



DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-8

УДК 616-053.9

Когнитивная функция пациентов пожилого и старческого возраста на фоне фармакотерапии хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса

О.А. Осипова¹ , Р.Н.Шепель^{1,2} , К.Г. Плаксина¹ , Ю.А. Мезенцев¹ ,
В.А. Негребецкий³ , В.С. Прибылов⁴ 

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»,

Петроверигский пер., д. 10, стр.3, г. Москва, 101990, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»,

ул. Делегатская, д.20, стр. 1, г. Москва, 127473, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»,

ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет»,

ул. Карла Маркса, д. 3, г. Курск, 305041, Российская Федерация

Автор для переписки: К.Г. Плаксина (Kseniyalistig@inbox.ru)

Резюме

Актуальность: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сопряжена с высоким риском развития психоэмоциональных, мнестических расстройств и нарушением когнитивной функции (КФ). Однако, большинство клинических исследований не включают пациентов старшей возрастной группы. **Цель исследования:** Изучить влияние длительной (12 месяцев) оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) на КФ больных ХСН с низкой фракцией выброса (ХСН-нФВ) пожилого и старческого возраста. **Материалы и методы:** Обследовано 93 больных ХСН-нФВ пожилого и старческого возраста. Проводилась электрокардиография, мониторирование скорости клубочковой фильтрации (СКФ), тестирование по шкале ШОКС, тест 6 минутной ходьбы (Т6МХ), КФ оценивалась по Montreal Cognitive Assessment (тест MoCA) и Mini-mental state examination (тест MMSE). **Результаты:** Через 12 месяцев фармакотерапии у больных ХСН-нФВ пожилого возраста в большей степени по отношению к показателю группы старческого возраста увеличилась ФВ ($p<0,05$), улучшился MoCA-тест ($p<0,05$). Т6МХ ($p<0,05$), ШОКС ($p<0,05$). Установлено, что показатель скорости клубочковой фильтрации в группе пациентов пожилого возраста достоверно увеличился на 7,8% ($p<0,05$), в то время как

в группе старческого возраста показатель СКФ оставался без достоверных изменений. Определена заметная корреляционная зависимость между показателями теста МоСа и ФВ ЛЖ ($r=0,655$, $p<0,01$), MMSE и ФВ ЛЖ ($r=0,527$, $p<0,01$), высокая корреляционная зависимость между показателями теста МоСа и СКФ ($r=0,765$, $p<0,001$), MMSE и СКФ ($r=0,671$, $p<0,001$). Определен прогноз уровня СКФ и теста МоСа $0,92\pm 0,04$ с 95% ДИ: $0,836-0,995$ ($p<0,001$). Пороговое значение СКФ в точке cut-off равно $86,5$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$. Наличие деменции прогнозируется при снижении СКФ ниже $86,5$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$. Чувствительность и специфичность метода составили 75,6% и 88,9% соответственно. **Заключение:** Длительный прием ОМТ у больных ХСНнФВ улучшает систолическую функцию миокарда, повышает СКФ, что отражается на улучшении когнитивной функции и повышении толерантности к физической нагрузке, достоверно в большей степени изменения выражены в группе пожилого возраста, по отношению к больным старческого возраста.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; скорость клубочковой фильтрации; пожилой возраст; старческий возраст; когнитивная функция; оптимальная фармакотерапия; когнитивные тесты

Для цитирования: Осипова ОА, Шепель РН, Плаксина КГ, и др. Когнитивная функция пациентов пожилого и старческого возраста на фоне фармакотерапии хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(2):254-267. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-8

Cognitive function of elderly and senile patients on the background of long-term pharmacotherapy of chronic heart failure with low ejection fraction

Olga A. Osipova¹ , Ruslan N. Shepel^{1,2} , Ksenia G. Plaksina¹ ,
Yury A. Mezentsev¹ , Victor A. Negrebetsky³ , Vladislav S. Pribylov⁴ 

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine,
bld. 3, 10 Petroverigsky Ln, Moscow, 101990, Russia

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University,
1 Ostrovitianov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Kursk State Medical University,

3 Karl Marx St., Kursk, 305041, Russia

Corresponding author: Ksenia G. Plaksina (Kseniyalistig@inbox.ru)

Abstract

Background: Chronic heart failure (CHF) is associated with a high risk of developing psycho-emotional, mnemonic disorders and impaired cognitive function (CF). However, most clinical studies do not include older patients. **The aim of the study:** To study the effect of long-term (12 months) optimal drug therapy (OMT) on CF in elderly and senile patients with CHF with low ejection fraction (CHF_rEF). **Materials and methods:** 93 elderly and senile patients with CHF_rEF were examined. Electrocardiography, monitoring of glomerular filtration rate (GFR), testing on the SHOKS scale,

6-minute walk test (T6MX), CF was assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test and the Mini-mental state examination (MMSE) test. **Results:** After 12 months of pharmacotherapy in elderly patients with CHF_rEF, EF increased to a greater extent ($p < 0.05$), the MoCA test improved ($p < 0.05$). T6MX ($p < 0.05$), SHOKS ($p < 0.05$). It was found that the glomerular filtration rate in the group of elderly patients significantly increased by 7.8% ($p < 0.05$), while in the senile group the GFR remained without significant changes. There was a significant correlation between the MoCa test and LV EF ($r = 0.655$, $p < 0.01$), MMSE and LV EF ($r = 0.527$, $p < 0.01$), high correlation between MoCa and GFR ($r = 0.765$, $p < 0.001$), MMSE and GFR ($r = 0.671$, $p < 0.001$). The predicted level of GFR and the MoCa test was determined as 0.92 ± 0.04 with 95% CI: 0.836-0.995 ($p < 0.001$). The threshold value of GFR at the cut-off point is 86.5 ml/min/1.73 m². The presence of dementia is predicted when GFR falls below 86.5 ml/min/1.73 m². The sensitivity and specificity of the method were 75.6% and 88.9%, respectively. **Conclusion:** Long-term use of OMT in patients with CHF_rEF improves myocardial systolic function, increases GFR, which is reflected in the improvement of cognitive function and increased exercise tolerance, the changes are significantly more pronounced in the elderly group, in relation to senile patients.

Keywords: chronic heart failure with low ejection fraction; glomerular filtration rate; elderly age; old age; cognitive function; optimal pharmacotherapy; cognitive tests

For citation: Osipova OA, Shepel RN, Plaksina KG, et al. Cognitive function of elderly and senile patients on the background of long-term pharmacotherapy of chronic heart failure with low ejection fraction. Research Results in Biomedicine. 2023;9(2): 254-267. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-8

Введение. В настоящее время отмечается экспоненциальное увеличение доли людей старшей возрастной группы в общей численности населения. Не менее актуальной проблемой по своей масштабности, чем демографическое старение населения, остается проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В структуре ССЗ старшей возрастной группы, ведущее место отводится артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН). С развитием интервенционной кардиологии существенно увеличилась выживаемость пациентов с ИБС, что привело к увеличению больных ХСН [1]. Однако, очень уязвимым остается звено оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста в современной системе здравоохранения [2, 3]. Плеяда проведенных исследований показала, что заболевания сердца, сопровождающихся развитием ХСН повышает риск развития нарушений когнитивной функции (КФ) от 26% до 80% [4]. КФ – ряд сложных функций головного мозга, которые отвечают за процесс позна-

ния и взаимодействия с окружающей средой. К КФ относят: гнозис – восприятие информации, внимание – обработка, анализ информации, память – хранение и воспроизведение информации, речь – обмен информацией, праксис – целенаправленная двигательная активность, интеллект – способность к обучению и запоминанию на основе опыта [5, 6, 7]. Ухудшение КФ сопряжено с нарушением самоконтроля, режима приема и дозировок препаратов, с отрицательным влиянием на течение и прогноз ХСН [4, 8] Нарушение КФ у больных ХСН с низкой фракцией выброса (ХСН_нФВ) связано с нарушением мозгового кровообращения [9, 10, 11]. Снижение систолической функции левого желудочка является одним из ведущих факторов в формировании нарушения КФ. В следствии уменьшения пропульсивной способности снижается церебральный кровоток, что приводит к формированию легких расстройств, а в последующем прогрессированию нарушений КФ вплоть до деменции [12, 13, 14].

Хроническая болезнь почек (ХБП), определяемая по сниженной расчетной ско-

рости клубочковой фильтрации (СКФ), является частым сопутствующим заболеванием у пациентов ХСНнФВ. ХБП связана с высоким риском нарушений КФ [15]. Модификация факторов риска сосудистых заболеваний может быть полезной для ограничения ухудшения состояния КФ, хотя определенные данные отсутствуют. При этом остается недостаточно изученным вопрос влияния возрастных особенностей на КФ у больных ХСНнФВ, на фоне ХБП при назначении длительной оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ).

Цель исследования. Оценить особенности течения КФ у пациентов ХСНнФВ пожилого и старческого возраста на фоне длительной ОМТ.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование проведено на базе ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Пациенты поступали в палату реанимации и интенсивной терапии отделения кардиологии, на фоне декомпенсации ХСН. Основными причинами которой послужили прием не оптимальной фармакотерапии, неадекватные дозы препаратов, эпизодический прием терапии, нарушение режима приема лекарственных средств по причине забывчивости, не обоснованная самостоятельная замена и отмена препаратов). Методом сплошного отбора были отобраны пациенты с ХСНнФВ от 60 до 83 лет, которые разделены были на две группы в зависимости от возраста (пожилого и старческого возраста). Обследовано 93 больных ХСНнФВ, из них 58 мужчин (62%) и 35 женщин (38%), в возрасте от 60 до 83 лет (средний возраст $68 \pm 15,3$ года) с длительностью заболевания от 5 до 20 лет (в среднем $12,4 \pm 7,1$ лет).

Критерии включения: 1) ХСН различного генеза; 2) Пациенты без приема базовой оптимальной медикаментозной терапии; 3) Возраст 60 -89 лет; 4) Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%; 5) ХСН II А стадии 6) Функциональный класс (ФК) II-III по NYHA; 7) ХБП С1-С2 стадии; 8) Умеренное когнитивное расстройство по DSM-V.

Критерии исключения: 1) Возраст менее 60 и старше 89 лет; 2) ФВ ЛЖ более 40%; 3) ХСН I, IIБ, III стадии; 4) ФК I, IV по NYHA; 5) острый инфаркт миокарда; 6) послеоперационный период менее 6 месяцев; 7) сахарный диабет I и II типов; 8) брадикардия (ЧСС < 60 уд/мин.); 9) синдром слабости синусового узла; 10) синоатриальные блокады; 11) атрио-вентрикулярная блокада II-III степени; 12) выраженная артериальная гипотензия (САД < 90 мм рт. ст.); 12) клинически значимая гиперкалиемия (содержание калия в сыворотке крови в начале лечения > 5,0 ммоль/л); 13) острая и хроническая почечная недостаточность (концентрация креатинина в плазме крови > 2 мг/дл у мужчин или > 1,8 мг/дл у женщин), ХБП выше С1-С2 стадии; 14) Выраженное расстройство КФ по DSM-V; 15) заболевания щитовидной железы; 16) феохромоцитомы; 17) бронхиальная астма; 18) сопутствующие острые воспалительные, инфекционные, онкологические заболевания; 19) хронические заболевания в стадии обострения; 20) острая и хроническая печеночная недостаточность; 21) отказ больного от динамического наблюдения, обследования и лечения.

Группу пациентов пожилого возраста составили больные ХСНнФВ в возрасте от 65 до 74 лет, n=50 пациентов. Группу пациентов старческого возраста составили больные ХСНнФВ в возрасте от 75 до 83 лет, n=43 пациента. Пациенты двух групп достоверно не отличались друг от друга и были полностью сопоставимы. Данные приведены в таблицах 1-3.

Таблица 1
Демографические, анамнестические показатели исследуемых пациентов ХСНнФВ
Table 1

Demographic, anamnestic indicators of the studied patients with CHFrEF

Показатель, ед. измерения	Пациенты пожилого возраста с ХСНнФВ n=50	Пациенты старческого возраста с ХСНнФВ n=43
Всего обследовано, n (%)	50 (100%)	43 (100%)
Возраст, n (%)	От 60 до 74	От 75 до 83
Средний возраст, n (%)	65 ± 5	78 ± 3,8
Мужчины, n (%)	38 (76%)	18 (42%)
Женщины, n (%)	12 (24%)	25 (58%)
Гипертоническая болезнь, n (%)	32 (64%)	28 (65%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	35 (70%)	36 (83,7%)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	32 (64%)	30 (69,7%)
Ишемическая кардиомиопатия, n (%)	4 (8%)	9 (21%)
Дегенеративный порок аортального клапана	11 (22%)	17 (39,5%)
НК по Стражеско Н.Д. - Василенко В. Х. ПА стадии, n (%)	50 (100%)	43 (100%)
II ФК, по NYHA n (%)	9 (18%)	10 (23%)
III ФК, по NYHA n (%)	41 (82%)	33 (76,7%)
ЧСС, уд/мин	88 [78-96]	83[71-93]
САД, мм.рт.ст.	123[115-148]	128[121-154]
ДАД, мм.рт.ст.	75[64-78]	79[71-82]

Примечание: НК – нарушение кровообращения, ФК – функциональный класс, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Note: НК – circulatory disorders, ФК – functional class, ЧСС – heart rate, САД – systolic blood pressure, ДАД – diastolic blood pressure.

Таблица 2
Лабораторные показатели исследуемых пациентов ХСНнФВ

Table 2

Laboratory parameters of the studied patients with CHFrEF

Показатель, ед. измерения	Пациенты пожилого возраста с ХСНнФВ n=50	Пациенты старческого возраста с ХСНнФВ n=43
Креатинин, мкмоль/л	78 [65-82]	82[76-89]
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	85,2 [74,7-87,5]	84,6[65,8-85,2]
BNP, пг/мл	260,6 [245,3-412,7]	285,4[278,1-436,2]
Гемоглобин, г/л	123[120-135]	120[119-128]
Калий, ммоль/л	4,6 [4,1-4,9]	4,1 [3,9-4,5]

Таблица 3
Структурно-функциональные показатели исследуемых пациентов с ХСНнФВ

Table 3

Structural and functional parameters of the studied patients with CHFrEF.

Показатель, ед. измерения	Пациенты пожилого возраста с ХСНнФВ n=50	Пациенты старческого возраста с ХСНнФВ n=43
ФВ ЛЖ, %	38 [35 - 39]	36 [33 - 39]
СДЛА, мм.рт.ст.	43 [38 - 52]	46 [39 - 54]

Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Note: СДЛА – systolic pressure in the pulmonary artery.

Всем пациентам была назначена оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) в

соответствии с Национальными Рекомендациями по диагностике и лечению ХСН

(2020 г.) [16]. ОМТ включала в себя: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (периндоприл 2,5-5 мг/сут.), при непереносимости сартаны (валсартан 8-160 мг/сут.), бета-блокаторы (бисопролол 1,25-5 мг/сут., небиволол 2,5-5 мг/сут.), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (эплеренон 25-50 мг/сут.), статины (аторвастатин 40 мг/сут., розувастатин 20-40 мг/сут.). ОМТ больные ХСНнФВ обеих групп получали в течение 12 месяцев.

Методы: Всем пациентам проведено клиническое обследование. Эхокардиографическое исследование выполнялась на эхо-сканере Vivid-7 с мультислотным датчиком. Определялись ФВ ЛЖ (%), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ) и шкалы ШОКС [16] Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по методике СКД-ЕРІ с помощью калькулятора boris.bikbov>skf-klubochkovoy. Для оценки когнитивного домена у пациентов с ХСНнФВ пожилого и старческого возраста использовалось анкетирование Montreal Cognitive Assessment (тест MoCA) и Mini-mental state examination (тест MMSE). Выбор данного набора тестов основан на высокой специфичности, надежности и валидности, а также простоте применения в клинической практике [17]. После предвари-

тельного инструктирования больные самостоятельно выполняли тестовые задания. Исследование пациентов проводилось при госпитализации, до старта фармакотерапии и через 12 месяцев. Методы статистики: полученные результаты исследования статистически обработаны с помощью программы STATISTICA 10.0. Описательная часть результатов была представлена в виде медианы и квартилей Me [LQ; UQ]. Взаимосвязь между показателями изучали с применением критерия Спирмена и линейного регрессионного анализа. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Через 12 месяцев фармакотерапии у больных ХСНнФВ установлено, достоверное улучшение инотропной функции как в группе пациентов пожилого возраста на 13,6% ($p < 0,05$), так и в группе старческого возраста на 7,6% ($p < 0,05$). Определено достоверное снижение давления в малом круге кровообращения, преимущественно в группе пациентов пожилого возраста на 30% ($p < 0,01$), в группе пациентов старческого возраста на 21% ($p < 0,01$). При межгрупповом сравнении выявлено достоверное улучшение в большей степени у больных пожилого возраста по отношению показателей группы старческого возраста ($p < 0,05$). Данные приведены в таблице 4.

Таблица 4

Структурно-функциональные показатели исследуемых больных ХСНнФВ через 12 месяцев терапии

Table 4

Structural and functional parameters of the studied patients with CHF_{FrEF} after 12 months of therapy

Показатель, ед. измерения	Группа пациентов пожилого возраста n=50		Группа пациентов старческого возраста n=43		p	p
	до лечения	через 12 месяцев	до лечения	через 12 месяцев		
	1	2	3	4		
ФВ ЛЖ, %	38 [35 - 44]	44 [39 - 46] #	36 [33 - 42]	39 [35 - 44]	<0,05	<0,05
СДЛА, мм.рт.ст.	43 [38 - 52]	33 [28 - 35] #	46 [39 - 54]	38 [30 - 43]	<0,01	<0,01

Примечание: # $p < 0,05$ – Δ% в группе пациентов пожилого возраста по отношению к динамике в группе старческого через 12 месяцев оптимальной фармакотерапии.

Note: # $p < 0.05$ – Δ% in the group of elderly patients in relation to the dynamics in the senile group after 12 months of optimal pharmacotherapy.

Что имело отображение в когнитивном домене пациентов обеих групп. Так, улучшение КФ отмечено достоверно в большей степени у пациентов пожилого возраста, по отношению к показателям группы больных старческого возраста. По результатам МоСА-теста в группе пациентов пожилого возраста, через 12 месяцев ОМТ, статистически достоверно

увеличился средний балл на 16,5% ($p < 0,01$), а в группе старческого возраста на 8% ($p < 0,05$). Межгрупповая разница $\Delta\%$ составила 8,5% ($p < 0,05$).

По результатам MMSE-теста в группе пациентов пожилого возраста средний балл увеличился на 11,6% ($p < 0,05$), а в группе пациентов старческого возраста средний показатель вырос на 8,2% ($p < 0,05$) (Табл. 5).

Таблица 5

Показатели когнитивной функции у больных ХСНнФВ через 12 месяцев терапии

Table 5

Indicators of cognitive function in the studied patients with CHF_{rEF} after 12 months of therapy

Показатель	Группа пациентов пожилого возраста n=50		Группа пациентов старческого возраста n=43		p	p
	до лечения	через 12 месяцев	до лечения	через 12 месяцев		
	1	2	3	4	1-2	3-4
Тест МоСА	22,8 [21,9-27,4]	27,3 [25,9-28,6]**#	21,7 [20,7-25,8]	23,6 [21,3-25,8]*	<0,05	<0,05
Тест MMSE	25,1 [24,7-27,2]	28,4 [26,3-29,2]**#	24,6 [22,9-27,9]	26,8 [22,9-28,7]*	<0,05	<0,05

Примечание: * $p < 0,05$ – между показателями до лечения и через 12 месяцев фармакотерапии; # $p < 0,05$ – $\Delta\%$ в группе пациентов пожилого возраста по отношению к динамике в группе старческого через 12 месяцев оптимальной фармакотерапии.

Note: * $p < 0.05$ - between the indicators before treatment and after 12 months of pharmacotherapy; # $p < 0.05$ - $\Delta\%$ in the group of elderly patients in relation to the dynamics in the group of senile patients after 12 months of optimal pharmacotherapy.

В результатах Т6МХ и теста шкалы ШОКС статистически достоверно установлено, увеличение прохождения дистанции и снижения среднего балла ШОКС в обеих группах, с достоверной более значимой динамикой в группе пациентов ХСНнФВ пожилого возраста. Так в группе пациентов ХСНнФВ пожилого возраста установлено

увеличение прохождения дистанции на 43м 10,5% ($p < 0,05$), в группе старческого возраста на 28 м 7,2% ($p < 0,05$). Средний балл ШОКС снизился в группе пациентов пожилого возраста на 17,1% ($p < 0,05$), в группе пациентов старческого возраста на 7,5% ($p < 0,05$). Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

Показатели динамики толерантности к физической нагрузке у исследуемых больных ХСНнФВ через 12 месяцев терапии

Table 6

Indicators of the dynamics of exercise tolerance in the studied patients with CHF_{rEF} after 12 months of therapy

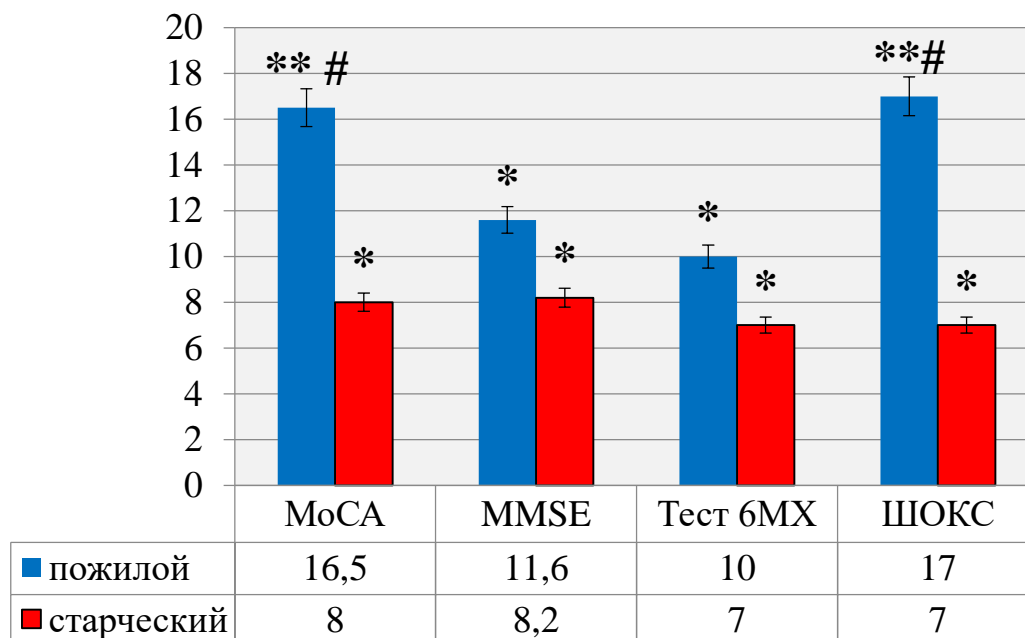
Показатель, ед. измерения	Группа пациентов пожилого возраста n=50		Группа пациентов старческого возраста n=43		p	p
	до лечения	через 12 месяцев	до лечения	через 12 месяцев		
	1	2	3	4	1-2	3-4
Т6МХ, м	365[353-376]	408[384-434]	358[347-369]	386 [367-389]	<0,05	<0,05
Шкала ШОКС, балл	4,1[3,9-4,2]	3,5[3,1-3,8] #	4,3[4,1-4,5]	4[3,9-4,3]	<0,01	<0,05

Примечание: # $p < 0,05$ – $\Delta\%$ в группе пациентов пожилого возраста по отношению к динамике в группе старческого через 12 месяцев оптимальной фармакотерапии.

Note: # $p < 0.05$ – $\Delta\%$ in the group of elderly patients in relation to the dynamics in the senile group after 12 months of optimal pharmacotherapy.

Сравнительный анализ динамики показателей КФ и толерантности к физической нагрузке у больных ХСНнФВ пожилого и старческого возраста показал

значимые различия в показателях теста МоСА, MMSE, Т6МХ и ШОКС. Сравнительный анализ динамики показателей представлен на рисунке 1.



Примечание: * $p < 0,05$ – между показателями до лечения и через 12 месяцев фармакотерапии; ** $p < 0,01$ – между показателями до лечения и через 12 месяцев фармакотерапии; # $p < 0,05$ – $\Delta\%$ в группе пациентов пожилого возраста по отношению к динамике в группе старческого через 12 месяцев оптимальной фармакотерапии

Рис. 1. Сравнительный анализ динамики ($\Delta\%$) показателей КФ и толерантности к физической нагрузке у больных ХСНнФВ пожилого и старческого возраста.

Note: * $p < 0.05$ – between the indicators before treatment and after 12 months of pharmacotherapy; ** $p < 0.01$ – between the indicators before treatment and after 12 months of pharmacotherapy; # $p < 0.05$ – $\Delta\%$ in the group of elderly patients in relation to the dynamics in the group of senile patients after 12 months of optimal pharmacotherapy

Fig. 1. Comparative analysis of the dynamics ($\Delta\%$) of CF and exercise tolerance in elderly and senile patients with CHF rEF.

Нами проведена оценка улучшения функции почек на фоне длительной оптимальной медикаментозной терапии (12 месяцев), так установлено, что показатель скорости клубочковой фильтрации в группе пациентов пожилого возраста достоверно увеличился на 7,8% ($p < 0,05$), достигая нормальных значений у 8 (16%) больных, в то время как в группе старческого возраста показатель СКФ оставался без достоверных изменений (Табл. 7).

Проведен корреляционный анализ взаимосвязи когнитивной функции и систолической функции миокарда ЛЖ у больных ХСНнФВ. Так, установлена заметная кор-

реляционная зависимость между показателями теста МоСа и ФВ ЛЖ ($r = 0,655$, $p < 0,01$), заметная корреляционная зависимость между показателями теста MMSE и ФВ ЛЖ ($r = 0,527$, $p < 0,01$). Полученные в нашей работе данные согласуются с результатами о связи между выраженностью когнитивной дисфункции и степенью снижения систолической функции ЛЖ сердца [18].

При этом особый интерес представляет связь нарушения функции почек как проявление хронической болезни почек на фоне ХСНнФВ с степенью выраженности когнитивной дисфункции. Так в нашем ис-

следовании установлена высокая корреляционная зависимость между показателями теста MoCa и СКФ ($r=0,765$, $p<0,001$) (Рис. 2), корреляционная зависимость

между показателями теста MMSE и СКФ ($r=0,671$, $p<0,001$) (Рис. 3).

При оценке зависимости уровня СКФ от значений теста MoCa была получена следующая ROC-кривая (Рис. 4).

Таблица 7

Показатели динамики СКФ у исследуемых больных ХСНнФВ через 12 месяцев терапии

Table 7

Indicators of GFR dynamics in the studied patients with CHF_{rEF} after 12 months of therapy

Показатель, ед. измерения	Группа пациентов пожилого возраста n=50		Группа пациентов старческого возраста n=43		p	p
	до лечения	через 12 месяцев	до лечения	через 12 месяцев		
	1	2	3	4	1-2	3-4
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	85,2 [74,7-87,5]	92,4 [79,3-95,1]*	84,6 [65,8-85,2]	87,2 [69,6-90,1]	<0,05	нд

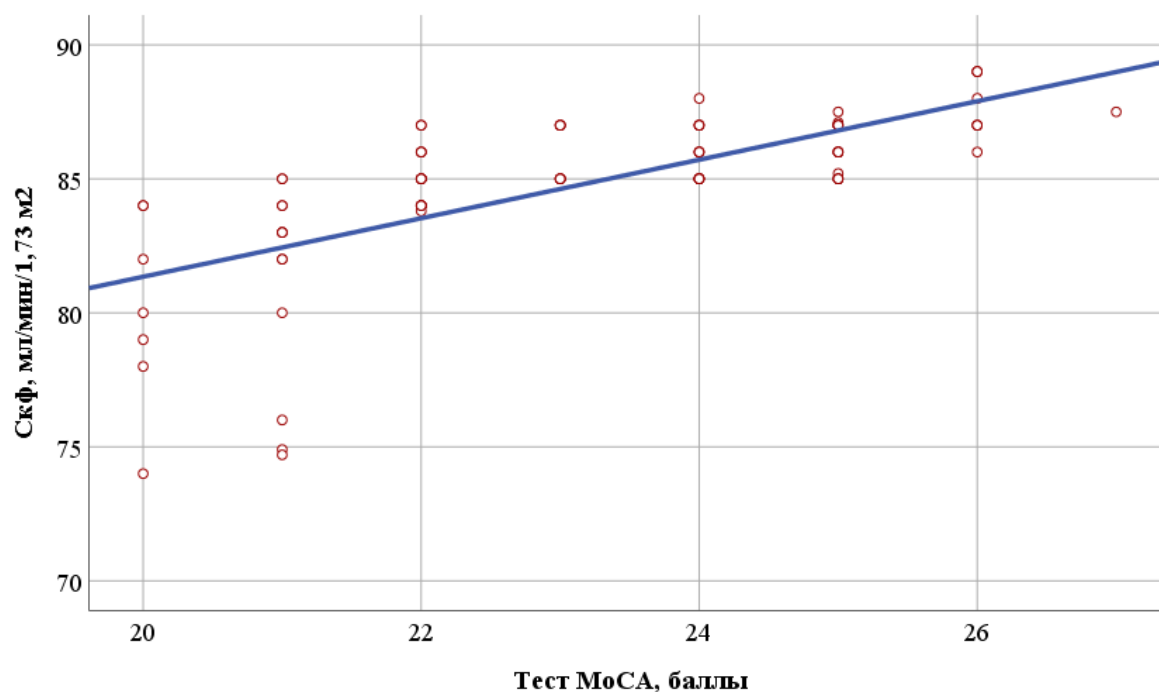


Рис 2. Корреляционные зависимости СКФ и показателей КФ теста МоСА исследуемых больных ХСНнФВ

Fig. 2. Correlation dependences of GFR and CF indices of the MoCA test in the studied patients with CHF_{rEF}

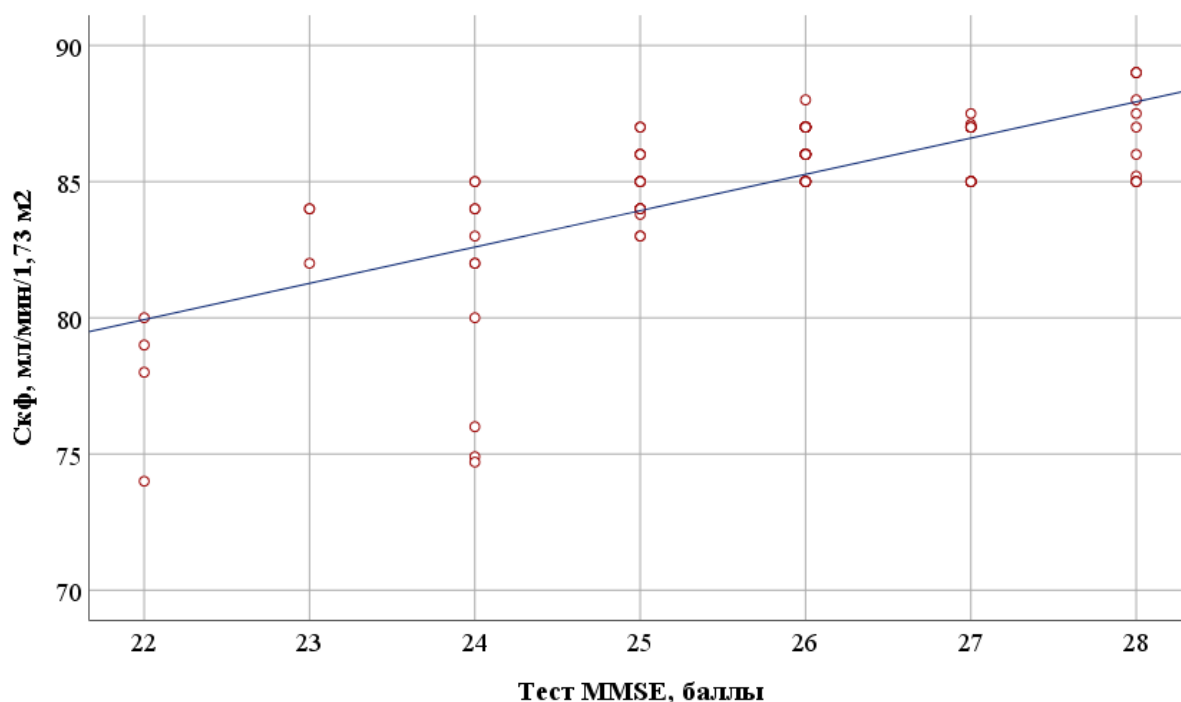


Рис 3. Корреляционные зависимости СКФ и показателей КФ теста MMSE исследуемых больных ХСНнФВ

Fig. 3. Correlation dependences of GFR and CF indices of the MMSE test in the studied patients with CHF. Discussion of results.

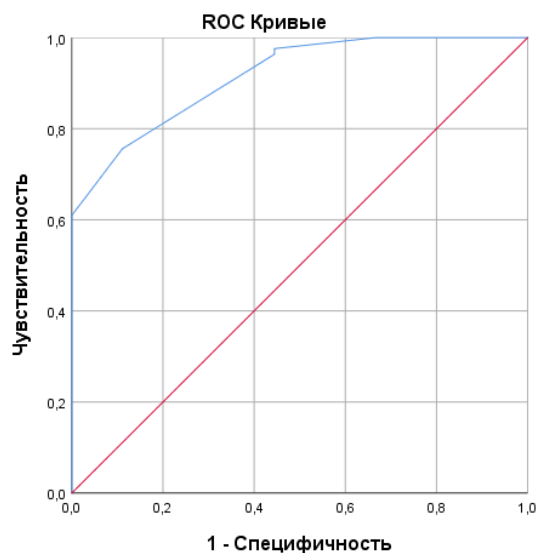


Рис. 4. ROC кривая

Fig. 4. ROC curve

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза уровня СКФ и теста MoCa составила $0,92 \pm 0,04$ с 95% ДИ: 0,836-0,995. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отмечалась обратная связь. Пороговое значение СКФ в точке cut-off равно 86,5

мл/мин/1,73м². Наличие деменции прогнозируется при снижении СКФ ниже 86,5 мл/мин/1,73м². Чувствительность и специфичность метода составили 75,6% и 88,9% соответственно.

Нарушений когнитивной функции распространены у пожилых людей с сердечной

недостаточностью. Распространенность нарушений КФ выше среди пациентов с ХСНнФВ, чем у пациентов без неё. По определению, сердечная недостаточность является патологическим состоянием, влияющим на структуру и функцию всех органов в организме, а мозг и почки не являются исключением из этого. В нашем исследовании было установлено, что на фоне ОМТ изменение когнитивного статуса у пациентов с ХСНнФВ связано с улучшением как структурно-функциональных показателей сердца, так и улучшением фильтрационной способности почек в виде изменения СКФ. Однако, определено, что при изначально равном состоянии по тяжести ХСН, когнитивного статуса и функции почек, длительная оптимальная медикаментозная фармакотерапия (12 месяцев) оказывала в большей степени влияние у пациентов пожилого возраста по отношению к больным старческого возраста.

Заключение. Положительное влияние длительной ОМТ на когнитивный и физический статус пациентов ХСНнФВ зафиксировано в большей степени в группе пожилого возраста по сравнению с больными старческого. Поражение почек и в частности СКФ является маркером нарушения КФ у пациентов вне зависимости от возраста и наличие деменции прогнозируется при снижении СКФ ниже $86,5 \text{ мл/мин/1,73м}^2$. Следует отметить, что пациенты из группы старческого возраста уступали в конечных точках пациентам пожилого возраста. Отличие ответа на терапию у пациентов с ХСНнФВ пожилого и старческого возраста, дает повод для дальнейшего изучения возрастных особенностей течения ХСНнФВ.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Сидоренко А, Эндриус Г. ООН возглавляет Программу исследований старения в XXI столетии. Успехи геронтологии. 2000;4:7-13. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.5.018>
2. Ильницкий АН, Белоусов НИ, Осипова ОА, и др. Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в Десятилетие здорового старения (2021-2030). Врач. 2021;32(6):5-8. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-01>
3. Ильницкий АН, Позднякова НМ, Процаев КИ, и др. Гериатрический подход в современном здравоохранении. Главврач. 2016;10:35-41.
4. Maljutina ES, Fesenko EV, Sanches EA, et al. Influence of clinical and biological variants of premature aging on cognitive functionality. Research Results in Biomedicine. 2021;7(2):164-172. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-7>
5. Prince MJ. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia [Internet]. 2015 [дата обращения 28.10.2022]. URL: <https://www.alz.co.uk/research/worldreport-2015>
6. Зарудский АА, Перуцкая ЕА, Перуцкий ДН. Когнитивная дисфункция у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста. Научные результаты биомедицинских исследований. 2021;7(2):195-201. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-10>
7. Gorter TM, Hoendermis ES, van Veldhuisen DJ, et al. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Heart Failure. 2016;18(12):1472-1487. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.630>
8. Белоусова ОН, Осипова ОА, Чупаха МВ, и др. Когнитивный домен индивидуальной жизнеспособности у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. Врач. 2021;32(9):85-88. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-19>
9. Осипова ОА, Гостева ЕВ, Ильницкий АН, и др. Влияние фармакотерапии на обмен коллагена у больных старческого возраста

с сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса. Успехи геронтологии. 2020;33(5):956-963. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.5.018>

10. Гераскина ЛА. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(спецвыпуск 2):56-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-56-61>

11. Мачинский ПА, Плотникова НА, Ульяновкин ВЕ, и др. Дифференциальная диагностика патогенетических типов ишемических инфарктов головного мозга. Архив патологии. 2021;83(1):58-66. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20218301158>

12. Wen HJ, Wang XY. Left ventricular diastolic dysfunction is associated with cerebral infarction in young hypertensive patients: A retrospective case-control study. Experimental and Therapeutic Medicine. 2020;20(5):61. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9189>

13. Gassanov N. Atrial Fibrillation. Cardiology Research and Practice. 2013;2013:142673. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/142673>

14. Самородская ИВ, Чернявская ТК, Какорина ЕП, и др. Ишемические болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти. Российский кардиологический журнал. 2022;27(1):4637. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4637>

15. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. Circulation. 2022;145(9):693-712. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792>

16. Национальные клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность [Электронный ресурс]. [дата обращения 28.10.2022]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf

17. Национальные клинические рекомендации. Старческая астения [Электронный ресурс]. [дата обращения 28.10.2022]. URL: https://static.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/119/original/10.Старческая_астения_2021.pdf?1641888380

18. Yamamoto S, Yamasaki S, Higuchi S, et al. Prevalence and prognostic impact of cognitive frailty in elderly patients with heart failure:

sub-analysis of FRAGILE-HF. ESC heart failure. 2022;9(3):1574-1583. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13844>

References

1. Sidorenko A., Andrews G. The UN leads the Aging Research Program in the 21st century. Advances in Gerontology. 2000;4:7-13. Russian. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.5.018>

2. Ilitski AN, Belousov NI, Osipova OA, et al. Researches in gerontology and geriatrics in the decade of healthy aging (2021-2030). Vrach. 2021;32(6):5-8. Russian. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-01>

3. Ilynskiy AN, Pozdnyakova NM, Proshchayev KI, et al. Geriatric approach in modern healthcare. Chief Medical Officer. 2016;10:35-41. Russian.

4. Malyutina ES, Fesenko EV, Sanches EA, et al. Influence of clinical and biological variants of premature aging on cognitive functionality. Research Results in Biomedicine. 2021;7(2):164-172. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-7>

5. Prince MJ. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia [Internet]. 2015 [cited 2022 October 28]. Available from: <https://www.alz.co.uk/research/worldreport-2015>

6. Zarudsky AA, Perutskaya EA, Perutskiy DN. Cognitive dysfunction in elderly patients with chronic systolic heart failure. Research Results in Biomedicine. 2021;7(2):195-201. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-10>

7. Gorter TM, Hoendermis ES, van Veldhuisen DJ, et al. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Heart Failure. 2016;18(12):1472-1487. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.630>

8. Belousova ON, Osipova OA, Chupakha MV, et al. The cognitive domain of individual viability in elderly patients with hypertension. Vrach. 2021;32(9):85-88. Russian. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-19>

9. Osipova OA, Gosteva EV, Ilitski AN, et al. Effect of pharmacotherapy on collagen metabolism in patients with heart failure with middle range ejection fraction of senile age. Advances in Gerontology. 2020;33(5):956-963. Russian. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.5.018>

10. Geraskina LA. Arterial hypertension and stroke: cardiac and neurological aspects of secondary prevention. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;(2S):56-61. Russian. DOI:

<http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-56-61>

11. Machinsky PA, Plotnikova NA, Uliankin VE, et al. Differential diagnosis of pathogenetic types of cerebral ischemic infarctions. *Arkhiv Patologii*. 2021;83(1):58-66. Russian. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20218301158>

12. Wen HJ, Wang XY. Left ventricular diastolic dysfunction is associated with cerebral infarction in young hypertensive patients: A retrospective case-control study. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(5):61. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9189>

13. Gassanov N. Atrial Fibrillation. *Cardiology Research and Practice*. 2013;2013:142673. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/142673>

14. Samorodskaya IV, Chernyavskaya TK, Kakorina EP, et al. Ischemic heart disease: medical certificate of cause of death analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4637. Russian. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4637>

15. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2022;145(9):693-712. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792>

16. National clinical guidelines. Chronic heart failure [Internet]. [cited 2022 October 28]. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf

17. National clinical guidelines. Senile asthenia [Internet]. [cited 2022 October 28]. Available from: https://static.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/119/original/10.senile_asthenia_2021.pdf?1641888380

18. Yamamoto S, Yamasaki S, Higuchi S, et al. Prevalence and prognostic impact of cognitive frailty in elderly patients with heart failure: sub-analysis of FRAGILE-HF. *ESC heart failure*. 2022;9(3):1574-1583. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13844>

Статья поступила в редакцию 16 сентября 2022 г.

Поступила после доработки 15 декабря 2022 г.

Принята к печати 14 января 2023 г.

Received 16 September 2022

Revised 15 December 2022

Accepted 14 January 2023

Информация об авторах

Ольга Александровна Осипова, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела стратегического развития первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Oosipova@gnicpm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7321-6529>.

Руслан Николаевич Шепель, кандидат медицинских наук, заместитель директора по перспективному развитию медицинской деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»; доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Oosipova@gnicpm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>.

Ксения Геннадьевна Плаксина, научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Kseniyalistig@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9210-9876>.

Юрий Александрович Мезенцев, научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: mezentsev-yurij@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2772-9577>.

Виктор Анатольевич Негребецкий, клинический ординатор ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: va_ivanov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5318-1544>.

Владислав Сергеевич Прибылов, клинический ординатор ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Российская Федерация, E-mail: pribylov.vlad@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4545-9339>.

Information about the authors

Olga A. Osipova, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor, Leading Researcher at the Division of Strategic Development of Primary Health Care, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, E-mail:

OOsipova@gnicpm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7321-6529>.

Ruslan N. Shepel, Cand. Sci. (Medicine), Deputy Director for Prospective Development of Medical Activities, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; Associate Professor at the Department of Therapy and Preventive Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, E-mail: OOsipova@gnicpm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>.

Ksenia G. Plaksina, Researcher, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, E-mail:

Kseniyalistig@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9210-9876>.

Yury A. Mezentsev, Researcher, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, E-mail: mezentsev-yurij@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2772-9577>.

Victor A. Negrebetsky, Clinical Resident, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, E-mail: va_ivanov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5318-1544>.

Vladislav S. Pribylov, Clinical Resident, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, E-mail: pribylov.vlad@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4545-9339>.