

Цель

Оценка влияния ССА на течение ОДСН и качества медикаментозной терапии перед выпиской из стационара у пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ.

Материал и методы

В открытое проспективное исследование был включен 101 пациент с ОДСН старше 75 лет со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ, госпитализированный в кардиологическое отделение ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации. Последовательное включение пациентов проводилось в период с 1 июня 2021 г. по 31 декабря 2022 г. Настоящее исследование является частью исследования по изучению особенностей течения ОДСН у пациентов различных клинических

групп. Исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения (протокол №11 от 20.06.2018 г.).

Критерии включения в исследование: возраст старше 75 лет; госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН; сниженная ($\leq 40\%$) или умеренно сниженная (41–49%) ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ); информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: острый инфаркт миокарда (ИМ), острый миокардит, инфекционный эндокардит, химиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Диагноз ХСН и наличие декомпенсации устанавливали в соответствии с действующими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [1]. Функциональное состояние пациентов определяли в соответствии с классификацией функциональных классов (ФК) Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) и шкалой оценки клинического состояния (ШОКС, в модификации В. Ю. Мареева, 2000) [1].

ССА был установлен в период амбулаторного наблюдения пациентов с ХСН до госпитализации в стационар по поводу ОДСН и выявлялся с помощью опросника «Возраст не помеха» при сумме 3 баллов и более [3], тестов с подъемом со стула и «One Leg Test» [22–25].

Включенные в исследование пациенты были распределены на 2 группы: группу с ССА составили 54 пациента, группу без ССА – 47 пациентов. У пациентов групп наблюдения проводили сравнительный анализ клинических характеристик, оценивали частоту назначения основных средств терапии ХСН при поступлении в стационар и осуществляли начало терапии сакубитрилом/валсартаном или ингибитором НГЛТ-2 дапаглифлозином в стационаре после достижения стабильного состояния пациента. При выписке из стационара оценивали частоту назначения четырехкомпонентной терапии, включавшей в качестве нейрогуморального компонента – блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы препарат сакубитрил/валсартан, способность которого улучшать прогноз у пациентов с ХСН убедительно доказана, ингибитор НГЛТ-2, бета-адреноблокатор и АМКР [1, 2, 17–19, 26, 27].

В течение 30 дней проводили наблюдение пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, повторно оценивали показатели ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ для выявления возможного улучшения вследствие оптимизации терапии в период госпитализации. ФВ ЛЖ определяли как улучшенную при увеличении показателя на 10% и более от исходного значения, составлявшего менее 40% [1, 17, 18], при этом повторно оцениваемые показатели ФВ ЛЖ должны быть выше 40%.

Всем пациентам выполняли инструментальные и лабораторные исследования (электрокардиография, транс-

торакальная ЭхоКГ, рентгенологическое исследование легких, клинические и биохимические исследования крови). ЭхоКГ проводили на аппарате VIVID E9 («GE HealthCare», США). ФВ ЛЖ определяли с помощью метода дисков Симпсона.

Определение N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови проводили на электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas E 411 Roche HITACHI (Япония) с помощью набора proBNP II («Cobas Roche Diagnostics», Германия). Диапазон измерений NT-proBNP: 5–35000 пг/мл. Референсные значения у пациентов ≥75 лет – 0–450 пг/мл.

Лабораторные тесты выполняли на оборудовании «Beckman Coulter AU 480» (Япония). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI (мл/мин/1,73 м²).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS 23.0 (США). Распределение анализируемых показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные данные представлены как среднее значение и его стандартное отклонение (M±SD). Качественные признаки представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Для сравнения частот использовался критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. При сравнении средних значений применяли метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Взаимосвязь между показателями определяли с помощью корреляционного анализа в зависимости от вида и распределения переменных. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

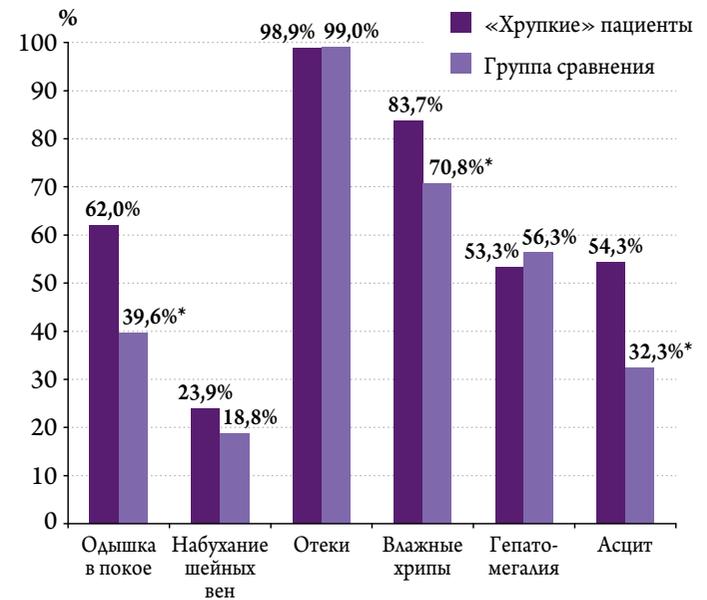
Результаты

Согласно сравнительной характеристике «хрупких» пациентов и пациентов без ССА, гендерные различия не выявлены (p=0,664), средний возраст в группах пациентов также не различался (p=0,072). Индекс массы тела составил 23,13±3,31 кг/м² у «хрупких» пациентов и 26,92±6,97 кг/м² у пациентов в группе сравнения (p=0,001). Продолжительность госпитализации у пациентов с ССА и без ССА составляла 15,48±7,45 и 15,52±7,20 сут соответственно (p=0,968).

Основные причины декомпенсации, в том числе перенесенный COVID-19, у пациентов сравниваемых групп не различались. У «хрупких» пациентов развитие ОДСН наиболее часто было обусловлено несоблюдением на амбулаторном этапе рекомендованного режима приема или дозирования препаратов (27,2%; p=0,081).

При оценке распространенности ишемической болезни сердца и ИМ в анамнезе статистически значимые различия не установлены (p=0,996 и p=0,970 соответ-

Рисунок 1. Клинические проявления ОДСН у пациентов с ССА (n=54) и без ССА (n=47) при поступлении в стационар



* – p<0,05. ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности; ССА – синдром старческой астении.

ственно). У «хрупких» пациентов выявлена высокая частота развития артериальной гипертензии – АГ (97,8%; p=0,035) и анемии (65,2%; p=0,035), значительно реже встречался сахарный диабет 2-го типа (25,0% по сравнению с 46,9%; p=0,002).

При поступлении в стационар у пациентов с ССА наблюдались более выраженные клинические проявления ОДСН. Так, сравнительный анализ показал (рис. 1), что у 62,0% «хрупких» пациентов имелась одышка в покое (p=0,002), у 83,7% – влажные хрипы при аускультации легких (p=0,036), у 54,3% – асцит (p=0,002).

Согласно сравнительной оценке артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), при поступлении в стационар в обеих группах пациентов была высокая частота повышенного уровня систолического АД ≥140 мм рт.ст. (42,4 и 41,7% соответственно; p=0,920). У «хрупких» пациентов в 2 раза чаще встречалась ЧСС ≥90 уд/мин, чем в группе сравнения (27,2 и 13,5% соответственно; p=0,020). При оценке ФК в сравниваемых группах статистически значимые различия не выявлены. У «хрупких» пациентов отмечались более высокие уровни NT-proBNP (p<0,001) и сниженные концентрации альбумина (p=0,001), гемоглобина (63,0%; p=0,012) и общего белка (79,3%; p=0,035). Другие биохимические показатели крови (уровень глюкозы, показатели липидного состава крови, функции печени и почек) не различались. У всех пациентов старше 75 лет СКФ составляла менее 90 мл/мин/1,73 м². С наибольшей частотой у пациентов обеих групп выявлялась существен-

но сниженная СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² (38,0 и 46,9% соответственно; $p=0,221$). При оценке структурно-функциональных параметров сердца по данным ЭхоКГ в сравниваемых группах не выявлены различия средних значений ФВ ЛЖ ($p=0,118$), а также не различалось число пациентов со сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ($p=0,890$) и умеренно сниженной ФВ ЛЖ 41–49% ($p=0,147$).

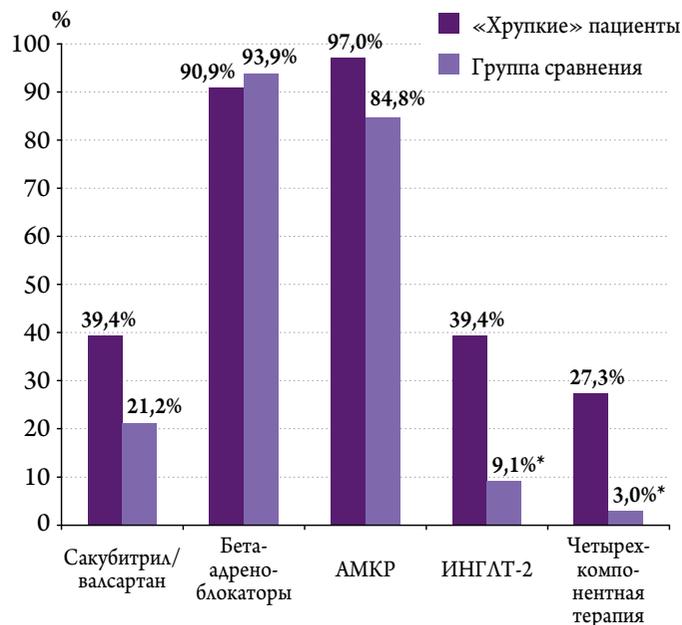
По данным корреляционного анализа, с синдромом «хрупкости» у пациентов с ОДСН были ассоциированы анемия ($r=0,154$; $p=0,035$), ЧСС ≥ 90 уд/мин ($r=0,185$; $p=0,020$), одышка в покое ($r=0,224$; $p=0,002$), влажные хрипы в легких ($r=0,153$; $p=0,036$), асцит ($r=0,223$; $p=0,002$), повышенные уровни NT-proBNP ($r=0,316$; $p < 0,001$), снижение содержания гемоглобина < 120 г/л ($r=0,183$; $p=0,012$) и общего белка < 65 г/л ($r=0,153$; $p=0,035$) по данным лабораторных исследований крови.

В соответствии с клиническим профилем госпитализированного пациента с ОДСН, оценкой нарушений гемодинамики, выраженности застоя в малом круге кровообращения и периферической гипоперфузии проводили оксигенотерапию и терапию вазодилататорами и инотропными препаратами. Частота назначения препаратов положительного инотропного действия в стационаре в группах пациентов с ССА и без ССА составляла 31,5 и 17,7% соответственно ($p=0,033$). Диуретическая терапия в обеих группах назначалась в 100% случаев. В стационаре в большинстве случаев пациентам обеих групп требовалось внутривенное введение фуросемида и/или проведение ультрафильтрации, увеличение дозы пероральных диуретиков. При сравнении частоты назначения внутривенного введения фуросемида статистически значимые различия не выявлены ($p=0,072$). Однако ультрафильтрация в группе «хрупких» пациентов проводилась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (42,4 и 21,9% соответственно; $p=0,003$).

При поступлении в стационар в обеих группах пациентов с имевшейся ранее ХСН отмечалась высокая частота назначения ингибиторов АПФ/БРА (83,3 и 85,1% соответственно; $p=0,635$), бета-адреноблокаторов (92,6 и 93,6% соответственно; $p=0,855$) и АМКР (90,7 и 85,1% соответственно; $p=0,169$).

В нашей работе в период госпитализации у пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ проводили инициацию терапии сакубитрилом/валсартаном или ингибитором НГЛТ-2 дапаглифлозином. Комбинированная инициация этих препаратов не проводилась. Условиями начала терапии в стационаре были достижение стабилизации гемодинамики, отмена внутривенной диуретической терапии, вазодилататоров и инотропных препаратов. Возможности начала в стационаре терапии сакубитрилом/валсартаном или дапаглифлозином в ряде случаев были ограничены характеристиками пациента

Рисунок 2. Частота назначения компонентов терапии и четырехкомпонентной терапии у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ в группах с ССА ($n=33$) и без ССА ($n=33$) при выписке из стационара



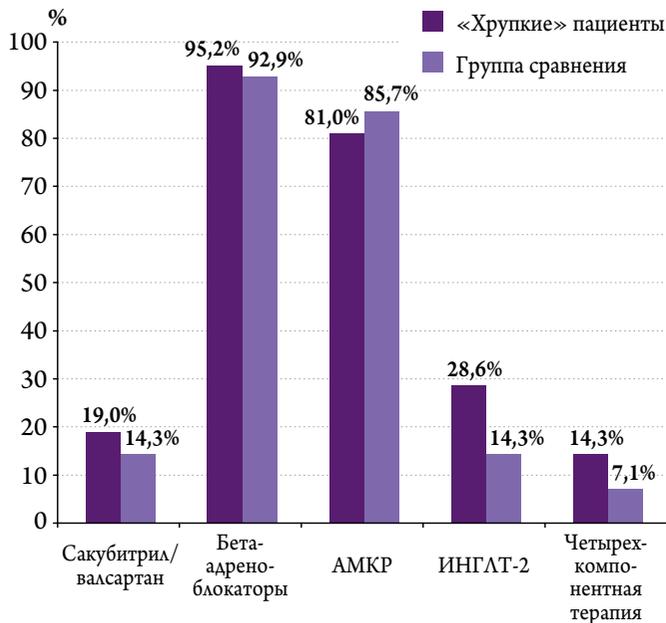
* – $p < 0,05$. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ССА – синдром старческой астении; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ИНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

(гипотония, гиперкалиемия, дисфункция почек) или продолжительностью госпитализации. Мы учитывали ограниченный опыт начала в стационаре терапии сакубитрилом/валсартаном и дапаглифлозином у пациентов с ОДСН старческого возраста. Указанную терапию в стационаре не начинали у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м².

Из включенных в исследование пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ до госпитализации сакубитрил/валсартан принимали только 6 (18,8%) пациентов в группе ССА ($n=33$) и 2 (6,1%) пациента в группе без ССА ($n=33$). Замена ингибитора АПФ на сакубитрил/валсартан была выполнена с учетом характеристик пациента; препарат в начальной дозе 100 мг 2 раза в сутки назначали через 36 ч после отмены ингибитора АПФ. При выписке из стационара в результате замены ингибитора АПФ у 7 пациентов с ССА и 5 пациентов без ССА частота назначения сакубитрила/валсартана составляла 39,4% ($n=13$) и 21,2% ($n=7$) соответственно ($p=0,108$).

Статистически значимые различия показаны при оценке частоты назначения ингибиторов НГЛТ-2 при выписке из стационара (рис. 2). В стационаре терапию дапаглифлозином в дозе 10 мг 1 раз в сутки начинали у 8 пациентов с ССА и 3 пациентов без ССА. При выписке из стационара в группе ССА ингибиторы НГЛТ-2 были

Рисунок 3. Частота назначения компонентов оптимальной терапии у пациентов с ФВ ЛЖ 41–49% в группах с ССА (n=21) и без ССА (n=14) при выписке из стационара (p>0,05)



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ССА – синдром старческой астении; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ИНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

назначены в 13 (39,4%) случаях, в то время как в группе без ССА препараты принимали только 3 (9,1%) пациента (p=0,002).

Кроме того, нами была оценена при выписке пациентов из стационара частота назначения четырехкомпонентной терапии, включавшей сакубитрил/валсартан, ингибитор НГЛТ-2, бета-адреноблокатор, АМКР. Четырехкомпонентная терапия была в схеме лечения при выписке из стационара у 9 (27,3%) и 1 (3,0%) пациента в группах ССА и без ССА соответственно (p=0,006).

В нашем исследовании у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ в течение 30 дней повторно оценивались показатели ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ. Улучшенная ФВ ЛЖ была определена у 6 (18,2%) из 33 пациентов в группе ССА и у 4 (12,1%) из 33 пациентов в группе без ССА (p=0,020).

У включенных в исследование пациентов с ФВ ЛЖ 41–49% в группах ССА (n=21) и без ССА (n=14) при оценке частоты назначения сакубитрила/валсартана, ингибиторов НГЛТ-2 и оптимальной терапии, включавшей сакубитрил/валсартан, ингибитор НГЛТ-2, бета-адреноблокатор, АМКР, при выписке из стационара статистически значимые различия не установлены (рис. 3).

При поступлении в стационар сакубитрил/валсартан принимали 3 (14,3%) пациента в группе ССА и 2 (14,3%)

пациента в группе без ССА. При выписке из стационара в результате замены ингибитора АПФ у 1 пациента с ССА частота назначения сакубитрила/валсартана составляла 19,0 и 14,3% соответственно (p=0,714).

Ингибиторы НГЛТ-2 при выписке из стационара были назначены 6 (28,6%) пациентам в группе ССА и 2 (14,3%) пациентам в группе без ССА (p=0,324). Терапию дапаглифлозином в период госпитализации начали у 2 пациентов с ССА и у 1 без ССА.

Четырехкомпонентная оптимальная терапия была в схеме лечения при выписке из стационара у 3 (14,3%) и 1 (7,1%) пациента в группах ССА и без ССА соответственно (p=0,515).

Таким образом, более интенсивная инициация терапии сакубитрилом/валсартаном или дапаглифлозином проводилась у пациентов с ССА со сниженной ФВ ЛЖ. Значительное расхождение в подходах к инициации компонентов терапии и частоте назначения четырехкомпонентной терапии в период госпитализации, вероятнее всего, обусловлено клиническими характеристиками «хрупких» пациентов: большей выраженностью явлений застоя, более высокими уровнями NT-proBNP (p<0,001), что позволяло рассматривать и принимать меры по оптимизации фармакотерапии у пациентов такой категории в первую очередь.

Обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой распространенности ССА у пациентов с ХСН старческого возраста. Наличие ССА у пациентов, госпитализированных с эпизодом декомпенсации ХСН, установлено в 53,4% случаев. Распространенность ССА у пациентов с ХСН составляет от 15 до 74% [7, 8] в зависимости от возраста включенных в исследование пациентов и используемых для выявления ССА методов. По данным S. Altimir и соавт. [28], у пациентов с ХСН моложе 70 лет частота развития ССА составляла 30%, и, значительно увеличиваясь у пациентов старше 70 лет, была сопоставимой с таковой, полученной в нашем исследовании.

В российской программе ЭПОХА-Д-ХСН (2016) основными причинами госпитализации пациентов с ОДСН были постоянная форма фибрилляции предсердий с высокой ЧСС и неконтролируемая АГ [13]. Согласно нашим данным, высокая частота уровня систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. у пациентов при поступлении в стационар была в группе как с ССА, так и без ССА (42,4 и 41,7% соответственно; p=0,920), ЧСС ≥ 90 уд./мин у «хрупких» пациентов выявлялась в 2 раза чаще (27,2 и 13,5% соответственно; p=0,020).

В исследовании SICA-HF [29] у пациентов с ССА показано более тяжелое течение ХСН. В нашей работе наличие ССА у пациентов старше 75 лет также влияло

на течение ХСН. По данным корреляционного анализа, с синдромом «хрупкости» у пациентов с ОДСН были ассоциированы анемия, ЧСС ≥ 90 уд/мин, одышка в покое, влажные хрипы в легких и асцит. Статистически значимые корреляции установлены с повышением уровня NT-proBNP, снижением содержания гемоглобина < 120 г/л и общего белка < 65 г/л по данным лабораторных исследований крови.

В нашей работе оценивалось влияние ССА на подходы к лечению пациентов с декомпенсацией имевшейся ранее ХСН. Оценка лекарственной терапии у пациентов старше 75 лет с ССА и без ССА при поступлении в стационар показала, что частота назначения ингибиторов АПФ/БРА, бета-адреноблокаторов и АМКР на амбулаторном этапе в целом соответствовала современным рекомендациям по лечению ХСН [1, 17, 18]. Однако следует отметить недостаточную приверженность назначенной терапии, так как одной из наиболее частых причин развития ОДСН у пациентов старше 75 лет в нашем исследовании являлись нарушения режима приема или рекомендованного дозирования препаратов, установленные при поступлении в стационар.

Результаты проведенных в последние годы исследований существенно повлияли на подходы к ведению пациентов с ХСН, включая и эпизоды декомпенсации [26, 30–36]. Очевидной стала необходимость оптимизации терапии у пациентов с фенотипами со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ [17–19, 26]. Одним из важных и широко обсуждаемых подходов к терапии ХСН и ее декомпенсации является госпитальная инициация сакубитрила/валсартана и ингибиторов НГЛТ-2 – необходимых компонентов четырехкомпонентной терапии, способной улучшить прогноз у пациентов с ХСН. Такая терапия способна воздействовать на все модифицируемые пути прогрессирования ХСН [26] и предотвращать эпизоды ОДСН. Четырехкомпонентная терапия, в составе которой ингибиторы АПФ или АРНИ либо БРА при невозможности применения АРНИ или ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторы, АМКР и ингибиторы НГЛТ-2, в настоящее время рекомендована в качестве оптимальной терапии у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [1, 17–19, 26]. Подходы к назначению компонентов оптимальной терапии ХСН на госпитальном этапе позволили оценить результаты исследований TRANSITION, PIONEER-HF, EMPULSE, EMPA-RESPONSE-AHF и EMPAG-HF, в которых показана возможность начала терапии сакубитрилом/валсартаном и эмпаглифлозином перед выпиской из стационара после стабилизации гемодинамики, отмены инотропной и вазопрессорной поддержки и внутривенного введения петлевых диуретиков [1, 17, 18, 26, 27, 31, 33, 37]. В настоящее время рекомендуется индивидуализированный подход к началу такой терапии в ста-

ционаре [26, 38], так как действующие руководства не содержат однозначные рекомендации.

В нашем исследовании не проводилась комбинированная инициация терапии сакубитрилом/валсартаном и ингибитором НГЛТ-2 дапаглифлозином. Интенсивный подход с началом комбинированной трехкомпонентной терапии (без ингибиторов НГЛТ-2) перед выпиской из стационара изучался в исследовании STRONG-HF, результаты которого опубликованы в 2022 г. [34]. Оцениваемые в исследовании показатели, такие как частота достижения целевых доз препаратов, риск смерти от всех причин и повторных госпитализаций, свидетельствовали о преимуществах в группе интенсивного ведения через 90 и 180 дней наблюдения по сравнению с группой с общепринятым подходом к терапии.

Перспективными направлениями являются как дальнейшее изучение характеристик фенотипов у пациентов с ОДСН старческого возраста, многие из которых имеют ССА с функциональными и когнитивными нарушениями, так и подходы к персонализированной терапии, включая начало терапии в стационаре в соответствии с клиническими характеристиками и преимуществом ведения пациентов для снижения частоты неотложной госпитализации и смертности.

Ограничения исследования

В группах наблюдения не оценивались дозы сакубитрила/валсартана и других компонентов четырехкомпонентной терапии, за исключением ингибиторов НГЛТ-2, суточная доза которых у всех пациентов составляла 10 мг. Не проводилась оценка частоты госпитализаций по поводу повторных эпизодов ОДСН в течение 30 дней наблюдения после начала применения четырехкомпонентной терапии в стационаре и более отдаленные сроки. Эти вопросы остаются для дальнейшего исследования подходов к терапии в клинической практике.

Заключение

Результаты проведенного исследования выявили ряд особенностей, характерных для «хрупких» пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, в числе которых более выраженные клинические проявления декомпенсации, анемия, высокая частота сердечных сокращений при поступлении в стационар, более высокие уровни N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, высокая потребность в использовании ультрафильтрации. В стационаре более интенсивная инициация терапии сакубитрилом/валсартаном или дапаглифлозином проводилась у пациентов с синдромом старческой астении и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Индивидуализирован-

ный подход способствовал при выписке из стационара достижению частоты назначения сакубитрила/валсартана 39,4%, дапаглифлозина – 39,4%, четырехкомпонентной терапии – 27,3%.

Выявленные в нашем исследовании особенности течения декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с синдромом старческой астении и подходы к госпитальной инициации четырехкомпонентной терапии могут способствовать совершенствованию ди-

агностических и лечебных подходов к тактике ведения, направленных на снижение риска повторных эпизодов декомпенсации.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 29.07.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311-74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
2. Zhirov I.V., Nasonova S.N., Tereshchenko S.N. Acute decompensation of heart failure: state of the problem. Therapeutic Archive. 2022;94(9):1047–51. [Russian: Жиров И.В., Насонова С.Н., Терещенко С.Н. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы. Терапевтический Архив. 2022;94(9):1047-51]. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201839
3. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M. et al. Clinical guidelines on frailty. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020;1:11–46. [Russian: Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;1:11-46]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing. 2010;39(4):412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034
5. Kotovskaya Yu.V., Rozanov A.V., Kurashv D.Kh., Tkacheva O.N. Heart failure and senile asthenia syndrome. Medical Council. 2018;16:72–9. [Russian: Котовская Ю.В., Розанов А.В., Курашев Д.Х., Ткачева О.Н. Сердечная недостаточность и синдром старческой астении. Медицинский Совет. 2018;16:72-9]. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-16-72-79
6. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from iSIRENTE study. Age and Ageing. 2013;42(2):203–9. DOI: 10.1093/ageing/afs194
7. Kleipool EE, Hoogendijk EO, Trappenburg MC, Handoko ML, Huisman M, Peters MJ et al. Frailty in Older Adults with Cardiovascular Disease: Cause, Effect or Both? Aging and disease. 2018;9(3):489–97. DOI: 10.14336/AD.2017.1125
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2001;56(3):M146–57. DOI: 10.1093/geron/56.3.M146
9. Vitale C, Jankowska E, Hill L, Piepoli M, Doehner W, Anker SD et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. European Journal of Heart Failure. 2019;21(11):1299–305. DOI: 10.1002/ejhf.1611
10. Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. European Journal of Heart Failure. 2016;18(7):869–75. DOI: 10.1002/ejhf.518
11. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, Viati L, Della Morte D, D'Ambrosio D et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. European Journal of Clinical Investigation. 2005;35(12):723–30. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2005.01572.x
12. Savina N.M., Senichkina A.A. Acute decompensation of cardiac insufficiency. Modern state-of-art. Review. Kremlin medicine. Clinical Bulletin. 2017;2:107–21. [Russian: Савина Н.М., Сеничкина А.А. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Современное состояние проблемы. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2017;2:107-21]
13. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). Russian Heart Failure Journal. 2016;17(5):299–305. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(5):299-305]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239
14. Manzano L, Escobar C, Cleland JGF, Flather M. Diagnosis of elderly patients with heart failure. European Journal of Heart Failure. 2012;14(10):1097–103. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs109
15. Orlova Ya.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P., Kotovskaya Yu.V., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu. et al. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. Kardiologiya. 2018;58(12S):42–72. [Russian: Орлова Я.А., Ткачева О.Н., Арутюнов Г.П., Котовская Ю.В., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю. и др. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации гериатологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. Кардиология. 2018;58(12S):42-72]. DOI: 10.18087/cardio.2560
16. Larina V.N. Modern vision on the problem of chronic heart failure in the older persons. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2021;1:65–75. [Russian: Ларина В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста. Российский журнал гериатрической медицины. 2021;1:65-75]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75
17. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(17):e263–421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
18. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
19. Mareev Yu.V., Mareev V.Yu. The ability of modern therapy to improve the prognosis of patients with HF: role of angiotensin neprilysin inhibitors and sodium-glucose cotransporter inhibitors. Kardiologiya. 2021;61(6):4–10. [Russian: Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Возможности современной терапии в улучшении прогноза при хронической сердечной недоста-

- точности: фокус на ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторах и ингибиторах натрий-глюкозного транспортера. *Кардиология*. 2021;61(6):4-10]. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1678
20. Miller RJH, Howlett JG, Fine NM. A Novel Approach to Medical Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Canadian Journal of Cardiology*. 2021;37(4):632-43. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.12.028
 21. Bhagat AA, Greene SJ, Vaduganathan M, Fonarow GC, Butler J. Initiation, Continuation, Switching, and Withdrawal of Heart Failure Medical Therapies During Hospitalization. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(1):1-12. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.06.011
 22. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V., Mkhitarian E.A., Onuchina Yu.S. et al. Validation of the questionnaire for screening frailty. *Advances in gerontology*. 2017;30(2):236-42. [Russian: Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017;30(2):236-42]
 23. Davidov E.L., Tihonova N.V., Glushanko V.S., Shulmin A.V., Zakharova A.S. Asthenic syndrome in elderly people: diagnostic, treatment and rehabilitation trends. *Siberian Medical Review*. 2020;5(125):40-8. [Russian: Давыдов Е.Л., Тихонова Н.В., Глушанко В.С., Шульмин А.В., Захарова А.С. Синдром старческой астении: особенности диагностики, лечения и реабилитации. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;5(125):40-8]. DOI: 10.20333/2500136-2020-5-40-48
 24. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A Comparison of Two Approaches to Measuring Frailty in Elderly People. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(7):738-43. DOI: 10.1093/gerona/62.7.738
 25. Tabara Y, Kohara K, Ochi M, Okada Y, Ohara M, Nagai T et al. Association of office-based frailty score with hypertensive end organ damage in the J-SHIP cross-sectional study. *International Journal of Cardiology*. 2016;216:25-31. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.135
 26. Kobalava Zh.D., Nazarov I.S. Pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction: heart failure basic therapy and an episode of decompensation. *Kardiologija*. 2023;63(3):66-76. [Russian: Кобалава Ж.Д., Назаров И.С. Фармакотерапия сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: препараты базовой терапии сердечной недостаточности и эпизод декомпенсации. *Кардиология*. 2023;63(3):66-76]. DOI: 10.18087/cardio.2023.3.n2418
 27. Dębska-Kozłowska A, Książczyk M, Lelonek M. New therapeutic options for patients with heart failure with reduced ejection fraction and acute decompensated heart failure. *Advances in Medical Sciences*. 2022;67(1):95-102. DOI: 10.1016/j.advms.2022.01.003
 28. Altimir S, Lupón J, González B, Prats M, Parajín T, Urrutia A et al. Sex and age differences in frailty in a heart failure population. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7(5):798-802. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.09.015
 29. Fulster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschope C, Doehner W et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *European Heart Journal*. 2013;34(7):512-9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs381
 30. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Angiotensin-niprilysin Inhibition versus enalapril in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(11):993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
 31. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(4):713-22. DOI: 10.1002/ejhf.1713
 32. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
 33. Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, Desai AS, Duffy CI, Ambrosy AP et al. Clinical Outcomes in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Randomly Assigned to Sacubitril/Valsartan or Enalapril in the PIONEER-HF Trial. *Circulation*. 2019;139(19):2285-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039331
 34. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *The Lancet*. 2022;400(10367):1938-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1
 35. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K et al. Angiotensin-Nepriylisin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(6):539-48. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851
 36. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nature Medicine*. 2022;28(3):568-74. DOI: 10.1038/s41591-021-01659-1
 37. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1413-24. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190
 38. Greene SJ, Fonarow GC, Butler J. Risk Profiles in Heart Failure: Baseline, Residual, Worsening, and Advanced Heart Failure Risk. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13(6):e007132. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007132