

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.46-053.9:612.821.2

Ассоциации между когнитивными нарушениями и хронической сердечной недостаточностью у лиц в возрасте старше 65 лет: данные российского многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ

А. Д. Изюмов, Н. М. Воробьева, Э. А. Мхитарян, К. А. Ерусланова, Ю. В. Котовская, О. Н. Ткачева
Обособленное структурное подразделение
«Российский геронтологический научно-клинический центр»
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

Контактная информация:

Изюмов Андрей Дмитриевич,
ОСН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России,
1-я ул. Леонова, д. 16, Москва,
Россия, 129226.
E-mail: izyumov_ad@rgnkc.ru

Статья поступила в редакцию
26.04.23 и принята к печати 05.05.23.

Резюме

Цель исследования — у лиц в возрасте ≥ 65 лет изучить распространенность когнитивных нарушений (КН) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также проанализировать взаимосвязи между ними. **Материалы и методы.** В субанализ многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ было отобрано 3537 пациентов от 65 до 107 лет (средний возраст $78,7 \pm 8,4$ года), у которых имелась информация о наличии/отсутствии ХСН и которым был выполнен тест Мини-Ког. Все пациенты были стратифицированы на 2 группы: с наличием ($n = 2111$) и отсутствием ($n = 1426$) ХСН. **Результаты.** Распространенность ХСН в данной выборке составила 59,7%, КН — 60,8%. С увеличением возраста распространенность как ХСН, так и КН значительно возрастала. Пациенты с ХСН были в среднем на 4 года старше больных без ХСН, но не различались по гендерной принадлежности. В целом частота вероятных КН (≤ 3 баллов в тесте Мини-Ког) у пациентов с ХСН была существенно выше, чем без ХСН (64,5% против 55,4%; $p < 0,001$). Однофакторный регрессионный анализ продемонстрировал, что увеличение суммы баллов в тесте Мини-Ког на каждый 1 балл снижает шансы иметь ХСН на 14%, а наличие вероятных КН ассоциируется с повышением шансов иметь ХСН на 46%. Однофакторный регрессионный анализ показал, что по сравнению с отсутствием КН (референсная категория; отношение шансов = 1,0) у пациентов с КН шансы иметь ХСН выше на 72%, тогда как наличие умеренного риска КН не было ассоциировано с повышением шансов иметь ХСН. Однако при внесении в модель поправки на возраст и пол все вышеуказанные ассоциации утрачивали свою значимость по причине того, что возраст существенно ассоциирован как с ХСН, так и с КН. **Заключение.** Таким образом, результаты многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ демонстрируют высокую распространенность как вероятных КН, так и ХСН среди лиц пожилого и старческого возраста в российской популяции и их взаимосвязь.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, сердечная недостаточность, гериатрия, пожилые люди, Мини-Ког

Для цитирования: Изюмов А. Д., Воробьева Н. М., Мхитарян Э. А., Ерусланова К. А., Котовская Ю. В., Ткачева О. Н. Ассоциации между когнитивными нарушениями и хронической сердечной недостаточностью у лиц в возрасте старше 65 лет: данные российского многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ. Артериальная гипертензия. 2023;29(3):275–285. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-3-275-285

Associations between cognitive impairment and chronic heart failure in people over the age of 65: data from the Russian multicenter study EUCALYPTUS

A. D. Izyumov, N. M. Vorobyova, H. A. Mkhitarian, K. A. Eruslanova, Yu. V. Kotovskaya, O. N. Tkacheva
Russian Gerontological Research and Clinical Center
of the Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia

Corresponding author:
Andrey D. Izyumov,
Russian Gerontological Research
and Clinical Center of the Pirogov
Russian National Research
Medical University,
16 1st Leonov str., Moscow,
129226 Russia.
E-mail: izyumov_ad@rgnkc.ru

Received 26 April 2023;
accepted 5 May 2023.

Abstract

Objective. The aim of the study was to study the prevalence of cognitive impairment (CI) and chronic heart failure (CHF) in people aged ≥ 65 years, as well as to analyze the relationship between them. **Design and methods.** In the subanalysis of the multicenter EUCALYPTUS study, 3537 patients aged 65 to 107 years (average age $78,7 \pm 8,4$ years) were selected who had information about the presence/absence of CHF and who underwent a Mini-Cog test. All patients were stratified into 2 groups: with the presence ($n = 2111$) and absence ($n = 1426$) of CHF. **Results.** The prevalence of CHF in this sample was 59,7%, CI—60,8%. With increasing age, the prevalence of both CHF and CI increased significantly. Patients with CHF were on average 4 years older than patients without CHF, but did not differ by gender. In general, the frequency of probable CI (≤ 3 points in the Mini-Cog test) in patients with CHF was significantly higher than without CHF (64,5% против 55,4%; $p < 0,001$). One-factor regression analysis demonstrated that an increase in the sum of points in the Mini-Cog test for every 1 point reduces the chances of having CHF by 14%, and the presence of probable CI is associated with an increase in the chances of having CHF by 46%. Univariate regression analysis showed that compared with the absence of CI (reference category; odds ratio = 1,0), patients with CI had a 72% higher chance of having CHF, whereas the presence of a moderate risk of CI was not associated with an increased chance of having CHF. However, when adjusting for age and gender in the model, all of the above associations lost their significance due to the fact that age is significantly associated with both CHF and CI. **Conclusions.** Thus, the results of a multicenter study of EUCALYPTUS demonstrate a high prevalence of both probable CI and CHF among the elderly and senile in the Russian population and their relationship.

Key words: cognitive impairment, heart failure, geriatrics, elderly people, Mini-Cog test

For citation: Izyumov AD, Vorobyova NM, Mkhitarian HA, Eruslanova KA, Kotovskaya YuV, Tkacheva ON. Associations between cognitive impairment and chronic heart failure in people over the age of 65: data from the Russian multicenter study EUCALYPTUS. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2023;29(3):275–285. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-3-275-285

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — финальная стадия сердечно-сосудистого континуума. Эффективное лечение различных сердечно-сосудистых заболеваний, снижение смертности пациентов приводит к увеличению численности пациентов с ХСН [1, 2]. С возрастом распространенность ХСН значимо увеличивается, растет летальность, достигая 80% среди пациентов старше 65 лет [2]. Помимо непосредственного влияния на смертность, развитие ХСН сопряжено с рядом гериатрических синдромов, негативно влияющих на качество жизни. Все это обуславливает актуальность данной проблемы для пациентов пожилого и старческого возраста.

Когнитивные нарушения (КН) — один из гериатрических синдромов. Связь КН и ХСН показана в ряде источников. Патогенез развития КН при ХСН достаточно сложен и складывается из общего коморбидного фона (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий, системный атеросклероз — общие факторы прогрессирования как ХСН, так и КН), хронической гипоперфузии головного мозга вследствие ХСН [3], а также вследствие системного воспаления [4].

Соответственно, распространенность нарушений в когнитивной сфере у пациентов с ХСН выше, чем в общей популяции. Сочетание КН и ХСН значительно ухудшает прогноз и затрудняет ведение данной категории пациентов [5].

В 2018 году по инициативе Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Российского геронтологического научно-клинического центра в сотрудничестве с Национальным исследовательским университетом «Высшая школа экономики» было организовано, начато и в 2020 году завершено крупное многоцентровое исследование ЭВКАЛИПТ (Многоцентровое исследование распространенности гериатрических синдромов и возраст-ассоциированных заболеваний у пожилых людей в регионах РФ с разными климатическими, экономическими и демографическими характеристиками). В этом исследовании впервые в нашей стране была изучена распространенность возраст-ассоциированных и хронических неинфекционных заболеваний (в том числе ХСН), старческой астении и других гериатрических синдромов (в том числе КН) у лиц в возрасте ≥ 65 лет, а также проанализированы взаимосвязи между ними.

Цель исследования — у лиц в возрасте ≥ 65 лет изучить распространенность КН и ХСН, а также проанализировать взаимосвязи между ними.

Материалы и методы

В многоцентровом исследовании ЭВКАЛИПТ в период с апреля 2018 года по октябрь 2019 года принимали участие лица, проживающие в 11 регионах Российской Федерации (г. Москва; г. Санкт-Петербург, г. Воронеж, г. Саратов; Республики Дагестан, Башкортостан и Чувашия; Воронежская, Ленинградская, Рязанская, Ивановская, Самарская и Смоленская области). Исследование носило одномоментный поперечный характер, рандомизация и стратификация не применялись. Критериями включения были возраст ≥ 65 лет, письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В соответствии с протоколом, участников исследования разделили на три возрастные подгруппы (65–74 года, 75–84 года и ≥ 85 лет).

Врачом-гериатром и медицинской сестрой по месту нахождения или проживания пациента (в стационаре, поликлинике, интернате/доме престарелых или на дому) выполнялась комплексная гериатрическая оценка, которая состояла из двух этапов: 1) анкетирование по специально разработанному опроснику; 2) объективное обследование; и проводилась одномоментно силами врача-гериатра и гериатрической медицинской сестры.

Врач проводил оценку когнитивных функций и заполнял модули «Хронические неинфекционные заболевания», «Лекарственная терапия», «Результаты лабораторного обследования», «Акушерско-гинекологический анамнез». Медицинская сестра заполняла все остальные модули и проводила объективное обследование пациента.

О наличии у обследуемых хронических заболеваний (в частности, ХСН) судили на основании представленной ими медицинской документации и опроса. Верификация диагноза ХСН с помощью лабораторно-инструментальных методов обследования не являлась частью данной работы.

Когнитивные функции оценивали при помощи теста Мини-Ког, который включал 2 задания: 1) запоминание и отсроченное воспроизведение трех слов; 2) рисование часов. За первое задание пациенту начислялось от 0 до 3 баллов, за второе — от 0 до 2, баллы суммировались. Максимально возможная сумма баллов — 5, минимально возможная — 0. Сумма баллов ≤ 3 указывала на вероятное наличие КН.

Все используемые в исследовании шкалы, тесты и опросники (за исключением индекса коморбидности Charlson) представлены в российских клинических рекомендациях «Старческая астения» [6, 7]. Подробный протокол исследования и базовые характеристики участников описаны в нашей ранее опубликованной статье [8].

Всего в исследование ЭВКАЛИПТ было включено 4308 пациентов (30% мужчин) в возрасте от 65 до 107 лет (средний возраст 78 ± 8 лет). Большинство (60%) участников были обследованы в условиях поликлиники, каждый пятый — в стационаре (20%) или на дому (19%), 1% — в интернатах/домах престарелых. Для данного субанализа отобрали 3537 пациентов с наличием информации о хронических заболеваниях, которым выполнили тест Мини-Ког. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Соответствие вида распределения количественных переменных нормальному (гауссову) распределению анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении данных результаты представлены как $M \pm SD$, где

M — среднее, SD — стандартное отклонение; при распределении, отличном от нормального, — как Me (25%; 75%), где Me — медиана, 25% и 75% — 25-й и 75-й процентиля. Качественные порядковые переменные представлены как Me (25%; 75%). При одинаковых значениях медианы качественные порядковые переменные для наглядности представлены одновременно как Me (25%; 75%) и $M \pm SD$. Пропущенные значения не восполняли. Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна–Уитни, χ^2 Пирсона и двусторонний точный тест Фишера (в случае, если ожидаемая частота в какой-либо из ячеек менее 5). Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

Таблица 1

**ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ, АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ЛИЦ В ВОЗРАСТЕ ≥ 65 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ
ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (n = 3537)**

Показатель	Все пациенты (n = 3537)	ХСН (+) (n = 2111)	ХСН (-) (n = 1426)	p-значение
Возраст, годы ($M \pm SD$)	$78,7 \pm 8,4$	$80,5 \pm 8,3$	$76,1 \pm 7,9$	< 0,001
Мужской пол, %	29,1	29,0	29,1	0,967
Рост, м ($M \pm SD$)	$1,62 \pm 0,09$	$1,62 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,09$	0,438
Масса тела, кг ($M \pm SD$)	$73,9 \pm 14,5$	$74,4 \pm 14,9$	$73,1 \pm 13,8$	0,015
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$)	$28,0 \pm 5,0$	$28,2 \pm 5,2$	$27,6 \pm 4,8$	0,003
Масса тела, %				
Дефицит	1,4	1,5	1,3	0,620
Норма	27,6	26,8	28,8	0,211
Избыток	39,8	38,5	41,6	0,065
Ожирение	31,2	33,2	28,3	0,002
Степень ожирения, % (n = 1264)				
I	72,2	70,3	75,5	0,064
II	21,3	23,0	18,5	0,083
III	6,5	6,7	6,0	0,630
САД, мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$135,7 \pm 16,5$	$135,7 \pm 16,0$	$135,7 \pm 17,1$	0,233
САД ≥ 140 мм рт. ст., %	38,2	38,9	37,1	0,294
ДАД, мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$80,2 \pm 9,5$	$79,6 \pm 9,7$	$80,6 \pm 9,0$	0,022
ДАД ≥ 90 мм рт. ст., %	17,5	16,4	19,1	0,038
ПАД, мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$55,7 \pm 13,0$	$56,1 \pm 12,8$	$55,2 \pm 13,4$	0,002
ЧСС, уд/мин ($M \pm SD$)	$72,6 \pm 8,7$	$72,4 \pm 8,8$	$72,9 \pm 8,6$	0,010
ЧСС > 80 уд/мин, %	14,0	14,3	13,6	0,582

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Результаты

Сведения о хронических заболеваниях (в частности, ХСН) были доступны у 4295 (99,7%) из 4308 участников исследования. Тест Мини-Ког был выполнен у 3545 (82%) из 4308 участников. Одни обследуемые оказались неспособны выполнить тест из-за выраженных КН, другие не смогли нарисовать часы из-за плохого зрения/отсутствия очков, некоторые пациенты отказались от прохождения тестирования без уточнения причины. К сожалению, протоколом исследования не был предусмотрен и поэтому не проводился анализ причин, по которым оценка когнитивных функций не была выполнена. Более того, значительную пропорцию участников, которым не был выполнен тест Мини-Ког, как раз-таки могут составлять пациенты с тяжелой деменцией, которая оказалась недиагностированной, поэтому уместно предположить, что истинная распространенность КН в исследуемой выборке может быть еще выше.

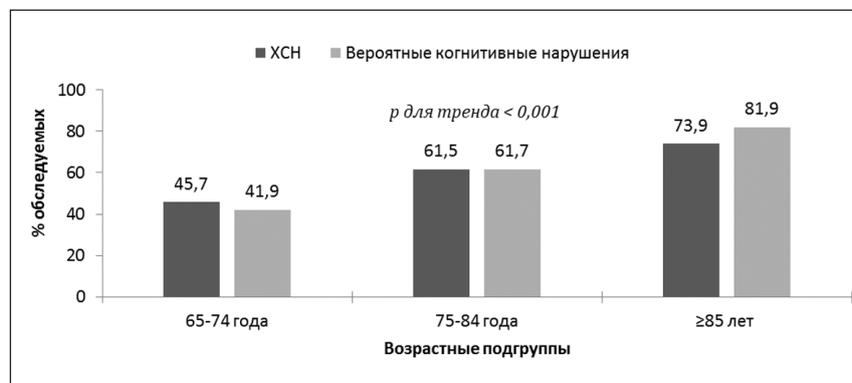
Для данного субанализа отобрали 3537 пациентов, у которых имелась информация о наличии/отсутствии ХСН и которым был выполнен тест Мини-Ког. Распространенность ХСН в данной выборке

составила 59,7%, вероятных КН — 60,8%. С увеличением возраста распространенность как ХСН, так и вероятных КН значительно возрастала (рис. 1).

Пациентов стратифицировали на 2 группы: с наличием ($n = 2111$) и отсутствием ($n = 1426$) ХСН. Пациенты с ХСН были в среднем на 4 года старше больных без ХСН, но не различались по гендерной принадлежности (табл. 1). Они имели более высокие массу тела и значения индекса массы тела; среди них было больше лиц с ожирением. Также у пациентов с ХСН отмечены более низкие значения диастолического АД и частоты сердечных сокращений и более высокие — пульсового АД, однако выявленные различия минимальны и, скорее всего, не имеют клинического значения.

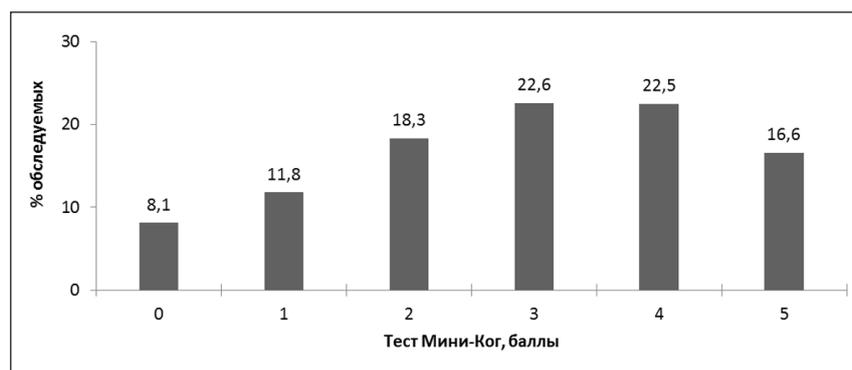
Сумма баллов, набранных при выполнении теста Мини-Ког, варьировала от 0 до 5 (медиана 3; интерквартильный размах 2–4). Распределение участников в зависимости от суммы баллов представлено на рисунке 2. У пациентов с ХСН сумма баллов в тесте Мини-Ког была значимо меньше, чем у лиц без ХСН — 3 (2; 4) против 3 (2; 4) баллов ($p < 0,001$) или $2,8 \pm 1,5$ против $3,1 \pm 1,5$ балла ($p <$

Рисунок 1. Распространенность вероятных когнитивных нарушений и хронической сердечной недостаточности у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от возрастной подгруппы ($n = 3537$)



Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рисунок 2. Распределение пациентов в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от суммы баллов теста Мини-Ког ($n = 3537$)

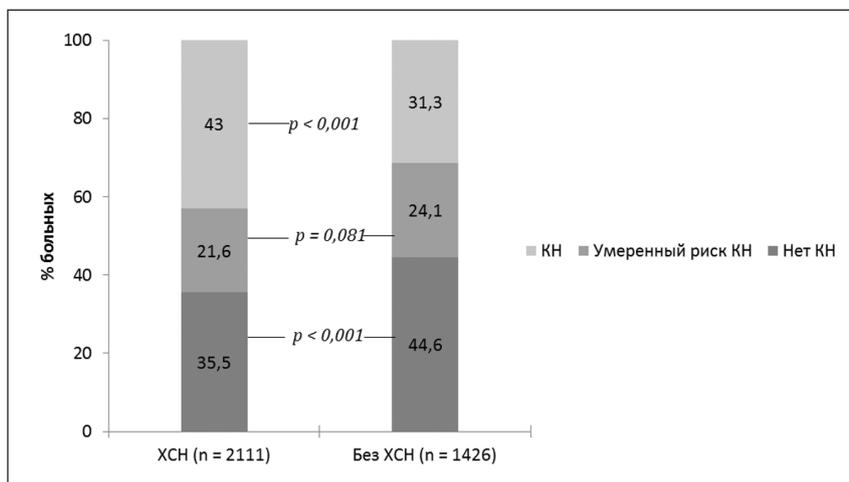


РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА МИНИ-КОГ У ЛИЦ В ВОЗРАСТЕ ≥ 65 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (n = 3537)

Сумма баллов в тесте Мини-Ког	% больных		р-значение
	ХСН (+) (n = 2111)	ХСН (-) (n = 1426)	
0	8,5	7,6	0,333
1	14,6	7,6	< 0,001
2	19,8	16,1	0,005
3	21,6	24,1	0,081
4	21,0	24,8	0,007
5	14,5	19,8	< 0,001

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рисунок 3. Когнитивные нарушения у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от наличия и отсутствия хронической сердечной недостаточности (n = 3537)



Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; КН — когнитивные нарушения.

0,001). Среди больных ХСН оказалась больше доля лиц, набравших 1 и 2 балла в тесте Мини-Ког, и, соответственно, меньше, — набравших 4 и 5 баллов, а также выявлена тенденция к меньшей пропорции лиц, набравших 3 балла (табл. 2). При этом пациенты с наличием и отсутствием ХСН практически не различались по частоте тяжелых КН (0 баллов в тесте Мини-Ког). В целом частота КН (≤ 3 баллов в тесте Мини-Ког) у пациентов с ХСН была существенно выше, чем у лиц без ХСН (64,5% против 55,4%; $p < 0,001$).

Для того чтобы оценить не только наличие, но и тяжесть КН, для дальнейшего анализа пациентов стратифицировали по сумме набранных баллов в тесте Мини-Ког следующим образом: 4–5 баллов — отсутствие КН; 3 балла — умеренный риск наличия КН; 0–2 балла — КН. Отметим, что используемая классификация достаточно условна и не является

общепринятой. Среди больных ХСН была значимо больше пропорция пациентов с КН, меньше — без КН, а также отмечена тенденция к большей доле лиц с умеренным риском КН (рис. 3).

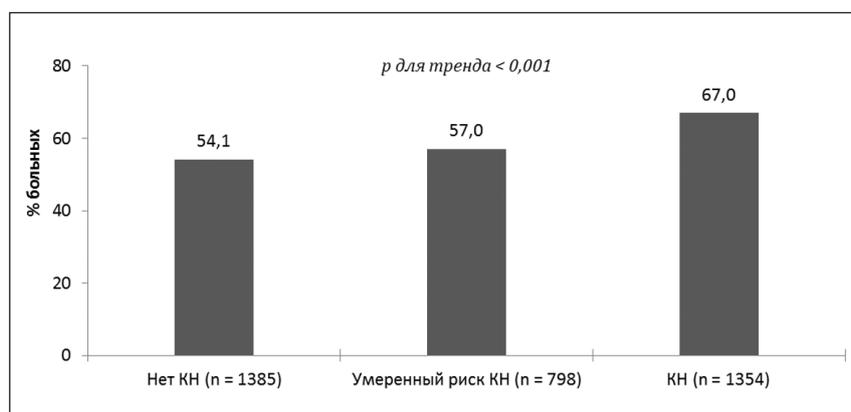
Для анализа взаимосвязей между КН и ХСН использовали бинарную логистическую регрессию, где в качестве зависимой переменной рассматривали ХСН, а в качестве независимой — сумму баллов в тесте Мини-Ког как протяженную переменную и КН как бинарную и ранговую переменные. Однофакторный регрессионный анализ продемонстрировал, что увеличение суммы баллов в тесте Мини-Ког на каждый 1 балл снижает шансы иметь ХСН на 14%, а наличие вероятных КН ассоциировано с повышением шансов иметь ХСН на 46% (табл. 3). При рассмотрении КН как ранговой переменной обнаружили, что увеличение значения показателя на каждый 1 ранг (например, при переходе из катего-

**АССОЦИИИ МЕЖДУ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ
И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У ЛИЦ В ВОЗРАСТЕ ≥ 65 ЛЕТ
(ОДНОФАКТОРНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ) (n = 3537)**

Показатель	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
	ОШ	95 % ДИ	p	ОШ	95 % ДИ	p
Сумма баллов в тесте Мини-Ког (за каждый 1 балл)	0,86	0,82–0,90	< 0,001	0,996	0,95–1,05	0,882
Вероятные КН как бинарная переменная: 0 — нет 1 — да	1,46	1,28–1,68	< 0,001	1,02	0,87–1,18	0,841
КН как ранговая переменная: 0 — нет КН 1 — умеренный риск КН 2 — КН	1,31	1,21–1,42	< 0,001	1,04	0,95–1,13	0,376

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; КН — когнитивные нарушения.

Рисунок 4. Распространенность хронической сердечной недостаточности у пациентов в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от наличия когнитивных нарушений (n = 3537)



Примечание: КН — когнитивные нарушения.

рии «нет КН» в категорию «умеренный риск КН») ассоциировано с повышением шансов иметь ХСН на 31 %. Однако при внесении в модель поправки на возраст и пол все 3 ассоциации утрачивали свою значимость, поскольку возраст существенно ассоциирован как с ХСН, так и с КН. Так, при увеличении возраста на каждый 1 год шансы иметь ХСН повышаются на 7 % (ОШ 1,07; 95 % ДИ 1,06–1,08; $p < 0,001$), а шансы иметь КН — на 10 % (ОШ 1,10; 95 % ДИ 1,09–1,11; $p < 0,001$).

С другой стороны, у пациентов с вероятными КН (n = 2152) частота ХСН оказалась выше (63,3 % против 54,1 %; $p < 0,001$), чем у лиц без КН (n = 1385). С увеличением степени тяжести КН распространенность ХСН значимо возрастала (рис. 4). Однофакторный регрессионный анализ показал, что по

сравнению с отсутствием КН (референсная категория; ОШ = 1,0) у пациентов с КН шансы иметь ХСН выше на 72 %, тогда как наличие умеренного риска КН не было ассоциировано с повышением шансов иметь ХСН (табл. 4). Однако при внесении в модель поправки на возраст и пол эта ассоциация утрачивала свою значимость по причине того, что возраст существенно ассоциирован как с ХСН, так и с КН.

Обсуждение

Представлены результаты субанализа исследования ЭВКАЛИПТ, в котором оценили распространенность ХСН и КН в гериатрической популяции, а также изучили взаимосвязи между ними.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается около 1–2 % пациентов

**АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ≥ 65 ЛЕТ (n = 3537)**

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95 % ДИ	p	ОШ	95 % ДИ	p
Нет КН	1385	1,00*	–	–	1,00*	–	–
Умеренный риск КН	798	1,13	0,95–1,34	0,184	0,93	0,77–1,12	0,439
КН	1354	1,72	1,48–2,01	< 0,001	1,10	0,93–1,32	0,271

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; КН — когнитивные нарушения; * — референсная категория.

с ХСН, что составляет более 23 миллионов человек и продолжает увеличиваться [1]. С возрастом распространенность пациентов с ХСН значительно увеличивается. Например, в Корейском исследовании было показано, что распространенность ХСН в Южной Корее увеличивается с 1% среди пациентов младше 60 лет до 5,5% среди пациентов 60–79 лет и может достигать 12,6% среди пациентов старше 80 лет [9]. В Соединенных Штатах Америки распространенность ХСН с возрастом также увеличивается и может достигать 17,7% среди пациентов 65 лет и старше. [10]. В нашей стране, по данным самого крупного отечественного эпидемиологического исследования, распространенность ХСН за последние десятилетия выросла почти в 2 раза с 4,9% (1998) до 8,2% (2017) [2]. В нашем исследовании диагноз ХСН ставился по данным медицинской карты, в связи с чем имела место гипердиагностика: распространенность ХСН у пациентов 65 лет и старше достигала 59,7%.

В подгруппу КН входит как деменция, так и додементные КН. Распространенность КН зависит от выборки и инструментов оценки когнитивных функций. Одним из основных факторов, увеличивающих вероятность наличия КН, является возраст. Распространенность деменции увеличивается с возрастом. В странах с более высоким уровнем дохода распространенность составляет 5–10% в возрасте 65 лет и старше. Глобальные систематические обзоры и метаанализ показывают, что распространенность деменции ниже в странах Африки к югу от Сахары и выше в Латинской Америке, чем в остальном мире [11].

Также частота выявления КН зависит от метода исследования. R. Antonelli и соавторами (2003) было показано, что MMSE обладает недостаточной чувствительностью в диагностике умеренных КН у пациентов с ХСН по сравнению с полным нейропсихологическим тестированием [12]. В других исследованиях MMSE также проигрывал МОСА [13] и тесту рисования часов [14]. Проведение бо-

лее полного нейропсихологического тестирования также увеличивало распространенность КН за счет более высокой чувствительности методик [15]. В нашем исследовании использовался тест Мини-Ког. Он значительно реже используется в крупных исследованиях, однако в нашей стране именно Мини-Ког рекомендован для использования в качестве скринингового теста для оценки КН в амбулаторной практике [16]. По данным метаанализа 2021 года, распространенность КН, выявляемых по тесту Мини-Ког, колеблется от 32,2% до 87,3% [17]. Такой разброс объясняется различной методологией исследования. Например, в исследовании D. Culley (2017), включавшем 211 стационарных пациентов старше 65 лет перед плановым оперативным вмешательством: эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава, — КН были выявлены у 50 человек (24%) [18]. Из исследования исключались пациенты с деменцией, также в выборку не попали пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями, ввиду противопоказания к оперативному вмешательству. В нашей работе распространенность КН составила 60,8%, что выше, чем в исследовании D. Culley (2017). Это объясняется включением всех пациентов, независимо от степени тяжести соматических заболеваний и выраженности нарушения когнитивной функции.

Распространенность КН среди пациентов с ХСН значительно выше, чем в общей популяции [5]. Более высокая распространенность КН встречается чаще в исследованиях, выборка которых включала стационарных пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН [19]. В нашем исследовании КН встречались у 64,5% пациентов с диагнозом ХСН, что также согласуется с данными зарубежных исследований. Так, в работе L. C. Bratzke с соавторами (2016), включавшей 612 пациентов с ХСН, по данным теста Мини-Ког, когнитивные расстройства встречались в 34% случаев [20]. Однако в нашем исследовании пациенты были в среднем на 12 лет

старше (средний возраст 78 ± 8 лет против 66 ± 13 лет), вследствие чего распространенность КН оказалась несколько выше. В целом в отечественной литературе частота КН при ХСН выше, чем в зарубежных источниках. Например, А. Зарудский с соавторами в 2018 году при сравнении 70 пациентов старше 40 лет с ХСН и 42 пациентов без ХСН по опроснику MMSE выявили те или иные КН у более чем 80 % пациентов [19], что даже выше, чем в нашем исследовании.

В настоящее время основной причиной нарушения когнитивных функций при ХСН является хроническая гипоперфузия головного мозга вследствие снижения систолической функции, а также на фоне колебания артериального давления (АД). Систематический обзор и метаанализ 2020 года среди 209 проспективных исследований показал увеличение риска КН в 1,19–1,55 раза у пациентов среднего возраста с повышенным уровнем АД. Данные ассоциации ослабевали у пациентов пожилого и старческого возраста. Однако в целом у пациентов старших возрастных групп высокое систолическое АД, низкое диастолическое АД, ортостатическая гипотензия и чрезмерная вариабельность АД были ассоциированы с повышенным риском деменции [21]. В нашем исследовании, несмотря на отсутствие клинической значимости, пациенты с ХСН также имели тенденцию к более низкому диастолическому АД. Однако, ввиду незначительной разницы, уровень АД не может полностью обуславливать различие когнитивных функций у пациентов в зависимости от наличия ХСН. Целью данной работы не ставилось определение факторов риска КН у пациентов с ХСН, однако это показывает необходимость дальнейшего изучения причин развития КН у данной категории пациентов.

Ассоциации между КН и ХСН были проанализированы двумя способами. В первом варианте было показано, что увеличение суммы баллов в тесте Мини-Ког на каждый 1 балл снижает шансы иметь ХСН на 14 %, а наличие КН ассоциировано с повышением шансов иметь ХСН на 46 %. Это говорит о том, что шансы иметь ХСН определяются не только наличием КН, но и степенью их тяжести. При анализе данных другим способом было показано, что по сравнению с группой с отсутствием КН у пациентов с КН шансы иметь ХСН выше на 72 %, тогда как у пациентов с умеренным риском КН шансы иметь ХСН не отличаются от таковых у пациентов без КН.

Это согласуется с зарубежными данными. Например, вторичный анализ результатов исследования Wii-NF показал, что снижение баллов по тесту МОСА независимо ассоциировано с более высокой

тяжестью ХСН по данным теста шестиминутной ходьбы, то есть снижение когнитивной функции было ассоциировано с уменьшением дистанции в тесте шестиминутной ходьбы [22]. В исследовании К. М. Faulkner с соавторами (2022) было показано, что пациенты с ХСН имеют худшие показатели когнитивных тестов [5].

Все ассоциации, выявленные в нашем исследовании, были выявлены только при проведении однофакторного анализа. При внесении поправки на возраст и пол ассоциации утрачивали свою силу, поскольку возраст значимо ассоциирован как с ХСН, так и с КН. Это согласуется с данными зарубежных исследований. Так, вторичный анализ исследования Wii-NF, включавший 606 человек (средний возраст 67 ± 12 лет) с ХСН, выявил обратную взаимосвязь между возрастом и суммой баллов в тесте МОСА ($r = -0,322$; $p < 0,01$), то есть чем старше были пациенты, тем меньше была сумма баллов по МОСА и тем хуже были когнитивные функции [22].

Заключение

Таким образом, результаты многоцентрового исследования ЭВКАЛИПТ демонстрируют высокую распространенность как вероятных КН, так и ХСН у лиц пожилого и старческого возраста в российской популяции и их взаимосвязь. При этом ассоциация КН с возрастом была значимо выше, чем с ХСН. Необходимы дополнительные исследования для уточнения причинно-следственных связей между КН и ХСН и их влияния друг на друга.

Ограничения исследования

В данном исследовании использовался только 1 скрининговый тест для оценки когнитивных функций. Диагноз ХСН определяли по медицинской документации и опросу пациента, что могло привести как к гипо-, так и к гипердиагностике ХСН. Отсутствие данных о функциональном классе ХСН, величине фракции выброса левого желудочка не позволило проанализировать взаимосвязи между степенью тяжести ХСН и выраженностью КН.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России — ОСП РГНКЦ, регистрационный № 2 00 082 056. / The work was carried out within the framework of the state task the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, registration No 2 00 082 056.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликтов интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):30–41. doi:10.1038/nrcardio.2010.165
- Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Артемьева Е. Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628 [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628. In Russian].
- Alosco ML, Spitznagel MB, Raz N, Cohen R, Sweet LH, van Dulmen M et al. Cognitive reserve moderates the association between heart failure and cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2012;34(1):1–10. doi:10.1080/13803395.2011.614596
- Athilingam P, Moynihan J, Chen L, D'Aoust R, Groer M, Kip K. Elevated levels of interleukin 6 and C-reactive protein associated with cognitive impairment in heart failure. *Congest Heart Fail*. 2013;19(2):92–98. doi:10.1111/chf.12007
- Faulkner KM, Dickson VV, Fletcher J, Katz SD, Chang PP, Gottesman RF et al. Factors associated with cognitive impairment in heart failure with preserved ejection fraction. *J Cardiovasc Nurs*. 2022;37(1):17–30. doi:10.1097/JCN.0000000000000711
- Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Наумов А. В., Воробьева Н. М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;1:11–46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian J Geriatric Medicine*. 2020;1:11–46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46. In Russian].
- Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Фролова Е. В., Наумов А. В., Воробьева Н. М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(2):115–130. doi:10.37586/2686-8636-2-2020-115-130 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Frolova EV, Naumov AV, Vorobyeva NM et al. Clinical guidelines frailty. Part 2. *Russ J Geriatr Med*. 2020;(2):115–130. doi:10.37586/2686-8636-2-2020-115-130. In Russian].
- Воробьева Н. М., Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Овчарова Л. Н., Селезнева Е. В. от имени исследователей ЭВКАЛИПТ. *Российское Эпидемиологическое Исследование ЭВКАЛИПТ: Протокол и базовые характеристики участников*. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;1(5):35–43. doi:10.37586/2686-8636-1-2021-35-43 [Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Ovcharova LN, Selezneva EV. Russian epidemiological study EVKALIPТ: protocol and basic characteristics of participants. *Russ J Geriatr Med*. 2021;(1):35–43. doi:10.37586/2686-8636-1-2021-35-43. In Russian].
- Lee JH, Lim NK, Cho MC, Park HY. Epidemiology of heart failure in Korea: present and future. *Korean Circ J*. 2016;46(5):658–664. doi:10.4070/kcj.2016.46.5.658
- Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022;108(17):1351–1360. doi:10.1136/heartjnl-2021-320131
- Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):421–442. doi:10.1016/j.cger.2014.04.001
- Antonelli Incalzi R, Trojano L, Acanfora D, Crisci C, Tarantino F, Abete P et al. Verbal memory impairment in congestive heart failure. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25(1):14–23. doi:10.1076/jcen.25.1.14.13635
- Athilingam P, King KB, Burgin SW, Ackerman M, Cushman LA, Chen L. Montreal cognitive assessment and mini-mental status examination compared as cognitive screening tools in heart failure. *Heart Lung*. 2011;40(6):521–529. doi:10.1016/j.hrtlng.2010.11.002
- Riegel B, Bennett JA, Davis A, Carlson B, Montague J, Robin H et al. Cognitive impairment in heart failure: issues of measurement and etiology. *Am J Crit Care*. 2002;11(6):520–528.
- Feola M, Garnero S, Vallauri P, Salvatico L, Vado A, Leto L et al. Relationship between cognitive function, depression/anxiety and functional parameters in patients admitted for congestive heart failure. *Open Cardiovasc Med J*. 2013;7:54–60. doi:10.2174/1874192401307010054
- Боголепова А. Н., Васенина Е. Е., Гомзякова Н. А., Гусев Е. И., Дудченко Н. Г., Емелин А. Ю. и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2021;121(10–3):6–137. doi:10.17116/jnevro20211211036 [Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, Gusev EI, Dudchenko NG, Emelin AYU et al. Clinical guidelines for cognitive disorders in elderly and older patients. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2021;121(10–3):6–137. doi:10.17116/jnevro20211211036. In Russian].
- Chan CC, Fage BA, Burton JK, Smailagic N, Gill SS, Herrmann N et al. Mini-Cog for the detection of dementia within a secondary care setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;7(7):CD011414. doi:10.1002/14651858.CD011414
- Culley DJ, Flaherty D, Fahey MC, Rudolph JL, Javedan H, Huang CC et al. Poor performance on a preoperative cognitive screening test predicts postoperative complications in older orthopedic surgical patients. *Anesthesiology*. 2017;127(5):765–774. doi:10.1097/ALN.0000000000001859
- Зарудский А. А., Воробьева А. С., Ященко Е. А., Перуцкая Е. А., Перуцкий Д. Н., Фетисова В. И. Прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(4) doi:10.17513/spno.27682 [Zarudsky AA, Vorobieva AS, Yashchenko EA, Perutskaya EA, Perutsky DN, Fetisova VI. Progression of cognitive impairment in patients with systolic chronic heart failure. *Modern problems of science and education*. 2018;(4). doi:10.17513/spno.27682. In Russian].
- Bratzke LC, Moser DK, Pelter MM, Paul SM, Nesbitt TS, Cooper LS et al. Evidence-based heart failure medications and cognition. *J Cardiovasc Nurs*. 2016;31(1):62–68. doi:10.1097/JCN.0000000000000216
- Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou XH, Dong Q et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension*. 2020;76(1):217–225. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993
- Vellone E, Chialà O, Boyne J, Klompstra L, Evangelista LS, Back M et al. Cognitive impairment in patients with heart failure: an international study. *ESC Heart Fail*. 2020;7(1):46–53. doi:10.1002/ehf2.12542

Информация об авторах

Изыумов Андрей Дмитриевич — врач-гериатр, младший научный сотрудник лаборатории общей гериатрии ОН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7815-4104, e-mail: izyumov_ad@rgnkc.ru;

Воробьева Наталья Михайловна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ОН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6021-7864, e-mail: vorobyeva_nm@rgnkc.ru;

Мхитарян Элен Араиковна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры болезней старения, заведующая лабораторией нейрогериатрии ОН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2597-981X, e-mail: melen99@mail.ru;

Ерусланова Ксения Алексеевна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения ОН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0048-268X, e-mail: Eruslanova_RF@rgnkc.ru;

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ОН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1628-5093, e-mail: kotovskaya_yv@rgnkc.ru;

Ткачева Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор ОН РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4193-688X, e-mail: tkacheva@rgnkc.ru.

Author information

Andrey D. Izyumov, MD, Geriatrician, Junior Researcher, Laboratory of General Geriatrics, the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0001-7815-4104, e-mail: izyumov_ad@rgnkc.ru;

Natalia M. Vorobyova, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0002-6021-7864, e-mail: vorobyeva_nm@rgnkc.ru;

Helen A. Mkhitaryan, MD, PhD, Associate Professor, Department of Diseases of Aging, Head, Laboratory of Neurogeriatrics, the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0003-2597-981X, e-mail: melen99@mail.ru;

Ksenia A. Eruslanova, MD, PhD, Head, Laboratory of Cardiovascular Aging, the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0003-0048-268X, e-mail: Eruslanova_RF@rgnkc.ru;

Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Scientific Work, the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0002-1628-5093, e-mail: kotovskaya_yv@rgnkc.ru;

Olga N. Tkacheva, MD, PhD, DSc, Professor, Director, the Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID: 0000-0002-4193-688X, e-mail: tkacheva@rgnkc.ru.