

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2026-33-3-47-61>

УДК 616.12-008.46-039:616.8-009.17



Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия синдрома старческой астении: когортное проспективное исследование

А.И. Чесникова, В.А. Сафроненко✉, О.Е. Коломацкая

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию среди причин летальности и повторных госпитализаций у лиц старческого возраста. Сочетание артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности регистрируется у подавляющего большинства пациентов данной возрастной группы. Особую сложность в клинической практике представляет синдром старческой астении, встречающийся у каждого четвертого пациента с хронической сердечной недостаточностью старше 80 лет и кардинально меняющий структуру сердечно-сосудистого риска. **Цель исследования:** выявить предикторы неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по причине декомпенсации сердечной недостаточности) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в возрасте 80 лет и старше в зависимости от наличия синдрома старческой астении. **Методы.** В рамках когортного проспективного исследования с 12-месячным периодом наблюдения в амбулаторных условиях обследован 161 пациент старше 80 лет с верифицированными артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. Сформированы две сопоставимые группы: первая — 84 человека с верифицированным синдромом старческой астении, вторая — 77 пациентов без гериатрического синдрома. Программа обследования включала иммуноферментное определение сывороточных концентраций NT-proBNP, sST2 и галектина-3, трансторакальную эхокардиографию с доплеровским режимом, суточное мониторирование артериального давления с расчетом параметров сосудистой жесткости и центрального аортального давления. Для оценки прогностической значимости количественных показателей использовали логистическую регрессию с последующим ROC-анализом (критерий включения: $AUC > 0,5$ при $p < 0,05$). Статистическая обработка выполнена в пакете Statistica 12.0 (StatSoft, США). **Результаты.** У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении выявлено 7 предикторов: наличие фибрилляции предсердий, уровень белка sST2 $\geq 55,6$ нг/мл (ОР = 3,7), уровень NT-proBNP $\geq 683,5$ пг/мл (ОР = 1,98), фракция выброса левого желудочка $\leq 43\%$ (ОР = 3,68), соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения (E/e') $\geq 14,2$ (ОР = 3,63) усл. ед., ночная вариабельность систолического артериального давления $\geq 15,3$ мм рт. ст. (ОР = 12,92), скорость пульсовой волны в аорте (PWVao) $\geq 13,5$ м/с (ОР = 4,68). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью без синдрома старческой астении — 4 предиктора: наличие хронической болезни почек, уровень белка sST2 $\geq 44,3$ нг/мл (ОР = 5,53), индекс массы миокарда левого желудочка $\geq 165,5$ г/м² (ОР = 5,0), фракция выброса левого желудочка $\leq 58,5\%$ (ОР = 2,1). **Заключение.** Синдром старческой астении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в возрасте 80 лет и старше увеличивает риск кардиоваскулярной смерти или госпитализации по поводу декомпенсации в 1,77 раза и формирует качественно иной, расширенный профиль прогностических маркеров. Включение sST2, ночной вариабельности систолического АД и скорости пульсовой волны в аорте в программу обследования данной категории пациентов наряду со стандартными показателями позволит обеспечить более точную стратификацию риска и персонализированный подход к лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, синдром старческой астении, предикторы неблагоприятного прогноза, проспективное когортное исследование

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Коломацкая О.Е. Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия синдрома старческой астении: когортное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2026;33(3):47–61. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2026-33-3-47-61>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с настоящей рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: настоящее научное исследование проведено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия), протокол № 13/19 от 05.09.2019.

ВКЛАД АВТОРОВ: А.И. Чесникова, В.А. Сафроненко, О.Е. Коломацкая — разработка концепции и дизайна исследования; О.Е. Коломацкая — сбор данных; В.А. Сафроненко, О.Е. Коломацкая — анализ и интерпретация результатов; В.А. Сафроненко, О.Е. Коломацкая — обзор литературы, проведение статистического анализа; В.А. Сафроненко, О.Е. Коломацкая — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; А.И. Чесникова — критический пересмотр черновика руко-

© Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Коломацкая О.Е., 2026

писи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Сафроненко Виктория Александровна, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия. E-mail: v.chugunova@mail.ru

Получена: 10.12.2025 / Получена после доработки: 14.04.2026 / Принята к публикации: 15.05.2026

Predictors of poor prognosis in chronic heart failure patients according to frailty status: A prospective cohort study

Anna I. Chesnikova, Viktoriya A. Safronenko✉, Olga E. Kolomatskaya

Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nakhichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

ABSTRACT

Background. Cardiovascular disease is the leading cause of mortality and readmission among older adults. The coexistence of hypertension and chronic heart failure is observed in the vast majority of patients in this age group. A particular clinical challenge is frailty syndrome; it affects one in four chronic heart failure patients over the age of 80, fundamentally altering the cardiovascular risk profile. **Objective:** To identify predictors of adverse outcomes (cardiovascular death or hospitalization for decompensated heart failure) in chronic heart failure patients aged 80 years and older according to frailty status. **Methods.** This prospective cohort study evaluated 161 outpatients aged 80 years or older with confirmed hypertension and chronic heart failure over a period of 12 months. The patients were divided into two comparable groups: the first included 84 individuals with confirmed frailty syndrome, and the second comprised 77 patients without this syndrome. The diagnostic workup included enzyme-linked immunosorbent assay of serum NT-proBNP, sST2, and galectin-3 concentrations; transthoracic Doppler echocardiography; and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring with calculation of vascular stiffness parameters and central aortic pressure. In order to assess the prognostic significance of quantitative variables, logistic regression combined with ROC analysis was used (inclusion criterion: area under the curve > 0.5 at $p < 0.05$). Statistical analysis was performed using Statistica 12.0 (StatSoft, USA). **Results.** Seven predictors were identified in patients with chronic heart failure and frailty syndrome: the presence of atrial fibrillation, sST2 level ≥ 55.6 ng/mL (OR = 3.7), NT-proBNP level ≥ 683.5 pg/mL (OR = 1.98), left ventricular ejection fraction $\leq 43\%$ (OR = 3.68), early diastolic velocity ratio (E/e') ≥ 14.2 (OR = 3.63), nocturnal systolic blood pressure variability ≥ 15.3 mmHg (OR = 12.92), and aortic pulse wave velocity ≥ 13.5 m/s (OR = 4.68). In chronic heart failure patients without frailty syndrome, four predictors were identified: the presence of chronic kidney disease, sST2 level ≥ 44.3 ng/mL (OR = 5.53), left ventricular mass index ≥ 165.5 g/m² (OR = 5.0), and left ventricular ejection fraction $\leq 58.5\%$ (OR = 2.1). **Conclusion.** In chronic heart failure patients aged 80 years and older, frailty syndrome increases the risk of cardiovascular death or hospitalization for decompensation by 1.77 times, resulting in a qualitatively distinct, expanded prognostic marker profile. Incorporating sST2, nocturnal systolic blood pressure variability, and aortic pulse wave velocity into the diagnostic workup of this patient population, alongside standard clinical parameters, enables more accurate risk stratification and a personalized approach to treatment.

KEYWORDS: chronic heart failure, frailty syndrome, prognostic factors, prospective cohort study

FOR CITATION: Chesnikova A.I., Safronenko V.A., Kolomatskaya O.E. Predictors of poor prognosis in chronic heart failure patients according to frailty status: A prospective cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2026;33(3):47–61. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2026-33-3-47-61>

FUNDING: No funding support was obtained for the research.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Independent Ethics Committee (Minutes No. 13/19 as of September 5, 2019) of the Rostov State Medical University (Nakhichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTIONS: A.I. Chesnikova, V.A. Safronenko, O.E. Kolomatskaya — concept formulation and study design; O.E. Kolomatskaya — data collection; V.A. Safronenko, O.E. Kolomatskaya — analysis and interpretation of the obtained results; V.A. Safronenko, O.E. Kolomatskaya — literature review and statistical analysis; V.A. Safronenko, O.E. Kolomatskaya — drafting of the manuscript and preparation of its final version; A.I. Chesnikova — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Viktoriya A. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Nakhichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: v.chugunova@mail.ru

Received: 10.12.2025 / Revised: 14.04.2026 / Accepted: 15.05.2026

ВВЕДЕНИЕ

Демографический сдвиг в сторону увеличения доли лиц старческого возраста [1] определяет рост распространенности коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Так, по данным исследования ЭССЕ РФ частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) регистрируется в 80% случаев у пациентов пожилого и старческого возраста [2]. Кроме того, с возрастом увеличивается и частота распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), достигая более 80% среди людей 65 лет и старше [3]. Следует отметить, что АГ и ХСН остаются ведущими причинами госпитализаций и смертности у пациентов в возрасте 80 лет и старше [3, 4]. Показательно, что в данной возрастной категории на первый план по своей прогностической значимости выходит синдром старческой астении (ССА), существенно модифицирующий течение кардиологической патологии [5, 6]. Распространенность ССА демонстрирует устойчивый рост: от 16% в группе 80–84 года до 26% среди пациентов, достигших возраста 85 лет и старше [7].

Современные научные данные подтверждают, что наличие ХСН значительно увеличивает вероятность формирования ССА [8, 9]. Известно, что ХСН сама по себе ухудшает прогноз, особенно у пациентов старших возрастных групп [9, 10]. При этом ССА тоже сопряжен со значительным повышением рисков: общей смертности — в 1,8–2,3 раза, утраты способности к повседневной активности — в 1,6–2,0 раза, госпитализации — в 1,2–1,8 раза, инвалидизации — в 1,5–2,3 раза, а также падений и переломов — в 1,2–2,8 раза [11]. Особого внимания заслуживает доказанная связь между ССА и ХСН. В частности, результаты исследования ARIC убедительно показали, что наличие ССА способствует развитию сердечно-сосудистой дисфункции и прогрессированию ХСН, что в итоге ведёт к повышению смертности среди таких больных [12]. Дополнительно, в работе X. Wang et al. было установлено, что сочетание ССА и ХСН увеличивает риск смерти на 70% [13]. Как известно, ССА ассоциирован с системным воспалением, саркопенией, снижением функциональных резервов и изменением фармакокинетики лекарственных препаратов, что существенно модифицирует течение ХСН [14, 15]. Вместе с тем патогенетические механизмы взаимодействия ХСН и ССА, особенности диагностики и риск-стратификации у коморбидных пациентов старческого возраста остаются недостаточно изученными, а существующие прогностические шкалы, как правило, не учитывают специфику гериатрических синдромов [15, 16].

Цель исследования — выявить клинические, лабораторные и инструментальные предикторы неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по причине декомпенсации сердечной недостаточности) у пациентов в возрасте 80 лет и старше с АГ и ХСН с учетом наличия ССА.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Настоящее когортное проспективное исследование проведено с участием 161 пациента с ХСН в возрасте старше 80 лет с 12-месячным периодом наблюдения.

Условия проведения

Набор участников осуществлялся в условиях амбулаторного приема в поликлиниках г. Ростова-на-Дону. Анализ и интерпретация полученных данных выполнена на базе кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Длительность исследования составила 12 месяцев (июль 2020 — июль 2021 г.).

Критерии соответствия

Критерии включения

Пациенты, достигшие восьмидесятилетнего возраста и старше, имеющие документально подтвержденную артериальную гипертензию, а также страдающие хронической сердечной недостаточностью IIА или IIБ стадии со II, III или IV функциональным классом по классификации NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, англ. The New York Heart Association) [17].

Критерии исключения

В исследование не включали лиц с любым из перечисленных состояний, диагностированных или зафиксированных в течение предшествующих 6 месяцев: гемодинамически значимая клапанная патология сердца; имплантированный кардиостимулятор; верифицированная ишемическая болезнь сердца; перенесенные острый церебральный инсульт или транзиторная ишемическая атака; активные злокачественные новообразования; тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность; хроническая болезнь почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) \leq 30 мл/мин.

Критерии исключения

Отказ пациента от участия на любом из этапов исследования, невозможность наблюдения за пациентом в течение установленного срока проведения исследования.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Критериями наличия АГ служили: анамнез заболевания, выписки из медицинской карты, а также офисное измерение артериального давления (АД) по методу С. Н. Короткова. ХСН диагностировали, опираясь на актуальные клинические рекомендации на момент проведения исследования (2020) [18], учитывались жалобы, объективная симптоматика, уровень NT-proBNP (мозговой натрийуретический пептид) и эхокардиографические показатели. Выраженность клинических проявлений ХСН и общее состояние больных определяли по параметрам, установленным школой оценки клинических состояний (ШОКС) (в редакции Мареева) [19, 20]. Оценку переносимости нагрузок проводили путем теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) [21]. Выявление ССА проводили в два этапа: первичный скрининг осуществлялся с применением валидированного опросника «Возраст не помеха», положительный результат которого служил основанием для расширенного обследования — краткой батареей тестов физического функционирования и комплексной гериатрической оценки [2, 22, 23].

Подбор участников в группы

После первичного скрининга и применения критериев соответствия в основное исследование вошел 161 пациент с АГ, ХСН. В зависимости от наличия ССА сформированы две группы: 1-я группа ($n = 84$) — с верифицированным ССА, 2-я группа ($n = 77$) — без признаков ССА. В ходе 12-месячного проспективного наблюдения из 1-й группы выбыли 3 человека, из 2-й группы — 2 человека. Таким образом, итоговый статистический анализ прогностических моделей и исходов проводился для 81 пациента 1-й группы и 75 пациентов 2-й группы.

Целевые показатели исследования**Основной показатель исследования**

Целевым показателем исследования являлось выявление предикторов неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по причине СН) у пациентов с ХСН в зависимости от наличия ССА.

Дополнительные показатели исследования

Не исследовали.

Методы измерения целевых показателей

На каждого включенного в исследование пациента заводили структурированную регистрационную форму, содержащую четыре блока данных: анамнестический (факторы риска, сопутствующая патология, длительность и характер медикаментозной терапии), физикальный (результаты объективного осмотра), функциональный (баллы шкалы ШОКС и дистанция ТШХ) и инструментально-лабораторный (параметры эхокардиографии (ЭхоКГ), суточного мониторингирования артериального давления (СМАД) и биохимических анализов).

Иммуноферментным методом измеряли уровни NT-proBNP (пг/мл), sST2 (растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2) (нг/мл) и галектина-3 (нг/мл). Биоматериалом для исследования служила венозная кровь (сыворотка), взятая у пациента в условиях сертифицированной лаборатории, в утренние часы с предварительным периодом 8–14-часового голодания, с отказом от курения за 2 часа до забора материала.

Морфофункциональные характеристики миокарда изучались методом двухмерной транссторакальной эхокардиографии с доплерским режимом на ультразвуковой системе Philips EPIQ 5 (Philips Healthcare, Нидерланды). Площадь поверхности тела (ППТ, m^2), необходимая для индексирования параметров, рассчитывалась по формуле Дюбуа: $ППТ = 0,0071841 \times \text{масса}^{0,425} \times \text{рост}^{0,725}$.

Фиксирован переднезадний линейный размер левого предсердия (ЛП, см) с расчетом его индекса (ИЛП = ЛП/ППТ, cm/m^2), контурного объема (ОЛП, мл) и индексированного объема левого предсердия (индексированный ОЛП = ОЛП/ППТ, ml/m^2).

Зарегистрирован конечный диастолический размер (КДР, мм), индексированный КДР = КДР/ППТ, cm/m^2 и конечный систолический размер (КСР, мм; индексированный КСР = КСР/ППТ, cm/m^2), конечный диастолический объем (КДО, мл; индексированный КДО = КДО/ППТ, ml/m^2) и конечный систолический объем (КСО, мл; индексированный КСО = КСО/ППТ, ml/m^2).

Толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки (ЗС) левого желудочка (ЛЖ) (мм) с последующим вычислением индекса относительной толщины: $ИОТ = (МЖП + ЗСЛЖ)/КДР$. Массу миокарда (ММ) ЛЖ вычислили по уравнению: $ММЛЖ = 0,8 \times [1,04 \times (КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - КДР^3] + 0,6$. Полученное значение индексировано по ППТ: индексированная ММЛЖ = $ММЛЖ/ППТ$ (g/m^2).

Глобальную степень воздействия исходного излучения фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ, %) изучали методом дисков Симпсона. Дополнительно рассчитывали: ударный индекс (УИ = УО/ППТ, ml/m^2 , где УО (ударный объем) = КДО — КСО); сердечный индекс (СИ = МО/ППТ, $l/min/m^2$); миокардиальный стресс (МС = $0,334 \times АДД \times КДР/ЗСЛЖ \times (1 + ЗСЛЖ/КДР)$, g/cm^2).

Импульсно-волновую доплерографию осуществляли из верхушечного четырехкамерного доступа. Определяли пиковую скорость раннего трансмитрального наполнения (Е, см/с) и позднего наполнения (А, см/с), их соотношение Е/А; скорость движения латерального сегмента фиброзного кольца митрального клапана (e' , см/с) с расчетом индекса давления наполнения E/e' ; время замедления раннего диастолического потока (DT, мс) и время изоволюмического расслабления (IVRT, мс).

Планиметрически измеряли объем правого предсердия (ОПП, мл) и индексировали его к ППТ (индексированный-ОПП = ОПП/ППТ, ml/m^2).

Измеряли базальный поперечный размер (мм), конечную диастолическую (КДП, cm^2) и конечную систолическую (КСП, cm^2) площади, толщину свободной стенки (мм). Систолическую функцию правого желудочка (ПЖ) характеризовали показателями: фракцией выброса по Симпсону (ФВ ПЖ, %); фракционным изменением площади (ФИП = $(КДП - КСП)/КДП \times 100$, %); систолической экскурсией плоскости трикуспидального кольца в М-режиме (TAPSE, мм).

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на регистраторе «БиПиЛаб Комби-Р12» (ООО «Петр Телегин», Россия) в течение 24 часов. Принимались записи с долей корректных измерений $\geq 70\%$. Период суток делился на дневной (07:00–22:00, интервал 15 мин) и ночной (22:00–07:00, интервал 30 мин). Пациент вел дневник с фиксацией физических нагрузок, эпизодов недомогания и продолжительности сна.

Рассчитывали средние величины систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) артериального давления (мм рт. ст.), а также стандартное отклонение от среднего — вариабельность САД и ДАД за сутки, день и ночь (мм рт. ст.). Дополнительно определяли: индекс времени (ИВ) гипертонии для САД и ДАД за день и ночь (%); суточный индекс (СИ) САД (%); СИ ДАД (%); время утреннего подъема (ВУП) САД, ДАД (мм рт. ст.); скорость утреннего подъема (СУП) САД, ДАД (мм рт. ст./час.).

Критерии повышенного АД: $>130/80$ мм рт. ст. за сутки, $>135/85$ — днем, $>120/70$ — ночью. Нормальным считалось среднесуточное ПАД ≤ 53 мм рт. ст. Патологическая вариабельность: для САД — >15 мм рт. ст. (день) и >15

(ночь); для ДАД — >14 и >12 соответственно; превышение хотя бы одного порога квалифицировалось как патология. Повышенный ИВ: для САД — $>20\%$ днем, $>10\%$ ночью; для ДАД — $>15\%$ днем, $>10\%$ ночью.

Суточный ритм АД классифицировали по значению СИ: «диппер» (нормальное ночное снижение) — $10\% < СИ < 20\%$; «нон-диппер» (недостаточное снижение) — $0 < СИ < 10\%$; «найт-пикер» (ночная гипертония) — $СИ < 0$; «овер-диппер» (избыточное снижение) — $СИ > 20\%$. Величину утреннего подъема (ВУП) вычисляли как разность максимального утреннего и минимального ночного значений АД; скорость утреннего подъема (СУП) — как отношение ВУП к продолжительности подъема. Измерения осуществлялись в период 04:00–10:00. Пороговые значения нормы: ВУП для САД ≤ 56 мм рт. ст., для ДАД ≤ 10 мм рт. ст.; СУП для САД ≤ 36 мм рт. ст./ч, для ДАД ≤ 6 мм рт. ст./ч.

Для анализа параметров сосудистой ригидности и центрального аортального давления использовали комплекс ВРlab/Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия), регистрация осуществлялась в течение 24 часов.

Сосудистую ригидность оценивали с помощью следующих показателей: reflected wave transit time (RWTT), мс — время распространения отраженной волны, приведенное к САД 100 мм рт. ст., ЧСС 60 ударов в минуту; pulse wave velocity (PWVao), м/с — скорость пульсовой волны в аорте, приведенное к САД 100 мм рт. ст., ЧСС 60 ударов в минуту; arterial stiffness index (ASI), мм рт. ст. — индекс ригидности артерий, приведенный к САД 100 мм рт. ст., ЧСС 60 ударов в минуту; augmentation index (AIx), % — индекс аугментации, приведенный к ЧСС 75 уд/мин; максимальная скорость нарастания АД (dP/dt_{max}), мм рт. ст./с; ambulatory arterial stiffness index (AASI) — амбулаторный индекс ригидности сосудов.

Показатели центрального аортального давления: среднесуточное САД в аорте (САДао), мм рт. ст.; среднесуточное ДАД в аорте (ДАДао), мм рт. ст.; среднесуточное ПАД в аорте (ПАДао), мм рт. ст.; индекс аугментации в аорте, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту (AIxao), %; pulse pressure amplification (PPA), % — амплификация пульсового давления, приведенная к ЧСС 75 ударов в минуту; ejection duration (ED), мс — длительность периода изгнания ЛЖ, приведенная к ЧСС 75 ударов в минуту; subendocardial viability ratio (SEVR), % — индекс эффективности субэндокардиального кровотока, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

При формировании протокола исследования факторы, обладающие потенциалом искажения итоговых данных, были квалифицированы как критерии невключения.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Ввиду наблюдательного характера исследования формальный расчет выборки не выполнялся. *Post-hoc* анализ показал, что для выявленных значений относительного риска (ОР; минимальный 1,98) при мощности 80% и $\alpha =$

0,05 требуемый размер группы составляет не менее 65 пациентов, что достигнуто в обеих группах ($n = 81$ и $n = 75$).

Статистические методы

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 12.0 (StatSoft, США). Качественные переменные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. Количественные данные в зависимости от соответствия закону нормальности распределения (с применением критерия Колмогорова — Смирнова) представлены в виде медианы и IQR (interquartile range) $Me (Q1-Q3)$ и/или в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Анализ прогностической значимости количественных параметров выполнялся методом логистической регрессии с последующим ROC-анализом и расчетом площади под кривой (AUC). В связи с ограниченным числом событий (комбинированная конечная точка зафиксирована у 52 (61,9%) пациентов в 1-й группе и 27 (35,1%) — во 2-й) для снижения риска переобучения модели проведен предварительный отбор переменных методом пошагового дискриминантного анализа. Полученные cut-off значения требуют внешней валидации. Для качественных показателей рассчитывался относительный риск и 95% доверительный интервал (ДИ). Визуализация вклада факторов в риск развития событий проводилась с помощью диаграмм относительного риска (dot-plot) в логарифмической шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки (групп) исследования

Для проведения клинического анализа был отобран 161 участник старше 80 лет, страдающий ХСН IIА–IIБ стадий со II–IV ФК по NYHA. Формирование групп осуществлялось на основе оценки гериатрического статуса: основную когорту составили 84 пациента с верифицированным ССА, тогда как в группу сравнения вошли 77 человек без признаков ССА. Важно отметить, что, несмотря на исходную численность выборки, итоговая оценка 12-месячных исходов проводилась для 81 больного 1-й группы и 75 лиц 2-й группы. Причины выбывания: в 1-й группе — два случая переезда за пределы региона наблюдения, один отказ от повторного визита; во 2-й группе — один отказ, одна утрата связи. Выбывшие пациенты не включались в итоговый анализ исходов.

Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

Подробная клиничко-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, была описана авторами в ранее опубликованных работах [24, 25]. Средний возраст больных составил $85,8 \pm 4,5$ года, при этом выборка была сбалансирована по гендерному признаку (50,9% женщин и 49,1% мужчин). У всех пациентов, включенных в исследование, диагностирована ранее гипертоническая болезнь III стадии с очень высоким сердечно-сосудистым риском. Длительность анамнеза АГ была сопоставима в обеих группах и составила $22,1 \pm 2,2$ года ($p > 0,05$). Хроническая сердечная недостаточность в среднем

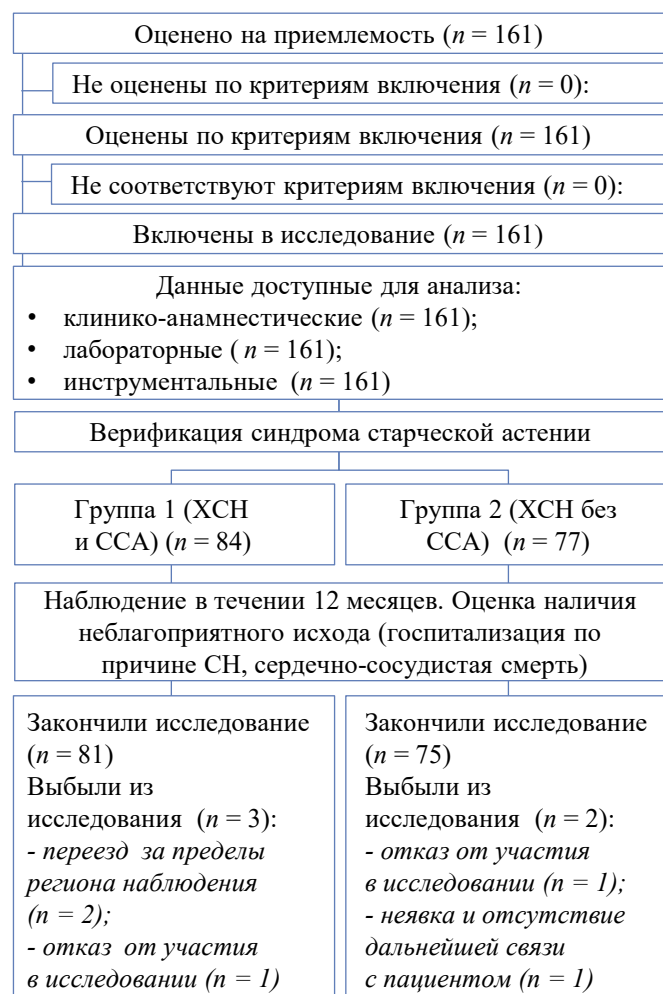


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования
Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE для когортных исследований). Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ССА — синдром старческой астении.
Fig. 1. Study design flowchart
Note: The flowchart was created by the authors in accordance with STROBE guidelines for cohort studies. Abbreviations: ХСН — chronic heart failure; ССА — frailty syndrome.

диагностировалась на протяжении $8,4 \pm 3,6$ года, при этом межгрупповых различий по стадиям ХСН выявлено не было.

Следует отметить, что наличие ССА существенно влияло на тяжесть клинических проявлений. В 1-й группе значимо чаще регистрировалась ХСН III ФК по NYHA — 61,9% (52/84) против 45,5% (35/77) во 2-й группе, $p = 0,041$, в то время как для пациентов без ССА был более характерен II ФК — 41,6% (35/84) против 28,6% (22/77), $p = 0,041$. Наличие ССА, вероятно, обуславливало и более тяжелую симптоматику: суммарный балл по шкале ШОКС у пациентов с ССА был достоверно выше (7,0 [6,0–7,8] против 5,0 [4,0–7,0] балла; $p < 0,001$). Физическая выносливость по результатам теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) в 1-й группе оказалась ниже на 34,7% относительно группы сравнения (238,5 [181,3–310,8] м против 365,0 [261,5–405,5] м; $p < 0,001$).

Эхокардиографический анализ выявил значительные расхождения в структуре фенотипов ХСН. У пациентов с сочетанной патологией (ХСН и ССА) преобладали варианты со сниженной (16,7% vs 9,1%; $p = 0,031$) и умеренно сниженной ФВ (45,2% vs 14,3%; $p = 0,003$). Напротив, ХСН с сохраненной ФВЛЖ доминировала во 2-й группе, встречаясь в два раза чаще, чем у пациентов с ССА (76,6% vs 38,1%; $p = 0,028$).

Фармакологическая коррекция АГ и ХСН у всех участников проводилась в строгом соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [6, 14]. При сопоставлении групп не было выявлено статистически значимых различий в частоте использования основных классов лекарственных средств ($p > 0,05$). Несмотря на очень высокий профиль сердечно-сосудистого риска, уровень назначения статинов оставался недостаточно высоким: 1-я группа — 32,1%, 2-я группа — 40,3% ($p > 0,05$). Оценка приверженности терапии по шкале Мориски — Грина (ММАС-8) продемонстрировала средний уровень комплаентности у всех пациентов (1-я группа — $6,4 \pm 1,1$ балла, 2-я группа — $6,4 \pm 1,1$ балла, $p = 0,591$), что подтверждает однородность выборки по данному параметру.

Основные результаты исследования

Проведенное проспективное наблюдение за период 12 месяцев продемонстрировало, что наличие ССА у лиц с сочетанием АГ и ХСН определяло существенный рост вероятности развития критических событий. Частота достижения комбинированной конечной точки, объединяющей случаи кардиоваскулярной смерти и госпитализаций из-за декомпенсации СН, в 1-й группе была на 76,4% выше, чем во 2-й группе ($p = 0,042$). Статистический анализ подтвердил роль ССА как независимого предиктора: присутствие ССА увеличивало относительный риск наступления комбинированного исхода в 1,77 раза (95% ДИ 1,23–2,56), риск госпитализации по поводу СН — в 1,97 раза (95% ДИ 1,07–3,78), а вероятность летального исхода от любых причин — в 1,64 раза (95% ДИ 1,00–2,75).

С целью выделения наиболее значимых параметров из обширного перечня клинико-лабораторных и инструментальных данных был применен пошаговый дискриминантный анализ. Данный математический подход позволил верифицировать 27 переменных, обладающих наибольшим классификационным потенциалом в отношении прогнозирования неблагоприятных событий (рис. 2–6).

В результате 1-го этапа анализа факторов риска, влияющих на прогноз, у пациентов с сочетанием ХСН и ССА было выделено 10 предикторов, средние величины которых имели статистически значимые различия при оценке влияния на риск развития неблагоприятного исхода. Представленный перечень состоит из клинических и анамнестических данных (наличие ФП, ИМТ), лабораторных показателей миокардиального стресса и фиброза (NT-proBNP, sST2), а также комплекса инструментальных данных: ФВЛЖ, индекс объема левого предсердия (ИОЛП), отношение E/e' (отражающее давление наполнения ЛЖ), скорость пульсовой волны в аорте (PWVao), среднесуточное значение САД и показатель его вариабельности в ночные часы.

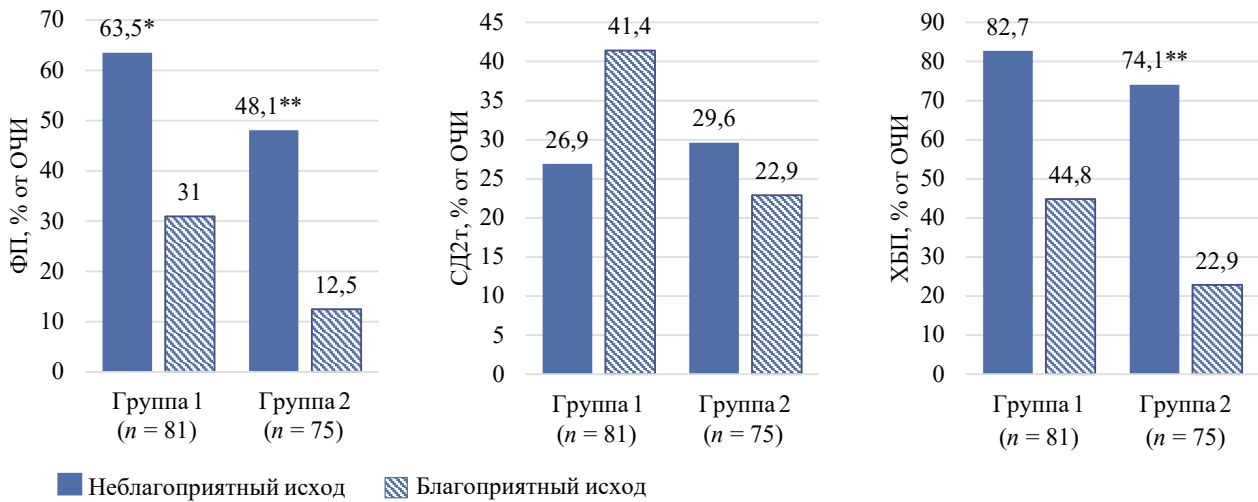


Рис. 2. Некоторые клинические показатели у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом наличия синдрома старческой астении в зависимости от исхода

Примечания: рисунок выполнен авторами; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ между исходами внутри группы. Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий; СД2г — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ОЧИ — общее число исследуемых.

Fig. 2. Clinical parameters in chronic heart failure patients according to frailty status and outcome

Notes: The figure was created by the authors; * $p < 0.01$; ** $p < 0.$ for within-group comparisons of outcomes. Abbreviations: ФП — atrial fibrillation; СД2г — type 2 diabetes mellitus; ХБП — chronic kidney disease; ОЧИ — total number of subjects.

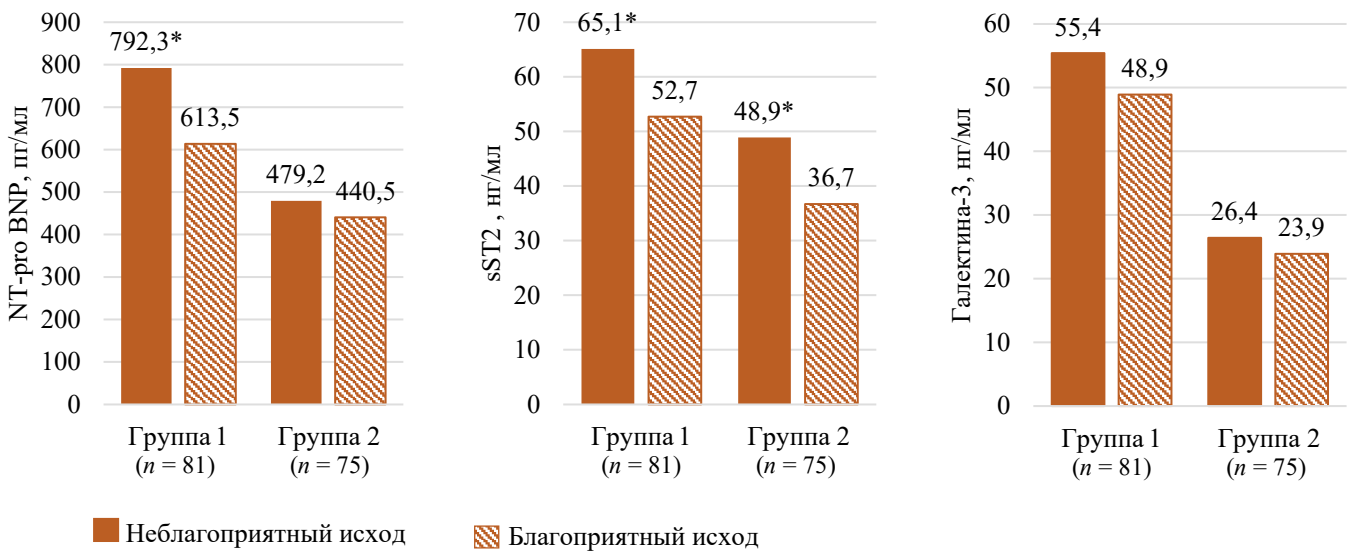


Рис. 3. Лабораторные показатели миокардиального стресса и фиброза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом наличия синдрома старческой астении в зависимости от исхода

Примечания: рисунок выполнен авторами; * $p < 0,05$ между исходами внутри группы. Сокращения: NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид; sST2 — растворимый белок подавления онкогенности 2.

Fig. 3. Laboratory parameters of myocardial stress and fibrosis in chronic heart failure patients according to frailty status and outcome

Notes: The figure was created by the authors; * $p < 0.05$ for within-group comparisons of outcomes. Abbreviations: NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; sST2 — soluble suppression of tumorigenicity 2.

ROC-анализ десяти количественных кандидатов в 1-й группе позволил выделить шесть показателей с достаточной дискриминационной способностью: sST2, NT-proBNP, ФВЛЖ, E/e', PWV аорты, ночная вариабельность САД (таблица 1).

Использование таблиц сопряженности 2×2 и критерия хи-квадрат подтвердило прогностическую значимость ФП

($p = 0,005$). В то же время для ИМТ, ИОЛП и среднесуточного САД площадь под ROC-кривой не показала статистически значимых отличий от порогового уровня 0,5, что послужило основанием для исключения данных показателей из итоговой комплексной модели.

В настоящем исследовании галектин-3 не показал прогностической значимости ($p = 0,249$ в 1-й группе, $p =$

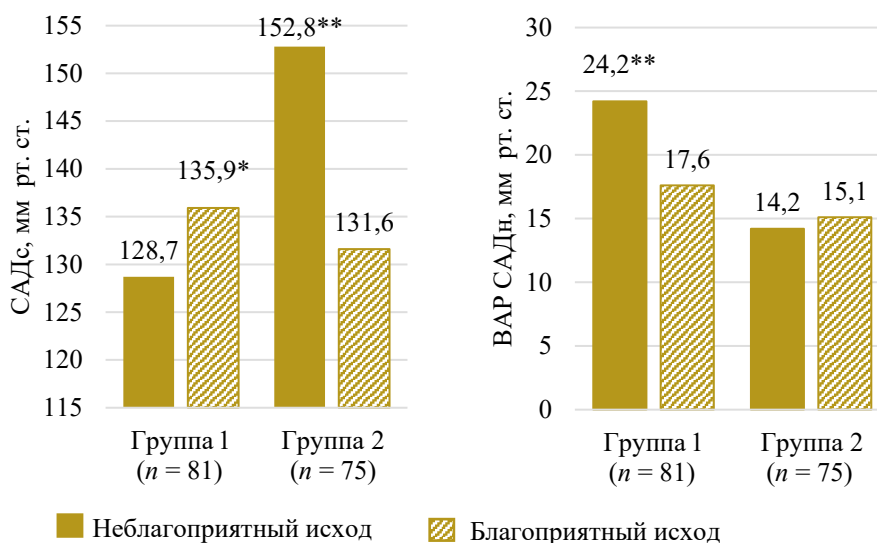


Рис. 4. Данные суточного мониторинга артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом наличия синдрома старческой астении в зависимости от исхода

Примечания: рисунок выполнен авторами; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ между исходами внутри группы. Сокращения: САД — систолическое артериальное давление; САДс — среднесуточное значение САД; ВАР САДн — ночная вариабельность САД.

Fig. 4. Data from 24-hour blood pressure monitoring in chronic heart failure patients according to frailty status and outcome
Notes: The figure was created by the authors; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ for within-group comparisons of outcomes. Abbreviations: САД — systolic blood pressure; САДс — 24-hour mean systolic blood pressure; ВАР САДн — nocturnal systolic blood pressure variability.

0,473 — во 2-й). Учитывая данные литературы о возраст-зависимом повышении этого биомаркера, его исключение из прогностических моделей для пациентов старческого возраста представляется обоснованным, однако этот вывод требует подтверждения на более крупных выборках.

Анализ полученных данных количественных маркеров в 1-й группе ($n = 81$) позволил верифицировать комплекс предикторов с высокой дискриминационной способностью в отношении сердечно-сосудистой смерти и повторных госпитализаций.

Среди биохимических маркеров миокардиального стресса NT-proBNP продемонстрировал прогностическую значимость при пороговом уровне 683,5 пг/мл: преодоление данной границы сопровождалось почти двукратным возрастанием вероятности неблагоприятного исхода (ОР = 1,98; $p < 0,001$). Чувствительность метода составила 80,8% при специфичности 60%; площадь под ROC-кривой — 0,734 (95% ДИ 0,624–0,827; $z = 4,075$; $p < 0,001$), что характеризует хорошее качество предикторной модели.

Биомаркер sST2 обнаружил более высокую диагностическую точность. Концентрация $\geq 55,6$ нг/мл в 3,7 раза повышала вероятность кардиоваскулярной смерти или повторной госпитализации ($p < 0,001$), тогда как операционные характеристики теста соответствовали «очень хорошему» уровню: чувствительность 91,7%, специфичность 75%, AUC = 0,846 (95% ДИ 0,748–0,917; $z = 7,938$; $p < 0,001$).

Из эхокардиографических параметров первостепенное прогностическое значение приобрело снижение сократительной функции миокарда: фракция выброса ЛЖ $\leq 43\%$ утраивала риск неблагоприятного течения ХСН (ОР = 3,68; $p < 0,001$) при чувствительности 78,9% и специфич-

ности 78,6%. Диастолическая дисфункция, оцененная через давление наполнения ЛЖ (Е/е'), также вошла в число значимых предикторов: превышение уровня 14,2 усл. ед. ассоциировалось с ОР = 3,63 (AUC = 0,782; $p = 0,0027$), что дополнительно указывает на важность комплексной оценки как систолического, так и диастолического компонента сердечной функции.

Наиболее высокую относительную прогностическую мощь среди всех идентифицированных маркеров продемонстрировал параметр суточного профиля АД — ночная вариабельность систолического давления $\geq 15,3$ мм рт. ст. Данный показатель характеризовался максимальной специфичностью (93,8%) и наибольшим в группе ОР, равным 12,92 ($p < 0,001$), при AUC = 0,880 (95% ДИ 0,791–0,941; $z = 9,607$; $p < 0,0001$). Состояние артериального русла независимо вносило вклад в риск: уровень PWVao $\geq 13,5$ м/с повышал вероятность неблагоприятного события в 4,68 раза ($p < 0,0001$), а площадь под кривой составила 0,822 (95% ДИ 0,723–0,897; $z = 7,091$; $p < 0,0001$).

Совокупный вклад выявленных качественных (наличие ФП) и количественных факторов (достижение порогов cut-off для sST2, NT-proBNP, ФВЛЖ, Е/е', PWVao и ночная вариабельность САД) в риск развития неблагоприятных исходов представлен на диаграмме (рис. 7А). Каждый из параметров данного комплекса вносил самостоятельный и статистически достоверный вклад в ухудшение прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью и ССА.

Каждый параметр в составе разработанной модели продемонстрировал величину относительного риска более 1, что свидетельствует о патогенетической значимости данных предикторов и их непосредственном влиянии на риск достижения комбинированной конечной точки.

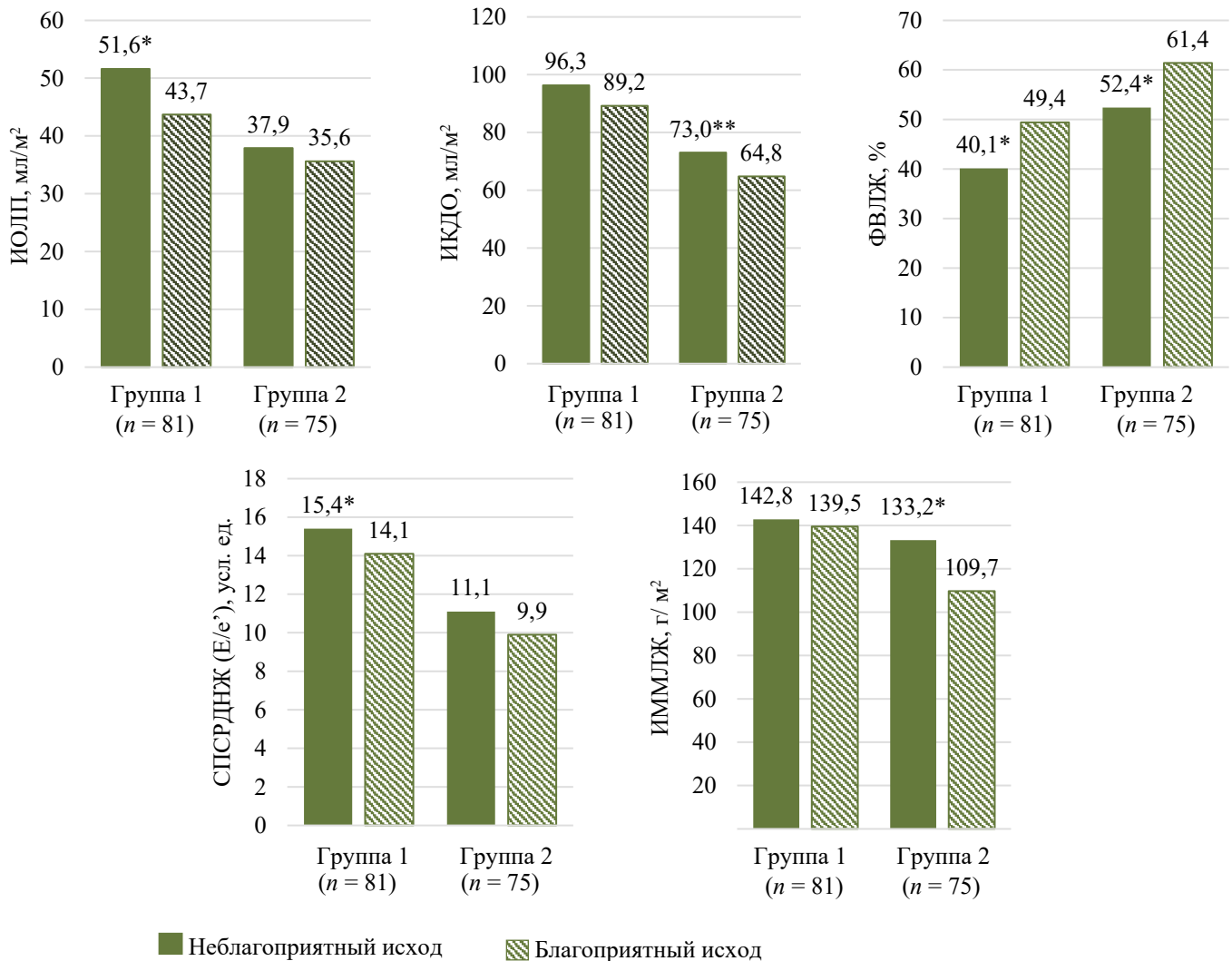


Рис. 5. Показатели ЭхоКГ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом наличия синдрома старческой астении в зависимости от исхода

Примечания: рисунок выполнен авторами; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ между исходами внутри группы. Сокращения: ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ИКДО — индекс конечного диастолического объема; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СПСРДНЖ (E/e') — соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка.

Fig. 5. Echocardiographic parameters in chronic heart failure patients according to frailty status and outcome

Notes: The figure was created by the authors; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ for within-group comparisons of outcomes. Abbreviations: ИОЛП — left atrial volume index; ИКДО — end-diastolic volume index; ИММЛЖ — left ventricular mass index; ФВЛЖ — left ventricular ejection fraction; СПСРДНЖ (E/e') — ratio of early diastolic mitral inflow velocity to mitral annular velocity.

Скрининг прогностических факторов во 2-й группе выявил девять переменных, средние значения которых статистически значимо расходились между подгруппами с благоприятным и неблагоприятным исходом. Этот перечень охватывал два клинических признака: фибрилляцию предсердий и хроническую болезнь почек (ХБП); один лабораторный биомаркер — sST2; а также пять инструментальных параметров: ФВЛЖ, ИКДО, ИММЛЖ, пульсовое давление в аорте, стандартизованный индекс аугментации (AIx@75) и среднесуточный уровень систолического АД.

Последующий ROC-анализ сократил этот список до четырех прогностически состоятельных показателей. Три

количественных маркера — sST2, ФВЛЖ и ИММЛЖ — продемонстрировали площадь под кривой, статистически значимо превышающую диагональный уровень. Качественный признак «наличие ХБП» подтвердил самостоятельную сопряженность с риском неблагоприятного события по критерию χ^2 ($p < 0,001$). Остальные пять кандидатов не достигли порогового уровня дискриминации и были исключены из финальной модели (табл. 2).

В то же время дискриминационная способность остальных параметров, включая ИКДО, индекс аугментации, центральное пульсовое давление и уровень САД за сутки, оказалась недостаточно высокой, что послужило основанием для их исключения из финальной модели риск-стратификации.

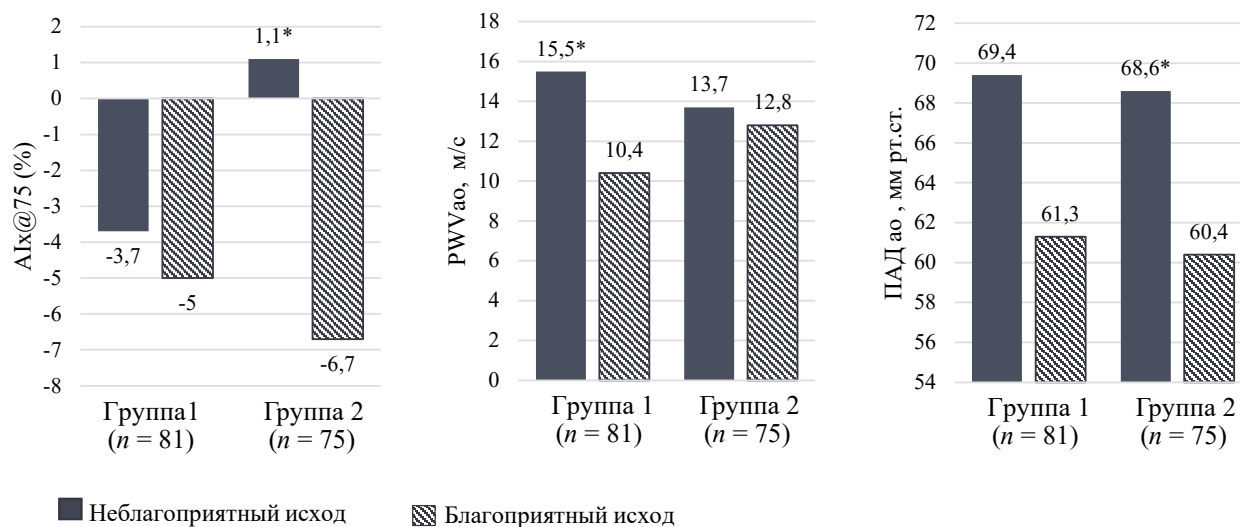


Рис. 6. Показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом наличия синдрома старческой астении в зависимости от исхода

Примечания: рисунок выполнен авторами; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ между исходами внутри группы. Сокращения: PWVao — скорость пульсовой волны в аорте; Alx@75 — индекс аугментации, стандартизованный по ЧСС 75 уд/мин; PADao — пульсовое центральное аортальное давление.

Fig. 6. Vascular stiffness parameters in chronic heart failure patients according to frailty status and outcome

Notes: The figure was created by the authors; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ for within-group comparisons of outcomes. Abbreviations: PWVao — aortic pulse wave velocity; Alx@75 — augmentation index standardized to a heart rate of 75 bpm; PADao — central aortic pulse pressure.

Таблица 1. Результаты ROC-анализа предикторов неблагоприятного исхода у пациентов 1-й группы

Table 1. ROC analysis of adverse outcome predictors in Group 1 patients

Предиктор	Cut-off	ДЧ, %	ДС, %	ОР	AUC (95% ДИ)	Z / p
NT-proBNP, пг/мл	$\geq 683,5$	80,8	60,0	1,98 $p < 0,001$	0,734 \pm 0,0575 (0,624–0,827)	$z = 4,075$ $p < 0,001$
sST2, нг/мл	$\geq 55,6$	91,7	75,0	3,70 $p < 0,001$	0,846 \pm 0,0436 (0,748–0,917)	$z = 7,938$ $p < 0,001$
ФВЛЖ, %	≤ 43	78,9	78,6	3,68 $p < 0,001$	0,791 \pm 0,0836 (0,615–0,913)	$z = 3,484$ $p = 0,0005$
СПСРДНЖ(E/e'), усл. ед.	$\geq 14,2$	77,8	78,6	3,63 $p < 0,003$	0,782 \pm 0,0939 (0,601–0,908)	$z = 2,999$ $p = 0,0027$
ВАР САДн, мм рт. ст.	$\geq 15,3$	80,8	93,7	12,92 $p = 0,001$	0,880 \pm 0,0396 (0,791–0,941)	$z = 9,607$ $p < 0,0001$
PWVao, м/с	$\geq 13,5$	73,1	84,4	4,68 $p < 0,001$	0,822 \pm 0,0453 (0,723–0,897)	$z = 7,091$ $p < 0,0001$

Примечания: таблица составлена авторами; число событий (сердечно-сосудистая смерть + госпитализация по причине СН) в 1-й группе: $n = 52$ (61,9%). Сокращения: Cut-off — порог отсечения; ДЧ — диагностическая чувствительность; ДС — диагностическая специфичность; ОР — относительный риск; AUC (Area Under Curve) — площадь под ROC (Receiver Operator Characteristic) кривой; ДИ — доверительный интервал; NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид; sST-2 — растворимый белок подавления онкогенности 2; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СПСРДНЖ(E/e') — отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка; ВАР САДн — ночная вариабельность САД; PWVao — скорость пульсовой волны в аорте. Notes: The table was created by the authors; number of events (cardiovascular death + hospitalization for heart failure) in Group 1: $n = 52$ (61.9%). Abbreviations: ДЧ — diagnostic sensitivity; ДС — diagnostic specificity; ОР — odds ratio; AUC — area under the ROC (receiver operating characteristic) curve; ДИ — confidence interval; NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; sST-2 — soluble suppression of tumorigenicity 2; ФВЛЖ — left ventricular ejection fraction; СПСРДНЖ (E/e') — ratio of early diastolic mitral inflow velocity to mitral annular velocity; ВАР САДн — nocturnal systolic blood pressure variability; PWVao — aortic pulse wave velocity.

Следует подчеркнуть, что в данной группе пациентов ФВЛЖ (ниже 58,5%) продемонстрировала умеренную дискриминационную силу (AUC = 0,665), существенно уступая по точности таким маркерам, как ИММЛДЖ и sST2.

Математическая верификация прогностической значимости факторов у пациентов без признаков старческой астении (2-я группа, $n = 75$) подтвердила высокую диагностическую ценность 4 ключевых параметров.

Для сывороточной концентрации sST2 пороговым значением, сопряженным с ростом вероятности наступления критических событий (кардиоваскулярная смерть или госпитализация по поводу декомпенсации СН), стал уровень 44,3 нг/мл. Достижение данного порога ассоциировалось с увеличением относительного риска неблагоприятного исхода в 5,53 раза ($p = 0,0023$). Операционные характеристики модели продемонстрировали чувствительность 78,95% и специфичность 85,71% при показателе AUC = 0,761 (95% ДИ 0,609–0,924; $z = 3,218$).

Наибольшую дискриминационную способность в данной группе проявил параметр структурного ремоделирования миокарда — ИММЛЖ. Установленная точка cut-off составила 165,5 г/м². Превышение этого уровня сопровождалось пятикратным ростом риска развития неблагоприятных исходов (OR = 5,0; $p = 0,0005$). Модель характеризовалась «очень хорошим» качеством (AUC = 0,893; 95% ДИ 0,802–0,952; $z = 10,142$) при абсолютной чувствительности (100%) и 80% специфичности.

В отношении ФВЛЖ разделительный уровень был определен на отметке $\leq 58,5\%$. Несмотря на статистически значимый относительный риск (OR = 2,1; $p = 0,0097$), прогностическая ценность данного параметра во 2-й группе была признана умеренной, на что указывает сравнительно низкая площадь под ROC-кривой (AUC = 0,665; 95% ДИ 0,548–0,769). Чувствительность и специфичность метода составили 62,96% и 70% соответственно.

Совокупный вклад качественного предиктора (наличие ХБП) и количественных показателей (достижение критических порогов sST2, ФВЛЖ и ИММЛЖ) в вероятность развития сердечно-сосудистой смерти или повторных госпитализаций отражен на диаграмме относительного риска (рис. 7Б). Каждый элемент данного комплекса является независимым детерминантом ухудшения прогноза у пациентов старческого возраста без сопутствующего ССА.

Для всех верифицированных авторами предикторов показатель относительного риска (OR) превышал еди-

ницу, что математически подтверждает их самостоятельный и статистически достоверный вклад в вероятность наступления критических событий. При анализе структуры риска у пациентов 2-й группы (ХСН без признаков ССА) установлено, что наибольшим классификационным потенциалом обладают уровень биомаркера миокардиального стресса sST2 (OR = 5,53) и морфометрический параметр ИММЛЖ (OR = 5,0), которые превзошли остальные показатели по силе связи с неблагоприятным исходом.

Дополнительные результаты исследования

При планировании исследования не предусматривались. В ходе проведения исследования не получены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По результатам 12-месячного проспективного наблюдения установлено, что наличие ССА выступает мощным независимым модификатором неблагоприятного прогноза у пациентов 80 лет и старше с АГ и ХСН. В настоящем исследовании наличие ССА повышало риск комбинированной конечной точки в 1,77 раза. Этот результат согласуется с данными Кривошаповой и соавт. (2022) и других исследователей, однако впервые для пациентов ≥ 80 лет установлены специфические cut-off значения для sST2 и показателей сосудистой ригидности [11, 26, 27].

Обнаружены значимые различия в наборах прогностических маркеров ХСН у пациентов с ССА и без него.

Для группы пациентов с ХСН и ССА выявлен комплекс с большим количеством предикторов неблагоприятного прогноза (sST2 $\geq 55,6$ нг/мл, NT-proBNP $\geq 683,5$ пг/мл, ФВЛЖ $\leq 43\%$, E/e' $\geq 14,2$, PWVao $\geq 13,5$ м/с, вариабельность САД ночью $\geq 15,3$ мм рт. ст.). У больных ХСН без ССА выделены 4 предиктора (ХБП, sST2 $\geq 44,3$ нг/мл, ИММЛЖ $\geq 165,5$ г/м² и ФВЛЖ $\leq 58,5\%$), которые значимо оказывали влияние на прогноз.

Следует отметить, что биомаркер галектин-3, несмотря на исходно повышенный уровень у всех участников

Таблица 2. Результаты ROC-анализа предикторов неблагоприятного исхода у пациентов 2-й группы

Table 2. ROC analysis of adverse outcome predictors in Group 2 patients

Предиктор	Cut-off	ДЧ, %	ДС, %	ОР	AUC (95% ДИ)	Z / p
sST2, нг/мл	$\geq 44,3$	78,9	85,7	5,53 $p < 0,001$	0,761 \pm 0,019 (0,609–0,924)	$z = 3,218$ $p = 0,0023$
ИММЛЖ, г/м ²	$\geq 165,5$	100	80	5 $p < 0,001$	0,893 \pm 0,0387 (0,802–0,952)	$z = 10,142$ $p = 0,0005$
ФВЛЖ, %	$\leq 58,5$	62,96	70	2,1 $p < 0,001$	0,665 \pm 0,064 (0,548–0,769)	$z = 2,586$ $p = 0,0097$

Примечания: таблица составлена авторами; число событий (сердечно-сосудистая смерть + госпитализация по причине СН) во 2-й группе: $n = 27$ (35,1%). Сокращения: Cut-off — порог отсечения; ОР — относительный риск; ДЧ — диагностическая чувствительность; ДС — диагностическая специфичность; ОР — относительный риск; AUC (Area Under Curve) — площадь под ROC (Receiver Operator Characteristic) кривой; ДИ — доверительный интервал; sST-2 — растворимый белок подавления онкогенности 2; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, г/м²; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Notes: The table was created by the authors; number of events (cardiovascular death + hospitalization for heart failure) in Group 2: $n = 27$ (35.1%). Abbreviations: OP — odds ratio; ДЧ — diagnostic sensitivity; ДС — diagnostic specificity; AUC — area under the ROC (receiver operating characteristic) curve; ДИ — confidence interval; sST-2 — soluble suppression of tumorigenicity 2; ИММЛЖ — left ventricular mass index, g/m²; ФВЛЖ — left ventricular ejection fraction.

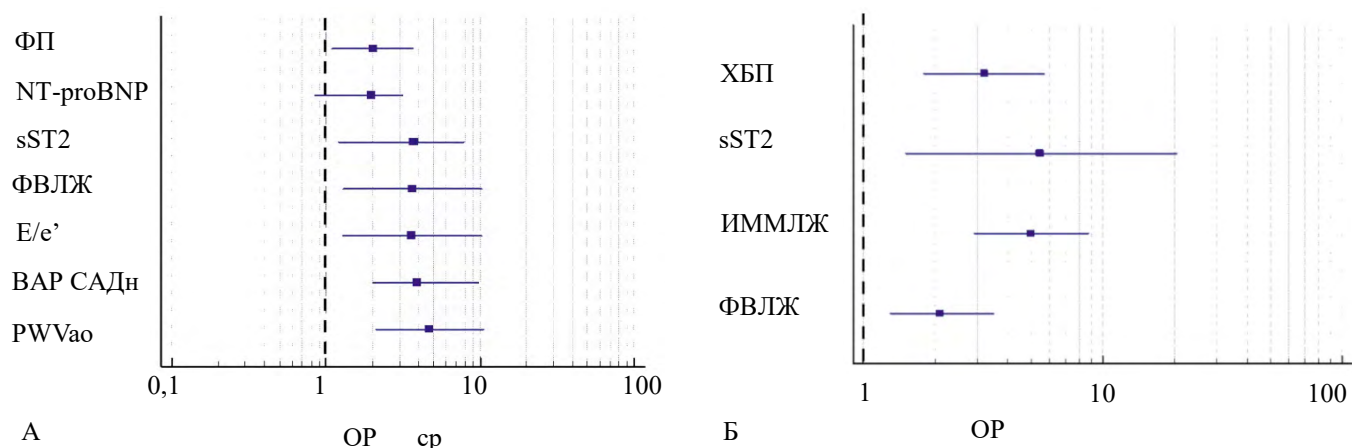


Рис. 7. Прогностическая значимость предикторов развития неблагоприятного исхода у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с синдромом старческой астении (А) и без синдрома старческой астении (Б).

Примечания: рисунок выполнен авторами; маркером отмечена величина относительного риска события, сопряженная с достижением предиктором разделительного уровня, линией — доверительный интервал относительного риска; по оси абсцисс — относительный риск (логарифмическая шкала). Вертикальная линия соответствует $OR = 1$ (отсутствие эффекта); доверительные интервалы рассчитаны для 95%. Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий; NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид; sST-2 — растворимый белок подавления онкогенности 2; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СПСРДНЖ (E/e') — соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка; ВАР САДн — ночная вариабельность САД; PWVao — скорость пульсовой волны в аорте; ХБП — хроническая болезнь почек; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, г/м².

Fig. 7. Prognostic significance of adverse outcome predictors in patients with chronic heart failure combined with frailty syndrome (A) and failure without frailty syndrome (B).

Notes: The figure was created by the authors. The markers indicate the odds ratio for the event associated with the predictor reaching the cut-off value; the lines represent the 95% confidence interval of the odds ratio; the x-axis represents the odds ratio on a logarithmic scale. The vertical line corresponds to an odds ratio of 1 (no effect). Abbreviations: ФП — atrial fibrillation; NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; sST-2 — soluble suppression of tumorigenicity 2; ФВЛЖ — left ventricular ejection fraction; СПСРДНЖ (E/e') — ratio of early diastolic mitral inflow velocity to mitral annular velocity; ВАР САДн — nocturnal systolic blood pressure variability; PWVao — aortic pulse wave velocity; ХБП — chronic kidney disease; ИММЛЖ — left ventricular mass index, g/m².

(>6,25 нг/мл), не показал прогностической значимости ($p = 0,249$) из-за выраженной зависимости его концентрации от процессов биологического старения, а не тяжести СН.

Установлено, что пороговые значения биомаркеров для больных ХСН и ССА выше, чем для пациентов с ХСН без ССА (например, для sST2—55,6 против 44,3 нг/мл), а показатели ФВЛЖ, напротив, в 1-й группе имеют отрезные значения ниже, чем во 2-й группе (1-я группа — ≤43%, 2-я группа — ≤58,5%), что свидетельствует о более глубоких процессах фиброза, ремоделирования и развития систолической дисфункции миокарда при астении.

Ограничения исследования

Исследование имеет ограничения, связанные с небольшой статистической мощностью вследствие малого размера выборки пациентов. Одноцентровый дизайн ограничивает генерализуемость результатов. Отсутствие внешней валидации предложенных cut-off значений; полученные пороги следует рассматривать как гипотезу для будущих исследований. Короткий период наблюдения (12 месяцев) не позволяет оценить долгосрочный прогноз. Возможен эффект неучтенного конфаундинга, связанного с гериатрическими синдромами (саркопения, когнитивные нарушения), которые не были включены в анализ.

Интерпретация результатов исследования

Результаты проведенного наблюдения подтверждают роль ССА как мощного модификатора прогноза у пациентов с ХСН в возрасте 80 лет и старше. Установлено, что наличие ССА обуславливает рост частоты достижения комбинированной конечной точки на 76,4% ($p = 0,042$), что согласуется с современными представлениями о взаимном отягощении кардиальной патологии (прогрессирующего ухудшения систолической и диастолической функции ЛЖ) и гериатрических синдромов, что в целом определяет более тяжелый прогноз [28].

Полученные данные согласуются с данными мировой литературы. Наличие ССА у пациентов с ХСН ассоциировано с более частым выявлением ФП и ХБП, прогрессирующим ухудшением систолической и диастолической функции ЛЖ, что в целом определяет более тяжелый прогноз [28].

Согласно литературным данным повышение уровня NT-proBNP отражает гемодинамическую перегрузку и степень растяжения миокарда, что напрямую связано с риском декомпенсации ХСН [29]. Для группы с ССА установлена точка отсечения NT-proBNP > 683,5 пг/мл ($OR = 1,98$). Превышение данного уровня отражает критическую степень миокардиального растяжения и объемной перегрузки, характерную для декомпенсированной ХСН

у пожилых. Концентрация sST2 является независимым маркером воспаления, гипертрофии и фиброза миокарда. Важно отметить, что уровень sST2 был существенно выше именно в группе пациентов с ССА по сравнению с пациентами с ХСН без ССА, что свидетельствует о более глубоких процессах системного воспаления и фиброза, сопровождающих астению, а также подтверждает ее прогностическую ценность в данной популяции [30].

Особое значение в структуре риска у «хрупких» пациентов имеет ФП. В нашем исследовании ФП регистрировалась в 63,5% случаев при неблагоприятном исходе против 31% при благоприятном ($p = 0,005$). Столь выраженное различие (более чем в два раза) подчеркивает синергичное негативное влияние аритмии и астении на гемодинамическую стабильность, что находит подтверждение в литературе, указывающей на ФП как на независимый фактор декомпенсации СН у лиц старческого возраста [31].

Повышенная ночная вариабельность САД отражает нарушение автономной нервной регуляции сердечно-сосудистой системы, прогрессирование сосудистой ригидности и дисфункцию барорефлекторного контроля, характерные для коморбидных пациентов старческого возраста [32].

Как известно, повышение скорости пульсовой волны в аорте является независимым маркером артериальной жесткости у пациентов пожилого возраста с ХСН. В настоящем исследовании было отмечено увеличение риска неблагоприятного исхода в 4,68 раза при значениях показателя PWVao выше 13,5 м/с, что обусловлено нарушением эластических свойств аорты при нарастающей

постнагрузке, способствующие усугублению его структурного ремоделирования и повышению риска декомпенсации у пациентов с ХСН и ССА [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие ССА значимо влияет на прогноз ХСН у пациентов 80 лет и старше, увеличивая вероятность кардиоваскулярной смерти или повторной госпитализации по поводу декомпенсации в 1,77 раза. Это означает, что стандартный набор инструментов риск-стратификации — NT-proBNP, ФВ и диастолическая функция ЛЖ — при наличии ССА недостаточен: программу обследования необходимо расширить за счет определения sST2, суточного профиля артериального давления с анализом ночной вариабельности систолического АД и оценки жесткости аортальной стенки по PWVao. У пациентов с ХСН без гериатрического синдрома доминирующее прогностическое значение сохраняют sST2 и ИММЛЖ, что указывает на принципиально иную патогенетическую логику неблагоприятного исхода в данной подгруппе.

Установленные пороговые значения предикторов носят характер первичных ориентиров и требуют подтверждения в многоцентровых независимых когортах. Вместе с тем уже сейчас идентифицированный спектр маркеров открывает реальную возможность для персонализированного мониторинга пациентов старческого возраста с коморбидной сердечно-сосудистой патологией и своевременной коррекции тактики ведения до наступления критических событий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Карпова О.Б., Загоруйченко А.А. Анализ изменений демографической нагрузки в контексте здорового старения населения страны. *Менеджер здравоохранения*. 2024;10:34–41. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2024-10-34-41>
Karpova OB, Zagoruychenko AA. Analysis of changes in demographic load in the context of healthy aging of the country's population. *Manager Zdravookhraneniya*. 2024;10:34–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2024-10-34-41>
- Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ошепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕРФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, Konradi AO, Balanova YuA, Zhernakova YuV, Metelskaya VA, Oshchepkova EV, Rotar OP, Shalnova SA. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSERF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(1):11–46. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>
Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM, Ostapenko VS, Mkhitaryan EA, Sharashkina NV, Tyukhmenev EA, Pereverzev AP, Dudinskaya EN. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11–46 (In Russ.). <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>
- GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403(10440):2100–2132. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2)
- Турушева А.В., Фролова Е.В., Богданова Т.А. Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели: результаты исследования «Хрусталь». *Российский семейный врач*. 2021;25(1):35–43. <https://doi.org/10.17816/RFD61632>
Turusheva AV, Frolova EV, Bogdanova TA. The prevalence of frailty, measured with different diagnostic tools, and autonomy decline: results of the crystal study. *Russian Family Doctor*. 2021;25(1):35–43 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/RFD61632>
- Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В., Кириллова И.Л., Аракелова А.В., Романчук П.И., Булгаков А.С., Шаркович З. Встречаемость и факторы риска синдрома старческой астении у пациентов 80 лет и старше. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2025;2:243–263. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-2-243-263>
Bulgakova SV, Kurmaev DP, Treneva EV, Kirillova IL, Arakelova AV, Romanchuk PI, Bulgakov AS, Sharkovich Z. Incidence and risk factors of frailty syndrome in patients aged 80 and older. *Current problems of health care and medical statistics*. 2025;2:243–263 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-2-243-263>
- O'Caomh R, Sezgin D, O'Donovan MR, Molloy DW, Clegg A, Rockwood K, Liew A. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing*. 2021;50(1):96–104. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa219>
- Петрова М.М., Афанасьева Д.С., Кононова А.С., Бычкова М.С., Лачинова М.Г., Демурьян М.Д., Масленников С.С., Каскаева Д.С., Шимохина Н.Ю. Влияние синдрома старческой астении на сердечно-сосудистые заболевания (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(3):12–20. <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-3-12-20>

- Petrova MM, Afanasyeva DS, Kononova AS, Bychkovskaya MS, Lachinova MG, Demurchyan MD, Maslennikov SS, Kaskayeva DS, Shimokhina NY. The effect of senile asthenia syndrome on cardiovascular diseases (a literature review). *Siberian Medical Review*. 2024;(3):12-20 (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-3-12-20>
9. Моисеева А.Ю., Кобалава Ж.Д. Клинические характеристики хронической сердечной недостаточности в зависимости от выраженности доменов синдрома старческой астении. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025;2(22):212–214. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2025-212-214>
Moiseeva AYU, Kobalava ZhD. Clinical characteristics of chronic heart failure depending on the severity of the domains of senile asthenia syndrome. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;2(22):212–214 (In Russ.). <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2025-212-214>
 10. Ларина В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;1(5):65–75. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-65-75>
Larina VN. Modern vision on the problem of chronic heart failure in the older persons. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021; 1(5): 65–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-65-75>
 11. Кривошапова К.Е., Вегнер Е.А., Барбараш О.Л. Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2022;62(3):89–96. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.3.n1206>
Krivoshapova KE, Vegner EA, Barbarash OL. Frailty syndrome as an independent predictor of adverse prognosis in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2022;62(3):89–96 (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.3.n1206>
 12. Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арутюнов Г.П., Котовская Ю.В., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Стражеско И.Д., Скворцов А.А., Рунихина Н.К., Фролова Е.В. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология*. 2018;58(12S):42–72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2560>
Orlova IA, Tkacheva ON, Arutyunov GP, Kotovskaya YuV, Lopatin YuM, Mareev VYu, Mareev YuV, Skvortsov AA, Runihina NK, Frolova EV, Strazhesko ID. 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 (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2560>
 13. Wang X, Zhou C, Li Y, Li H, Cao Q, Li F. Prognostic Value of Frailty for Older Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Biomed Res Int*. 2018;2018:8739058. <https://doi.org/10.1155/2018/8739058>
 14. Патеюк И.В., Жилевич Л.А., Лобашова В.Л., Мурина А.В. Синдром старческой астении как предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2025;9(1):2524–2530. <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2025.9.1.2524>
Patsiyuk IV, Zhylevich LA, Lobashova VL, Murina AV. Senile asthenia (frailty) syndrome as a predictor of poor prognosis for patients with cardiovascular diseases. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks journal*. 2025;9(1):2524–2530 (In Russ.). <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2025.9.1.2524>
 15. Петров В.С., Грачев Д.С., Мельников Д.О., Петров В.В. Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста. *Медицинский Совет*. 2025;(6):186–192. <https://doi.org/10.21518/ms2025-019>
Petrov VS, Grachev DS, Melnikov DO, Petrov VV. Risk factors for poor prognosis in elderly patients with chronic heart failure. *Medical Council*. 2025;(6):186–192 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2025-019>
 16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Vaumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 17. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, Felker GM, Piña IL, O'Connor CM, Lindenfeld J, Januzzi JL, Cohen LS, Ahmad T. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e014240. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014240>
 18. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
 19. Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. Как оценивать результаты лечения больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД). *Кардиология*. 2020;60(11):35–41. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.11.n1439>
Mareev VY, Begrambekova YL, Mareev YV. How evaluate results of treatment in patients with COVID-19? Symptomatic Hospital and Outpatient Clinical Scale for COVID-19 (SHOCS-COVID). *Kardiologiya*. 2020;60(11):35–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.11.n1439>
 20. Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2561. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2561>
Bubnova MG, Persyanova-Dubrova AL. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2561 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2561>
 21. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г., Старостин И.В., Ларин В.Г., Кульбачинская О.М. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология*. 2019;59(12S):25–36. <https://doi.org/10.18087/cardio.n431>
Larina VN, Bart BYa, Karpenko DG, Starostin IV, Larin VG, Kulbачинская OM. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologiya*. 2019;59(12S):25–36 (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.n431>
 22. Бельдиев С.Н., Андреева Е.В., Березина Е.И., Егорова И.В., Медведова И.В., Платонов Д.Ю. Целесообразность скрининга синдрома старческой астении у пожилых пациентов с артериальной гипертензией: возраст не помеха? *Медицина*. 2021;9(1):36–57. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2021-9-1-36-57>
Bel'diev SN, Andreeva EV, Berezhina EI, Egorova IV, Medvedeva IV, Platonov DYU. Feasibility of screening for frailty in elderly patients with arterial hypertension: age is not a hindrance? *Medicina*. 2021;9(1):36–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2021-9-1-36-57>
 23. Devereux RB, Savage DD, Sachs I, Laragh JH. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Am J Cardiol*. 1983;51(1):171–176. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(83\)80031-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(83)80031-9)
 24. Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Сафроненко А.В., Скаржинская Н.С., Кузнецов И.И., Насытко А.Д. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении: наблюдательное кросс-секционное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(4):25–40. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-25-40>
Safronenko VA, Chesnikova AI, Safronenko AV, Skarzhinskaya NS, Kuznetsov II, Nasytko AD. Clinical traits of chronic heart failure in patients with arterial hypertension and senile asthenia syndrome: an observational cross-sectional study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(4):25–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-25-40>
 25. Сафроненко В.А., Чесникова А.И. Гендерные особенности клинических проявлений у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью при сочетании с синдромом старческой астении. *Терапия*. 2024;10(1(73)):40–52. <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.1.40-52>
Safronenko VA, Chesnikova AI. Gender peculiarities of clinical manifestations in patients with arterial hypertension and chronic

- heart failure in combination with senile asthenia syndrome. *Therapy*. 2024;10(1(73)):40–52 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.1.40-52>
26. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
- Kobalava Zh.D., Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Boitsov SA, Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinstein YuI, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau NE, Kislyak OA, Kozioolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebirdze DV, Nedoshivin AO, Ostroumova OD, Oschepkova EV, Ratova LG, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Chazova IE, Chesnikova AI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
27. Подобед И.В., Аль Мажмай Н.М.Х., Титарева Л.В., Силютин М.В., Пономарев А.С. О прогнозировании исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при синдроме старческой астении. *Казанский медицинский журнал*. 2023;104(5):699–708. <https://doi.org/10.17816/KMJ569203>
- Podobed IV, Al Majmai NMKH, Titareva LV, Silytina MV, Ponomarev AS. ON predicting outcomes in patients with chronic heart failure with frailty syndrome. *Kazan medical journal*. 2023;104(5):699–708 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ569203>
28. Айдумова О.Ю., Щукин Ю.В., Рубаненко А.О. Оценка риска развития неблагоприятного исхода в течение трех лет для пациентов с инфарктом миокарда в возрасте старше 70 лет с учетом синдрома старческой астении и реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(12):6187. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6187>
- Aidumova OYu, Shchukin YuV, Rubanenko AO. Three-year risk of adverse outcomes in patients with myocardial infarction over 70 years of age, taking into account frailty syndrome and myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(12):6187 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6187>
29. Кобалава Ж.Д., Моисеева А.Ю., Ал Аугаири А., Котова Е.О. Особенности течения и прогноза хронической сердечной недостаточности у пациентов с синдромом старческой астении. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(7):6299. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6299>
- Kobalava Zh.D., Moiseeva A.Yu., Al Autairi A., Kotova E.O. Course and prognosis of heart failure in patients with frailty syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(7):6299 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6299>
30. Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*. 2021;61(5):4–16. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1530>
- Kozhevnikova MV, Belenkov YuN. Biomarkers in Heart Failure: Current and Future. *Kardiologiya*. 2021;61(5):4–16 (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1530>
31. Габитова М.А., Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. «Хрупкость» у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий как предиктор геморрагических осложнений на фоне лечения прямыми пероральными антикоагулянтами. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019;39(6):70–76. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190609>
- Gabitova MA, Krupenin PM, Sokolova AA, Napalkov DA, Fomin VV. «Fragility» as a predictor of bleedings in elderly patients with atrial fibrillation taking direct oral anticoagulants. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019;39(6):70–76 (In Russ.). <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190609>
32. Kario K. Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):997–1009. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10971>
33. Лузина А.В., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В. Оценка жесткости сосудистой стенки у пожилых пациентов с артериальной гипертензией во взаимосвязи с гериатрическими синдромами. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4187. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4187>
- Luzina AV, Runikhina NK, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV. Association of vascular stiffness and geriatric syndromes in hypertensive elderly patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4187 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4187>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Сафроненко Виктория Александровна — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anna I. Chesnikova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Viktoriya A. Safronenko — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department for Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

Коломацкая Ольга Евгеньевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2888-3194>

Olga E. Kolomatskaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-2888-3194>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author