



Взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности и остеопороза с позиции доказательной медицины: систематический обзор

Ларина В. Н., Щербина Е. С., Дрютова В. В., Ларин В. Г.

Цель. Изучение прогностической взаимосвязи хронической сердечной недостаточности (ХСН) и остеопороза, поиск современных принципов и подходов к тактике ведения пациентов.

Материал и методы. Проведен поиск в базах PubMed, РИНЦ с 2012 до 2022 гг. по ключевым словам. Исследования отобраны согласно алгоритму PRISMA.

Результаты. По результатам поискового запроса было получено 124 работы, в конечном итоге отобрано 9 статей. Возраст пациентов был не менее 49 лет. В анализ, в основном, были включены пациенты пожилого возраста. Медиана наблюдения варьировала от 12 мес. до 10,5 лет. Большой процент составляли лица женского пола.

Заключение. Остеопороз был ассоциирован с риском развития ХСН, а пациенты с сердечной недостаточностью имели более высокий риск случайного перелома, обусловленного ускоренным метаболизмом костной ткани. Вышесказанное позволяет рассматривать пациентов с ХСН как группу повышенного риска возникновения остеопороза и связанных с ним переломов, а нарушение минерального обмена — в качестве возможного дополнительного фактора сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, остеопороз, минеральная плотность кости, фактор риска, смертность.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Ларина В.Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Щербина Е.С. — ординатор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-8619-8123, Дрютова В.В. — ассистент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-4894-7167, Ларин В.Г. — к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3177-3407.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): larinav@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, ОП — остеопороз, ОШ — отношение шансов, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 04.12.2022

Рецензия получена 09.12.2022

Принята к публикации 20.02.2023



Для цитирования: Ларина В. Н., Щербина Е. С., Дрютова В. В., Ларин В. Г. Взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности и остеопороза с позиции доказательной медицины: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5306. doi:10.15829/1560-4071-2023-5306. EDN SDTPEG

Evidence-based perspective on heart failure and osteoporosis: a systematic review

Larina V. N., Shcherbina E. S., Dryutova V. V., Larin V. G.

Aim. To study the prognostic relationship between heart failure (HF) and osteoporosis, as well as search for modern principles and approaches to the management of patients.

Material and methods. A search was conducted in the PubMed, RSCI databases from 2012 to 2022 using keywords. The studies were selected according to the PRISMA algorithm.

Results. Based on the results, 124 papers were received, and 9 articles were eventually selected. The age of the patients was at least 49 years (mainly elderly patients). The median follow-up ranged from 12 months to 10.5 years. The larger percentage were females.

Conclusion. Osteoporosis was associated with the HF risk, and patients with heart failure had a higher risk of accidental fracture due to accelerated bone turnover. The foregoing makes it possible to consider patients with HF as a group of increased risk of osteoporosis and associated fractures, and impaired mineral metabolism as a possible additional cardiovascular risk factor.

Keywords: heart failure, osteoporosis, bone mineral density, risk factor, mortality.

Relationships and Activities: none.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Larina V.N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Shcherbina E.S. ORCID: 0000-0001-8619-8123, Dryutova V.V. ORCID: 0000-0003-4894-7167, Larin V.G. ORCID: 0000-0002-3177-3407.

*Corresponding author:
larinav@mail.ru

Received: 04.12.2022 **Revision Received:** 09.12.2022 **Accepted:** 20.02.2023

For citation: Larina V. N., Shcherbina E. S., Dryutova V. V., Larin V. G. Evidence-based perspective on heart failure and osteoporosis: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5306. doi:10.15829/1560-4071-2023-5306. EDN SDTPEG

В условиях глобального старения населения возрастает заболеваемость хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и остеопорозом (ОП), обусловленная демографическим старением и увеличе-

нием количества пациентов с данными патологиями. В Российской Федерации ~14 млн человек страдают ОП и ~20 млн человек имеют остеопению [1]. Ежегодно в мире происходит >1,6 млн переломов

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является мультисистемной патологией, сопровождающейся метаболическими нарушениями, многие из которых негативно влияют на составляющие костной ткани, скелетную мускулатуру, жировую ткань, провоцируя снижение массы тела и развитие кахексии.

Что нового?

Остеопороз ассоциирован с риском развития ХСН, а пациенты с сердечной недостаточностью имели более высокий риск случайного перелома, обусловленного ускоренным метаболизмом костной ткани.

Возможный вклад в клиническую практику

Создание и использование программ для лечения и обучения пациентов с коморбидностью, обусловленной ХСН и остеопорозом, для предотвращения риска госпитализации и преждевременной смертности.

бедр и 700 тыс. смертей, обусловленных падением (многие из которых связаны с переломами) [2].

Увеличение продолжительности жизни, усовершенствование стратегии предупреждения внезапной сердечной смерти и ишемической болезни сердца, индустриализация общества, влекущая нездоровый образ жизни, способствуют увеличению количества пациентов с ХСН [3, 4]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о нарастании встречаемости случаев ХСН до 8,2% в общей популяции за последние 20 лет. Отмечается, что ХСН сопровождается множественными патологиями, предопределяющими тяжесть её течения на фоне сохраняющего неблагоприятного прогноза и высокой частоты госпитализаций, достигающей более чем 1 млн случаев ежегодно [5, 6]. Метаболические нарушения, развивающиеся на фоне ХСН, негативно влияют на составляющие скелетной мускулатуры, жировой ткани, костной ткани, провоцируя кахексию и потерю костной массы, повышая риск переломов и ухудшая прогноз основного заболевания, а неблагоприятные исходы (сердечно-сосудистые события и смерть) у пациентов с ХСН и ОП отмечаются значимо чаще, чем у лиц без ОП [7-10].

На сегодняшний день сохраняется открытым вопрос относительно того, связан ли ОП с развитием ХСН и наоборот, поскольку существующие данные, в большинстве случаев, получены из перекрёстных (наблюдательных) исследований и нередко противоречивы [11]. Практически отсутствуют работы, в ко-

Key messages

What is already known about the subject?

Heart failure (HF) is a multisystemic pathology accompanied by metabolic disorders, many of which negatively affect the bone tissue components, skeletal muscles, adipose tissue, causing weight loss and the development of cachexia.

What might this study add?

Osteoporosis is associated with the HF risk, and patients with heart failure had a higher risk of accidental fracture due to accelerated bone turnover.

How might this impact on clinical practice?

Creation and use of programs for the treatment and education of patients with comorbidity due to HF and osteoporosis to prevent the risk of hospitalization and premature death.

торых обследование пациентов с ХСН было комплексным с определением структурно-функционального состояния сердца и метаболизма костной ткани. К тому же, спектр программ по особенностям ведения таких пациентов существенно ограничен.

Целью работы являлся анализ литературных данных, посвященных изучению прогностической взаимосвязи ХСН и ОП, и поиск современных принципов и подходов к тактике ведения пациентов с ХСН и остеопоротическим анамнезом на основании существующих наблюдательных рандомизированных исследований и метаанализов.

Материал и методы

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с требованиями и положениями отчетности для систематических обзоров и метаанализов "PRISMA". В обзор включены результаты анализа статей за период 2012-2022гг. Поисковый запрос включал статьи на русском и английском языках, индексированные в базах данных Pubmed/MEDLINE и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). Исследования, которые были включены в обзор, соответствовали следующим критериям: (I) тип исследования должен был быть рандомизированным контролируемым исследованием, метаанализом или другими типами клинических исследований; (II) пациенты должны были иметь ХСН и ОП. Поиск был проведен с использованием следующих сочетаний слов: "osteoporosis and heart failure", "treatment of osteoporosis in heart failure patients". Запросы были сделаны в период с 20.12.22 по 17.01.23. По результатам поискового запроса было получено 124 работы, после удаления дубликатов осталось 100 потенциально релевантных статей. Затем были ис-

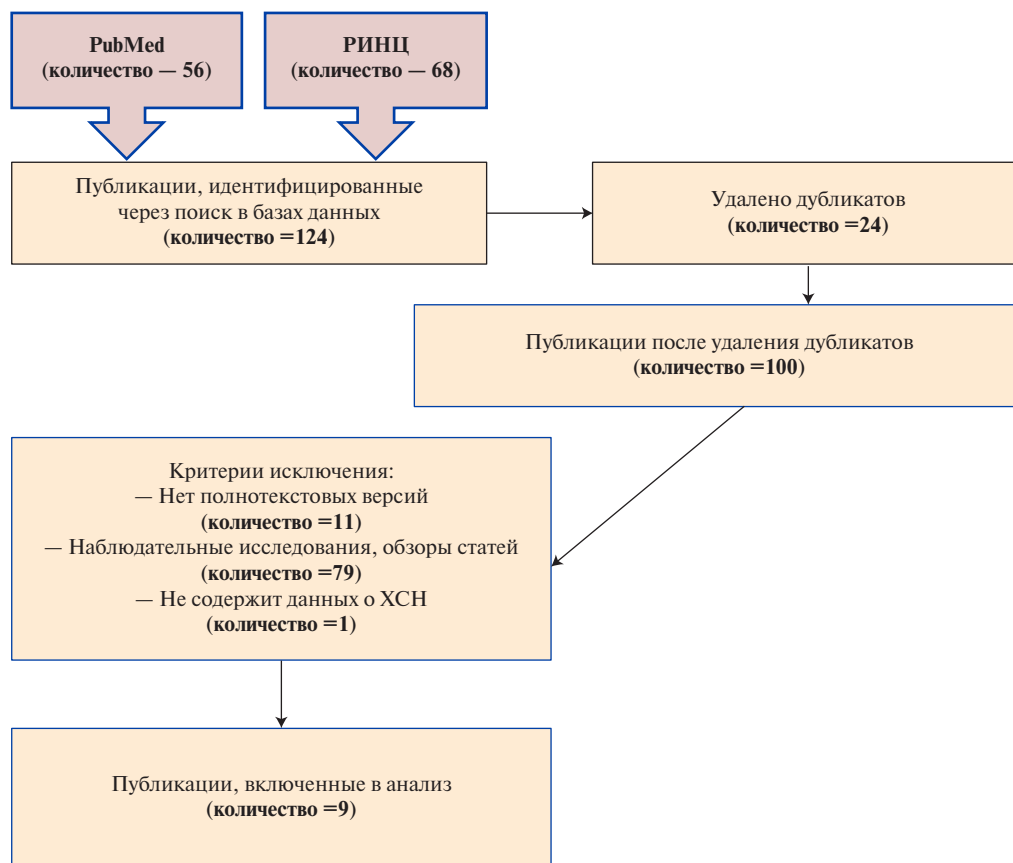


Рис. 1. Схема PRISMA — алгоритм подготовки систематического обзора.

Сокращение: ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ключены работы, в которых отсутствовали полнотекстовые материалы, также были исключены наблюдательные исследования и аналитические обзоры (рис. 1).

Результаты

Характеристика публикаций представлена в таблице 1. Всего в обзор было включено 3 метаанализа, 1 исследование типа случай-контроль, 2 многоцентровых исследования, остальные 3 относились к ретроспективным анализам данных проведенных ранее рандомизированных контролируемых исследований (ARISTOTLE, ALLHAT, ACTIVE). Возраст пациентов был не менее 49 лет, в анализ, в основном, были включены пациенты пожилого возраста. Медиана наблюдения варьировала от 12 мес. до 10,5 лет. Большинство составляли лица женского пола, в одном из исследований участвовали только женщины [17]. В 2 исследованиях изучалось влияние применяемых при лечении ОП лекарственных средств на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (в т.ч. ХСН). По результатам было выяснено, что использование препаратов, таких как абалопаратид, деносуаиб, розосуаиб, не влияет на развитие сердечной недостаточности и не приводит к развитию других серьезных сердеч-

но-сосудистых осложнений [17, 18]. В одном из исследований была выявлена связь между пациентами с фибрилляцией предсердий и падениями в анамнезе, получающими антикоагулянтную терапию, и высоким риском серьезных кровотечений (отношение шансов (ОШ) 1,39; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,05-1,84; $p=0,020$) [15]. В японском исследовании было продемонстрировано увеличение потребности в долгосрочном уходе у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и ОП (ОШ 1,74; 95% ДИ 1,25-2,41) [19]. Строгий контроль артериального давления оказался важен для снижения прогрессирования ухудшения состояния здоровья мультиморбидных пациентов с ХСН и ОП [16].

Обсуждение

На основании проведенного качественного анализа результатов исследований можно сделать вывод о взаимосвязи ХСН и ОП, а также об их вкладе в развитие неблагоприятных осложнений, приводящих в т.ч. к госпитализациям и смертности. Несмотря на актуальность проблемы, остается много вопросов относительно тактики ведения пациентов с ХСН и ОП.

Статистические данные о количестве пациентов с ХСН, страдающих ОП, также ограничены и пред-

Таблица 1

Ключевые данные исследований, включенных в систематический обзор

Автор, страна	Год исследования	Вид исследования	Количество статей, включенных в исследование (для метаанализов)	Критерии включения (ФВ ЛЖ, NYHA, NT-proBNP)	Количество участников	Количество женщин	Возраст пациентов	Продолжительность наблюдения	Вывод
Gu, Китай [12]	2020	Метаанализ	3	–	70697	76,7%	Средний возраст 62,9	От 6,9 до 10,5 лет	ОП был связан с повышенным общим риском развития СН (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,08-1,26; $p<0,001$)
Steinmann, Швейцария [13]	2018	Проспективное рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование	–	NYHA $\geq$ II, с госпитализацией по поводу ХСН в течение предшествующего года, и уровнем NT-proBNP, более чем в 2 раза превышающим верхнюю границу нормы (>400 нг/л у лиц 60-74 лет, >800 нг/л у лиц ≥ 75 лет)	622	253 (40,7%) В возрасте: 60-74 (30%), ≥ 75 (48%)	Старше 60 лет: 60-74 (n=242), ≥ 75 (n=380)	18 мес.	ОП чаще встречался в группе пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $>45\%$ по сравнению с пациентами с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ ($p=0,008$) *
Liu, Китай [14]	2022	Метаанализ	8	–	260410	~55%	Старше 50 лет	Медиана n=5 лет (от 1 года до 35 лет)	Пациенты с ХСН имели более высокий риск любого случайного перелома (ОШ 1,67; 95% ДИ 1,30-2,16; $p<0,001$) и перелома бедра (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,28-3,77; $p<0,001$)
Rao, США [15]	2018	Анализ данных исследования ARISTOTLE (<i>post hoc</i>), двойного слепого рандомизированного исследования с двойным тестированием	–	Критерий включения в исследование ARISTOTLE: ФВ ЛЖ $\leq 40\%$	Всего — 18201, у 16491 была доступна информация об истории падений.	5795 (35,1%)	70 (63; 76)	Медиана наблюдения — 1,8 лет	Пациенты с фибрилляцией предсердий и падениями в анамнезе, получающие антикоагулянтную терапию, имеют более высокий риск серьезных кровотечений (ОШ 1,39; 95% ДИ 1,05-1,84; $p=0,020$)

Таблица 1. Продолжение

Автор, страна	Год исследования	Вид исследования	Количество статей, включенных в исследование (для метаанализов)	Критерии включения (ФВ ЛЖ, NYHA, NT-proBNP)	Количество участников	Количество женщин	Возраст пациентов	Продолжительность наблюдения	Вывод
Bowling, США [16]	2021	Ретроспективное когортное исследование (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT))	–	Критерий включения в исследование ALLHAT: известная ФВ, ФВ ЛЖ $\geq 35\%$	6591 (выборка из 19888 участников ALLHAT)	Нет данных	55 лет и старше	Медиана наблюдения — 9 лет	Строгий контроль уровня АД ассоциирован с более медленным прогрессированием ухудшения состояния здоровья пациентов (возраст $73,8 \pm 6,7$ лет) с мультиморбидностью, в структуру которой входят ХСН (6,4%), ОП (4,2%) и ряд других заболеваний. В перспективе необходимы исследования по более детальному изучению влияния разных комбинаций сопутствующих заболеваний на мультиморбидный статус пациента
Cosman, США [17]	2020	Анализ данных исследования ACTIVE (post hoc) — рандомизированное двойное слепое многоцентровое, фаза 3 с плацебо и активным контролем	–	–	2463	2463 — женщины в постменопаузе с остеопорозом	от 49 до 86 лет	18 мес.	Использование препаратов-агонистов рецепторов к ПТГ для лечения ОП приводило к временному увеличению ЧСС и небольшому снижению АД через 1 час после приема. Эти изменения не были связаны с увеличением серьезных сердечных последствий у женщин в постменопаузе с ОП. В ходе исследования мало участников столкнулись с серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (в т.ч. развитие ХСН) — процент участников составил 0,5% в группе абалопаратида, 0,6% в группе терипаратида и 1,7% в группе плацебо

Таблица 1. Продолжение

Автор, страна	Год исследования	Вид исследования	Количество статей, включенных в исследование (для метаанализов)	Критерии включения (ФВ ЛЖ, NYHA, NT-proBNP)	Количество участников	Количество женщин	Возраст пациентов	Продолжительность наблюдения	Вывод
Li, Китай [18]	2020	Метаанализ	17	–	25834	В 14 исследованиях — 100% были женщины, в двух исследованиях — 100% мужчины, в 1 исследовании 95,1% — женщин	Пожилый возраст	От 12 до 36 мес.	Деносуаб или ромозумаб не увеличивали и не уменьшали специфические сердечно-сосудистые исходы, включая ХСН ($p>0,05$)
Fujiki, Япония [19]	2022	Многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование	–	ФВ ЛЖ $<50\%$	1852	28,8%	В возрасте ≥ 65 лет	6 лет (с января 2011 по декабрь 2016)	У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ некоторые сопутствующие заболевания, в т.ч. ОП (ОШ 1,738; 95% ДИ 1,253–2,41) привели к возникновению потребности в обязательной системе страхования на случай долговременного ухода
Martens, Бельгия [20]	2020	Исследование типа случай-контроль	–	Любые ФВ ЛЖ	190 пациентов с ХСН, 380 — пациентов контроля	61%	80 $\pm$ 10 лет	Выборка пациентов, прошедших двойное рентгеновское абсорбциометрическое сканирование с января 2008 по январь 2019	СН была ассоциирована с ускоренным метаболизмом костной ткани (низкая МПК) по мере старения человека ($p=0,0418$) и более высокой распространенностью ОП

Примечание: * — ОП чаще встречался в группе пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $>45\%$ по сравнению с пациентами с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ ($p=0,008$). Авторами разработан алгоритм, позволяющий дифференцировать фенотип ХСН с сохраненной от низкой ФВ ЛЖ с чувствительностью 81% и специфичностью 90% (c-statistics 0.91), включивший в комплексную оценку ряд факторов (возраст, хрипы в лёгких, систолическое АД, причина ХСН, курение, NT-proBNP, гемоглобин, ширина комплекса Qr, ритм сердца), среди которых оказались и наличие ОП у пациента.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, МПК — минеральная плотность кости, ОП — остеопороз, ОШ — отношение шансов, ПТГ — паратиреоидный гормон, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

ставлены данными единичных наблюдательных исследований, которые варьируют в зависимости от изучаемой популяции пациентов, критериев включения в исследование, разновидности сопутствующей патологии, возраста пациентов и др. В исследовании с участием 210 пациентов в возрасте от 40 до 78 лет с ХСН I-IV функционального класса (ФК) ОП позвоночника был подтвержден у 34,65% лиц мужского пола и у 39% — женского пола, при этом разница по встречаемости ОП с группой сравнения оказалась статистически значимой ($p < 0,05$) [21]. Согласно данным Stöhr R, et al. ОП имелся у 9% пациентов с низкой, 12% — с промежуточной и у 18% — с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ ($p = 0,09$) среди 382 пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН II-IV ФК [22]. Анализ структуры мультиморбидности и гериатрических синдромов свидетельствует о наличии ОП, подтвержденного с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии, у 58,6% пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН II-III ФК. Вероятность ОП при ХСН была в 4,5 раза выше (ОШ 4,5; $p = 0,019$) при сопутствующей вероятной старческой астении [23].

Одним из неблагоприятных вариантов развития коморбидности ХСН и ОП является риск случайного перелома, на котором также акцентировалось внимание в анализируемых исследованиях. В метаанализе Liu XR, et al. пациенты с ХСН имели более высокий риск любого случайного перелома (ОШ 1,67; 95% ДИ 1,30-2,16; $p < 0,001$) и перелома бедра (ОШ 2,20; 95% ДИ 1,28-3,77; $p < 0,001$) [14]. В свою очередь, переломы бедра ассоциированы с повышением смертности на 8,4-36% в течение 1 года, при этом смертность у мужчин выше, чем у женщин. Около 20% пациентов с переломом шейки бедра нуждаются в длительном уходе в доме престарелых, а 60% — не полностью восстанавливают независимость от окружающих. Перелом бедра в анамнезе увеличивает вероятность повторных переломов в 2,5 раза в будущем [24]. В случае возникновения перелома бедра, большинство летальных исходов происходят в первые 3-6 мес., частота которых на 5-20% выше по сравнению с лицами аналогичного возраста без переломов [1].

Существующие данные, подтверждающие более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ОП в отличие от лиц без ОП, позволяют рассматривать нарушение минерального обмена костной ткани в качестве дополнительного фактора сердечно-сосудистого риска. В представленном выше метаанализе Gu Z, et al. было показано увеличение на 17% вероятности развития ХСН у лиц с ОП, в отличие от лиц без ОП. Последующий *post hoc* анализ показал, что риск развития ХСН у мужчин с ОП на 30% выше (ОШ 1,30; 95% ДИ 1,05-1,62, $p = 0,02$), чем у мужчин без ОП. Однако такой закономерности не наблюдалось среди лиц женского пола (ОШ 1,14;

95% ДИ 0,94-1,37, $p = 0,19$). Комментируя полученные результаты, авторы обращают внимание на необходимость осторожной их интерпретации, поскольку у лиц в возрасте 62 лет имеется комплексная сопутствующая патология и факторы риска остеопенического синдрома, включая старший возраст, малоподвижный образ жизни, ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, сахарный диабет, хроническую болезнь почек, системное неинфекционное воспаление и др., что может влиять на полученные данные [12].

Лекарственные препараты также оказывают влияние на метаболизм кости и риск переломов. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, кардиоселективные бета-адреноблокаторы благоприятно, а петлевые диуретики, водорастворимые статины негативно влияют на костный метаболизм [25]. Напротив, в анализируемых нами исследованиях оценивалась безопасность препаратов, используемых при лечении ОП, в отношении развития различных серьезных сердечно-сосудистых осложнений (в т.ч. ХСН). Процент участников, у которых наблюдались неблагоприятные последствия лекарственной терапии, оказался незначительным (0,5% в группе абалопаратида, 0,6% в группе терипаратида и 1,7% в группе плацебо) [17, 18].

Ограничения исследования. Ограничения работы связаны с малым количеством исследований по сочетанию ХСН и ОП, в которых практически не рассматриваются принципы организации оказания медицинской помощи, в связи с чем оценить тактику ведения таких пациентов не представляется возможным.

Заключение

Согласно проведенному анализу, ОП ассоциирован с риском развития ХСН, а пациенты с сердечной недостаточностью имели более высокий риск случайного перелома, обусловленного ускоренным метаболизмом костной ткани. Вышесказанное позволяет рассматривать пациентов с ХСН как группу повышенного риска возникновения ОП и связанных с ним переломов, а нарушение минерального обмена — в качестве возможного дополнительного фактора сердечно-сосудистого риска. В перспективе требуется более детальное изучение механизмов сочетания ХСН и ОП в виде проведения рандомизированных многоцентровых исследований, что позволит определить направления усовершенствования организации медицинской помощи этой категории пациентов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Osteoporosis and Bone Diseases. 2021;24(2):4-47. (In Russ.) Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021;24(2):4-47. doi:10.14341/osteo1293.
2. James SL, Lucchesi LR, Bisignano C, et al. The global burden of falls: global, regional and national estimates of morbidity and mortality from the Global Burden of Disease Study 2017. *Inj Prev*. 2020; 26(suppl 1):i3-i11. doi:10.1136/injuryprev-2019-043286.
3. Fazullina ON, Korbut AI, Dashkin MV, et al. Risk factors for decreased bone mineral density in men with type 2 diabetes. *Diabetes mellitus*. 2020;23(5):424-33. (In Russ.) Фазулина О.Н., Корбут А.И., Дашкин М.В. и др. Факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2020;23(5):424-33. doi:10.14341/DM12383.7.
4. Lopatin YuM, Nedogoda SV, Arkhipov MV, et al. Pharmacoepidemiological analysis of routine management of heart failure patients in the Russian Federation. Part I. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4368. (In Russ.) Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Архипов М.В. и др. Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Часть I. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4368. doi:10.15829/1560-4071-2021-4368.
5. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. 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.
6. Kievit RF, Gohar A, Hoes AW, et al. Queen of Hearts and RECONNECT consortium. Efficient selective screening for heart failure in elderly men and women from the community: a diagnostic individual participant data meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:437-46. doi:10.1177/2047487317749897.
7. Skripnikova IA, Yeralieva EK, Drapkina OM. Heart failure and osteoporosis: common pathogenetic components. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3233. (In Russ.) Скрипникова И.А., Яралиева Э.К., Драпкина О.М. Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):3233. doi:10.15829/1728-8800-2022-3233.
8. Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
9. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:352-80. doi:10.1002/ehjhf.2115.
10. Katano S, Yano T, Tsukada T, et al. Clinical determinants and prognostic impact of osteoporosis in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2020;41(2):3418. doi:10.1093/ehjci/ehaa946.3418.
11. Chen H, Ye R, Guo X. Lack of causal association between heart failure and osteoporosis: a Mendelian randomization study. *BMC Med Genomics*. 2022;15:232. doi:10.1186/s12920-022-01385-8.
12. Gu Z, Yuanyuan Y, Lingyu Z, et al. Assessment of the risk of incident heart failure in patients with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of eligible cohort studies. *Pol Arch Intern Med*. 2020;130(11):934-41. doi:10.20452/pamw.15598.
13. Steinmann E, Brunner-La Rocca HP, Maeder MT, et al. Is the clinical presentation of chronic heart failure different in elderly versus younger patients and those with preserved versus reduced ejection fraction? *Eur J Intern Med*. 2018;57:61-9. doi:10.1016/j.ejim.2018.06.005.
14. Liu XP, Jian XY, Liang DL, et al. The association between heart failure and risk of fractures: Pool analysis comprising 260,410 participants. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:977082. doi:10.3389/fcvm.2022.977082.
15. Rao MP, Vinereanu D, Wojdyla DM, et al. Apixaban for Reduction in Stroke Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Investigators. Clinical Outcomes and History of Fall in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulation: Insights From the ARISTOTLE Trial. *Am J Med*. 2018;131(3):269-75.e2. doi:10.1016/j.amjmed.2017.10.036.
16. Bowling CB, Sloane R, Pieper C, et al. Association of Sustained Blood Pressure Control with Multimorbidity Progression Among Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(9):2059-66. doi:10.1111/jgs.16558.
17. Cosman F, Peterson LR, Towler DA, et al. Cardiovascular Safety of Abaloparotide in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Analysis From the ACTIVE Phase 3 Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(11):3384-95. doi:10.1210/clinem/dgaa450.
18. Lv F, Cai X, Yang W, et al. Denosumab or romosozumab therapy and risk of cardiovascular events in patients with primary osteoporosis: Systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2020;130:115121. doi:10.1016/j.bone.2019.115121.
19. Fujiki S, Kashimura T, Okura Y, et al. Incidence and Risk Factors of Future Need for Long-Term Care Insurance in Japanese Elderly Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circ J*. 2021;86(1):158-65. doi:10.1253/circj.CJ-21-0580.
20. Zhou T, Liu P, Dhruva SS, et al. Assessment of Hypothetical Out-of-Pocket Costs of Guideline-Recommended Medications for the Treatment of Older Adults With Multiple Chronic Conditions, 2009 and 2019. *JAMA Intern Med*. 2022;182(2):185-95. doi:10.1001/jamainternmed.2021.7457.
21. Chizhov PA, Ivanova Yul, Medvedeva TV, et al. Osteoporosis of the spine and chronic heart failure. *International research journal*. 2016;10(52):106-9. (In Russ.) Чижов П.А., Иванова Ю.И., Медведева Т.В. и др. Остеопороз позвоночника и хроническая сердечная недостаточность. Международный научно-исследовательский журнал. 2016;10(52):106-9. doi:10.18454/IRJ.2016.52.059.
22. Stöhr R, Brandenburg VM, Heine GH, et al. Limited role for fibroblast growth factor 23 in assessing prognosis in heart failure patients: data from the TIME-CHF trial. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:701-9. doi:10.1002/ehjhf.1749.
23. Larina VN, Bart BYa, Karpenko DG, et al. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologia*. 2019;59(12S):25-36. (In Russ.) Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г. и др. 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. doi:10.18087/cardio.n431.
24. Lewiecki EM, Ortendahl JD, Vanderpuye-Ortle J, et al. Healthcare policy changes in osteoporosis can improve outcomes and reduce costs in the United States. *JBMR Plus*. 2019;3(9):e10192. doi:10.1002/jbm4.10192.
25. van der Burgh AC, de Keyser CE, Zillikens MC, et al. The Effects of Osteoporotic and Non-osteoporotic Medications on Fracture Risk and Bone Mineral Density. *Drugs*. 2021;81(16):1831-58. doi:10.1007/s40265-021-01625-8.