

На правах рукописи

СОСЕЛИЯ НИНО НОДАРИЕВНА

**ЧАСТОТА И ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И
АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ,
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У
ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва

2019

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кобалава Жанна Давидовна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ "НМИЦ профилактической медицины" Минздрава России

Явелов Игорь Семенович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В.Ломоносова,

Орлова Яна Артуровна

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Защита состоится « 28 » марта 2019 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 212.203.18
доктор медицинских наук, профессор

Киякбаев Г.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

В последние десятилетия отмечается быстрый рост численности пожилых пациентов, которые имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Успехи доказательной медицины существенно снизили заболеваемость и смертность при остром коронарном синдроме (ОКС), однако эти достижения не улучшили прогноз у пациентов старческого возраста и долгожителей. В данной группе больных значительно ниже вероятность использования доказанной терапии, в частности - инвазивных диагностических и терапевтических вмешательств, в связи с чем сохраняется высокий риск неблагоприятных исходов [Alegre 2016; Degano 2013].

Известно, что более старший возраст ассоциируется с неблагоприятными исходами при ОКС. По данным международных регистров пропорция лиц старше 75 лет среди всех пациентов с ОКС высока, в то время как в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) пациенты старческого возраста и долгожители представлены недостаточно [Alexander 2005-2007; De Luca 2014], в связи с чем возникает вопрос о применимости результатов РКИ для пациентов с ОКС старше 75 лет.

Старение сопровождается увеличением заболеваемости и госпитализаций. Неблагоприятным вариантом старения является старческая астения (frailty - хрупкость) – ассоциированный с возрастом синдром, основными клиническими проявлениями которого являются общая слабость, медлительность и/или непреднамеренная потеря веса. Синдром старческой астении (ССА) сопровождается снижением физической и функциональной активности, а также адаптационного и восстановительного резерва, что приводит к повышенной уязвимости пациентов в отношении развития зависимости от окружающих, ограниченной способности отвечать на внешние и внутренние стрессоры, к неблагоприятным медицинским и функциональным исходам [Fried 2001,2004; Gurwitz 1992; Lakatta 2003]. В ранних исследованиях не учитывался показатель хрупкости. Однако, исследования последних лет свидетельствуют о самостоятельном прогностическом значении параметров коморбидности и ССА у пациентов с ОКС [Klein 2012]. По данным современных исследований, как проспективных, так и вторичных анализов, ССА повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти в 2,5 - 4 раза у пациентов старше 65 лет за 3 года наблюдения [Kane 2011].

Неоднозначным остается вопрос оценки риска смерти и кровотечений у пациентов с ОКС старше 75 лет. В широко используемых шкалах GRACE и TIMI возраст является одним из основных факторов градации риска [Fox 2014; GRACE SCORE; TIMI score]. Шкала CRUSADE включает коморбидность и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), частота которых увеличивается с возрастом [Subherwal 2009; CRUSADE score]. Риск развития ишемических и геморрагических осложнений в этой группе пациентов может быть описан как overlap - частый и выраженный перекрест: сочетание высокого риска кровотечений с высоким риском смерти. При этом шкала GRACE достаточно точно предсказывает риск смерти у пожилых в отличие от шкалы CRUSADE, где площадь под кривой (AUC) для пациентов ≥ 75 лет составляет всего 0,5 [Arisa-Sole 2014, Faustino 2014]. В европейских рекомендациях подчеркивается, что «высокий риск по шкале CRUSADE не должен служить основанием для не назначения антитромботической терапии» [ESC 2015].

Степень разработанности темы.

Популяция старше 75 лет, которая составляют значительную долю пациентов с ОКС в клинической практике, была недопредставлена или даже исключена в рандомизированных клинических исследованиях, в которых содержатся доказательства для используемых рекомендации [Dodd K., 2011]. Проблема ОКС у лиц старческого возраста и долгожителей остается актуальной. Российские эпидемиологические данные по заболеваемости сердечно-сосудистой системы в старческом возрасте ограничены [Гиляров 2017; Эрлих 2009, 2010, 2013, 2016]. И что самое главное, особо актуальным является изучение этой проблемы в аспекте

хрупкости и гериатрических синдромов, их прогностическое значение, поскольку в России подобные работы немногочисленны, что подчеркивает научную новизну темы

Цель работы: у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом изучить особенности клинического течения, оказания медицинской помощи, краткосрочные и отдаленные исходы в зависимости от выраженности синдрома старческой астении и/bkb артериальной ригидности

Задачи исследования:

1. У пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в первичный сосудистый центр, изучить клинико-демографические характеристики, тактику ведения, риск осложнений и внутрибольничные исходы по возрастному распределению

У пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом, госпитализированных в первичный сосудистый центр:

2. Изучить статус «хрупкости», клинические ассоциации и выраженность других гериатрических синдромов в зависимости от наличия «хрупкости»

3. Оценить влияние гериатрических синдромов на частоту риска ишемических и геморрагических осложнений, внутрибольничные и отдаленные исходы

4. Изучить характеристики, ассоциации параметров артериальной ригидности в зависимости от статуса «хрупкости»

Научная новизна:

При изучении клинических проявлений у пациентов старше 75 лет установлено, что для них чаще характерна атипичная клиническая симптоматика, чаще ОКСбпST, сопровождается более длительной госпитализацией и более тяжелыми исходами, более тяжелым поражением коронарного русла, меньшей частотой ЧКВ при ОКСпST (85 и 91%, $p < 0,01$) и ОКСбпST (20,5 и 41,6%, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами младше 75 лет.

Впервые изучен статус «хрупкости» на основании скрининговой шкалы «Возраст не помеха» в популяции пациентов с острым коронарным синдромом. Установлена высокая распространенность «хрупкости» у пациентов старческого возраста с ОКС на основании скрининговой шкалы «Возраст не помеха», часто в сочетании с другими гериатрическими синдромами. У «хрупких» пациентов отмечались более выраженные изменения двигательной активности, независимости в повседневной жизни, когнитивных функции, нутритивного статуса, морального статуса.

Выявлена прямая взаимосвязь количества баллов, характеризующих «хрупкость», с уровнем тропонина, мочевины, ЧСС, с баллами по шкале GRACE, TIMI, и обратная – с СКФ.

При анализе ишемических и геморрагических осложнений у пациентов с ОКС установлен более высокий риск смерти по шкалам GRACE и TIMI и более высокий риск кровотечений по шкале CRUSADE у «хрупких» пациентов. Наличие высокого риска смерти и кровотечений сопровождалось более тяжелыми проявлениями «хрупкости» и гериатрических синдромов. Наличие «хрупкости» ассоциировано с большей длительностью госпитализации и увеличением внутрибольничной летальности.

В изученной группе установлено, что жесткость артерий часто встречается у пациентов старческого возраста с ОКС: наличие хотя бы одного маркера артериальной ригидности выявлено у 73 (82,9%) пациентов, сочетание двух параметров - у 55 (62,5%) пациентов, сочетание трех параметров - у 10 (11,4%) пациентов

Практическая значимость

1. Установлена высокая доля пациентов старческого возраста и долгожителей в общей популяции пациентов с ОКС, с высокой частотой сопутствующих заболеваний, преобладанием ОКСбпST, атипичными клиническими проявлениями.

2. Установлено, что фенотип «хрупкости» высоко распространен в популяции пациентов старческого возраста и долгожителей с ОКС, часто в сочетании с другими гериатрическими

синдромами. Выявлено, что синдром старческой астении ассоциирован с женским полом, большей коморбидностью, нарушением функции почек и уровнем тропонина.

3. Установлена высокая частота риска смерти на госпитальном этапе и в течение последующих 6 месяцев, и риска кровотечений, с более тяжелым проявлением «хрупкости» и других гериатрических синдромов, что предполагает необходимость контроля в данной популяции пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты старческого возраста и долгожители составляют 42,7% пациентов с ОКС, госпитализированных с ОКС в городской стационар с первичным сосудистым центром, характеризуются высокой частотой сопутствующих заболеваний, преобладанием ОКСбпST, атипичными клиническими проявлениями, более тяжелым поражением коронарного русла, меньшей частотой ЧКВ при ОКСпST и ОКСбпST, неблагоприятными внутрибольничными исходами.

2. «Хрупкость» у пациентов старческого возраста с ОКС наблюдается в 66,1% случаев, часто в сочетании с другими гериатрическими синдромами, ассоциируется с большей частотой сопутствующих заболеваний, нарушением функции почек.

3. «Хрупкие» пациенты имеют более высокий риск смерти по шкалам GRACE и TIMI, и более высокий риск кровотечений по шкале CRUSADE и характеризуются неблагоприятным прогнозом.

4. Пациенты с высоким риском ишемических и геморрагических осложнений характеризуются более выраженными нарушениями когнитивных функций, двигательной активности и активности в повседневной жизни (индекс Бартел).

5. Жесткость артерий часто встречается у пациентов старческого возраста и долгожителей с ОКС. Обнаружены ассоциации показателей артериальной ригидности с ССА. У пациентов с синдромом старческой астении чаще обнаруживается ЛПИ $<0,9$. Увеличение СРПВ >10 м/с ассоциировано со старшим возрастом, ИМ в анамнезе, более низким уровнем гемоглобина и СКФ. При повышении СРПВ ассоциации с ССА не выявлено.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологического, терапевтического отделений и отделения реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ (Москва).

Апробация работы проведена 28 июня 2018г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ В.В. Виноградова ДЗМ г. Москвы. Материалы диссертации доложены на XXVIII Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (Барселона, 2018); Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (Вена, 2018); Ежегодная Научная Международная студенческая конференция университете им. Земмельвейса (Будапешт, 2018), V Евразийском конгрессе кардиологов (Бишкек, 2017); Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт – Петербург, 2017); VIII Международной научной конференции SCIENCE4HEALTH (Москва, 2017), II Всероссийском конгрессе с международным участием по геронтологии и гериатрии (Москва, 2017), VI Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт – Петербург, 2018).

Публикации. По результатам диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 3 работы - в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 137 страницах и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 15 отечественных и 202 зарубежных источника. Работа содержит 52 таблицы и 23 рисунка.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование для изучения клинико-демографических характеристик, тактики ведения, риска осложнений и внутрибольничных исходов по возрастному распределению включено 909 пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в первичный сосудистый центр ГКБ г. Москвы. При сравнительной клинико-демографической характеристике пациентов старческого возраста и долгожителей с пациентами младше 75 лет установлено, что эта подгруппа была представлена преимущественно женщинами, чаще встречался вариант ОКСбпСТ (75,2%), высокая частота сопутствующих заболеваний (АГ, анамнез ИМ, инсульта, ХОБЛ, ХБП). У пациентов ≥ 75 лет значительно чаще встречалась анемия (19,2%). Эти пациенты реже были курильщиками (15,2%), и у них ниже была частота дислипидемии (12,4%). У пациентов ≥ 75 лет ОКС чаще осложнялся острой сердечной недостаточностью (II класс по Killip 30 и 17%; III-IV класс 10 и 0%; $p < 0,001$), фибрилляцией желудочков (3 и 0%; $p < 0,05$) (таб. 1).

В исследование изучения хрупкости и гериатрических синдромов включено 130 пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом (таб. 2). В исследование не включались пациенты с тяжелой степенью деменции со значительным снижением функциональной активности. Пациентов включали после перевода их в кардиологическое отделение. Инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию диагностировали на основании общепринятых критериев: клинической картины, данных ЭКГ, анализа на кардиоферменты [3-8; 16-17]. У 30 (23,1 %) пациентов диагностирован ИМпСТ, у 68 (52,3%) - ИМбпСТ, у 32 (24,6%) – НС. В исследовании по изучению параметров артериальной ригидности было включено 88 пациентов, госпитализированных с ОКС, без фибрилляций предсердий.

Таблица 1.

Сравнительная клинико-демографическая характеристики пациентов с ОКС (n=909)

Показатель	<75 лет (n=521)	≥ 75 лет (n=388)
Пол (м/ж), n(%)	355 (68,1)/ 166 (31,9)	132 (34)/ 256(66)***
НС, n(%)	75 (14,4)	56 (14,4)***
ИМпСТ, n(%)	211 (40,5)	96 (24,7)***
ИМбпСТ, n(%)	235 (45,1)	236 (60,8)***
Функциональный класс СН, Killip, n (%) I / II / III / IV	432 (83)/ 89 (17)/ 0/ 0	233 (60)/ 116 (30)/ 31 (8)/ 8 (2)***
Анемия, n(%)	15 (2,9)	74 (19,2)***
АГ, n(%)	461 (88,5)	370 (95,4)***
Анамнез ИМ, n(%)	128 (24,6)	133 (34,3)*
Анамнез инсульта, n(%)	30 (5,8)	53 (13,6)*
Онкология, n(%)	6 (1,2)	16 (4,1)*
Дислипидемия, n(%)	129 (24,8)	48 (12,4)**
СД, n(%)	80 (15,4)	56 (14,4)
ФП, n(%)	30 (5,8)	87 (22,4)**
ХБП, n(%)	17 (3,3)	48 (12,4)***
ХОБЛ/БА, n(%)	10 (1,9)	51 (13,1)***

ХСН, n(%)	201 (38,6)	192 (49,5)
Курение, n(%)	194 (37,2)	59 (15,2)***

Примечание: * p < 0,05; ** p < 0,01, *** p < 0,001 – достоверность различий группы пациентов ≥75 лет по сравнению с группой <75 лет

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследования для оценки ССА и других гериатрических синдромов (n=130)

Показатель	Значение
Женщины, n (%)	88 (67,7)
Возраст, годы (M±SD)	82,7±4,7
Курение, n (%)	9 (6,9)
Индекс массы тела, кг/м ² (Me (IQR))	24,7 (22,7;27,6)
Ожирение, n (%)	16 (12,3)
Сердечная недостаточность, Killip, n (%) I/ II/ III/ IV	78 (60)/ 38 (29,2)/ 13 (10)/ 1 (0,8)
Коронароангиография, n(%)	54 (41,5)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	44 (33,8)
Артериальная гипертония, n (%)	119 (91,5)
Анамнез ИМ, n (%)	42 (32,3)
Фракция выброса левого желудочка, % (M±SD)	43,1±10,6
ФВ<40%, n (%)	35 (26,9)
Фибрилляция предсердий, n (%)	42 (32,3)
Сахарный диабет, n (%)	35 (26,9)
Анемия, n (%)	47 (36,2)

Примечание: Средние величины здесь и далее представлены в виде: M ± SD

Изучение синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов

Синдром старческой астении оценивали по скрининговому опроснику «Возраст не помеха», ССА диагностировали при наличии ≥3 баллов [Ткачева, 2017].

Когнитивные функции (концентрацию, внимание, немедленное и отсроченное воспроизведение услышанного материала) с начислением баллов за выполнение заданий оценивали согласно инструкции по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination) [Folstein, 1975].

Степень удовлетворенности жизнью оценивали по шкале морального состояния (Philadelphia geriatric morale scale), наличие менее 50 баллов (из максимально возможных) расценивали как хорошее моральное состояние, 51-67 баллов – удовлетворительное, ≥68 баллов – плохое [Lawton, 1975].

При наличии меньше 90 баллов из 100 возможных по шкале Бартела определяли умеренную и более выраженную зависимость пациента от посторонней помощи в повседневной жизни [Mahoney, 1995].

Статус питания оценивали по краткому опроснику (Mini Nutritional Assessment). Риск развития синдрома мальнутриции выявляли у пациентов при наличии <23,5 баллов из 30 возможных. Синдром мальнутриции диагностировали при наличии <17 баллов [Guigoz, 1994]. Функциональную мобильность (общую устойчивость и параметры ходьбы) оценивали с использованием шкалы Functional mobility assessment in elderly patient, нарушения общей двигательной активности выявляли при наличии <38 баллов [Lawton, 1969].

Определяли индекс коморбидности Charlson с использованием онлайн калькулятора [Charlson, 1987].

Оценка ишемического и геморрагического риска.

Высоким считали риск для ОКСбпСТ >140 баллов и >118 баллов по шкале GRACE, для ОКСбпСТ - >154 и > 124 баллов при госпитализации и в течение 6 мес соответственно. Риск смерти или ИМ в ближайшие 2 недели оценивали по шкале TIMI (>5 баллов – высокий риск). Для оценки риска крупного кровотечения в стационаре использовали шкалу CRUSADE (>40 баллов - высокий риск) [Fox, 2013; Subherwal, 2009].

Оценка артериальной ригидности.

- Апланационная тонометрия с дополнительным измерением каротидно-радиальной СРПВ
 - Измерение СЛСИ и ЛПИ методом объемной сфигмографии (VaSera VS-1500. Fukuda Denshi (Япония)) с автоматическим расчетом сосудистого возраста.

Критериями повышения артериальной ригидности считали следующие изменения: повышение кфСРПВ \geq 10 м/с, СЛСИ \geq 9, центрального ПД \geq 60 мм рт.ст. Снижение ЛПИ <0,9 расценивали как маркер субклинического атеросклероза, его повышение >1,3 – как маркер несжимаемых артерий.

Оценка краткосрочных и долгосрочных исходов

По длительности и исходам госпитализации оценивали краткосрочный прогноз. Долгосрочные исходы (повторные госпитализации по сердечно-сосудистым причинам и смерть) оценивали через 6 мес при телефонном опросе. Данные были получены для 110 (84,6%) пациентов.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения статистических программ Statistica 8.0 с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Данные проверяли на вид распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При правильном распределении для количественных признаков рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD), для количественных признаков с асимметричным распределением рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR). Достоверность различий между двумя группами по количественным переменным оценивали при помощи U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Оценку достоверности различий в одной группе в разных точках проводили по W-критерию Уилкоксона. Значимым считали $p < 0,05$. Все переменные со значимыми межгрупповыми различиями были включены в многофакторный регрессионный анализ, определяли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Для оценки диагностической эффективности показателей использовали анализ ROC- анализ с определением площади под ROC- кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинических проявления, тактики ведения, внутрибольничных исходов у пациентов старческого возраста и долгожителей с ОКС по сравнению с пациентами младше 75 лет

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Средний возраст пациентов с ОКС составил $69,1 \pm 13,4$ лет. Пациенты старческого возраста составили 40,2% от общей популяции, старше 90 лет - только 2,5%.

В группе пациентов старческого возраста и долгожителей преобладал в основном женский пол (Рис. 1).

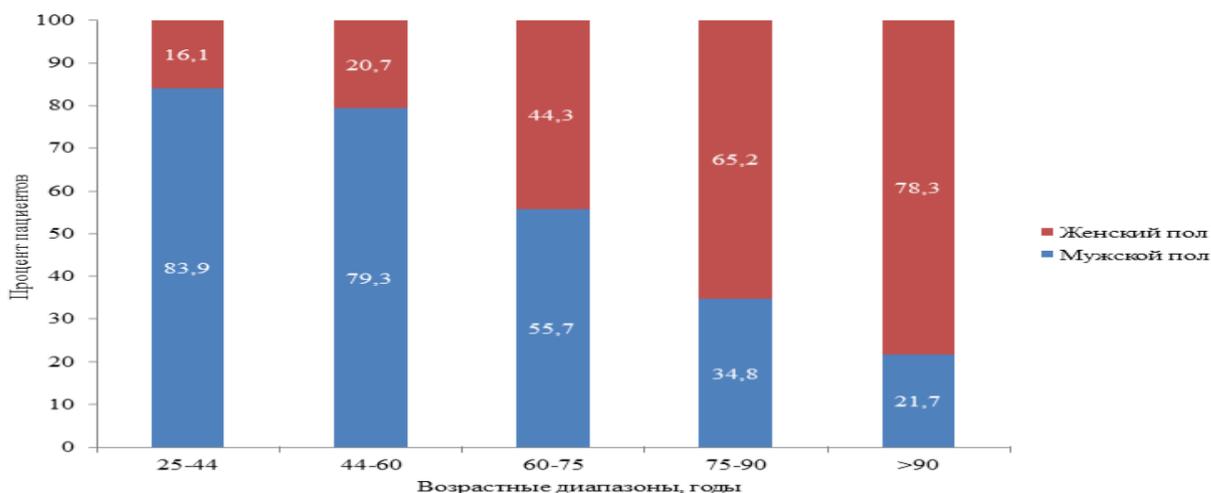


Рисунок 1. Распределение пациентов по полу в зависимости от возраста

Сравнительная характеристика пациентов

Выявлены достоверные различия при оценке клинической симптоматики, уровнях ЧДД и ЧСС. С увеличением возраста у пациентов чаще отмечались атипичные проявления (58%) (таб. 3).

Таблица 3.

Клиническая симптоматика, АД, ЧДД и ЧСС пациентов с ОКС (n=909)

Показатель	<75 лет (n=521)	≥75 лет (n=388)
Боль в грудной клетке, n(%)	271 (52)	186 (48)*
Одышка, n(%)	250 (48)	202 (52)*
ЧСС, в мин	70 (68;77)	76 (68;90)***
ЧДД, в мин	16 (16;18)	18 (16;20)***

Примечание: данные представлены как Me(IQR; * p < 0,05; *** p < 0,001 – достоверность различий по сравнению с группой пациентов <75 лет

У пациентов старческого возраста и долгожителей по сравнению с подгруппой <75 лет был достоверно выше риск ишемических и геморрагических осложнений (рис. 2).

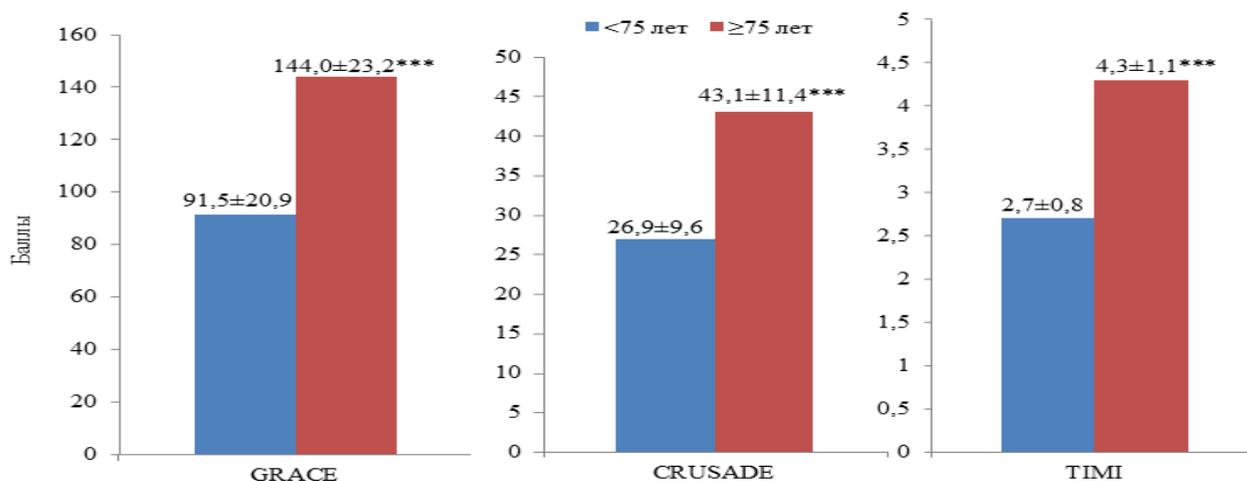


Рисунок 2. Ишемический и геморрагический риск в зависимости от возраста

Коронароангиография была проведена 426 пациентам (46,9%). По данным ангиографии в подгруппе пациентов старческого возраста и долгожителей по сравнению с пациентами <75 лет чаще встречалось поражение ствола левой коронарной артерии (7,48 и 6,52%; $p=0,003$). Чрескожное коронарное вмешательство значительно чаще проводилось пациентам младше 75 лет (таб. 4).

Таблица 4.

Сравнительная характеристика ангиографии коронарных артерий у пациентов с ОКС

Показатель	<75 лет	≥75 лет	χ^2
Нет ангиографически значимых поражений КА, %	1	0,8	0,11
Низкий риск (1 или 2 КА), %	18,4	9,02	5,59
Высокий риск (3 и более КА), %	29,9	28,1***	12,1
Поражение ствола ЛКА, %	6,52	7,48**	16,2
ЧКВ, %	278 (53,4)	142 (36,7)***	18,7

Примечание: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – достоверность различий группы пациентов ≥75 лет по сравнению с группой <75 лет

В группе пациентов ≥75 лет реже выполнялось ЧКВ при ОКСпST и ОКСбпST (рис. 3).

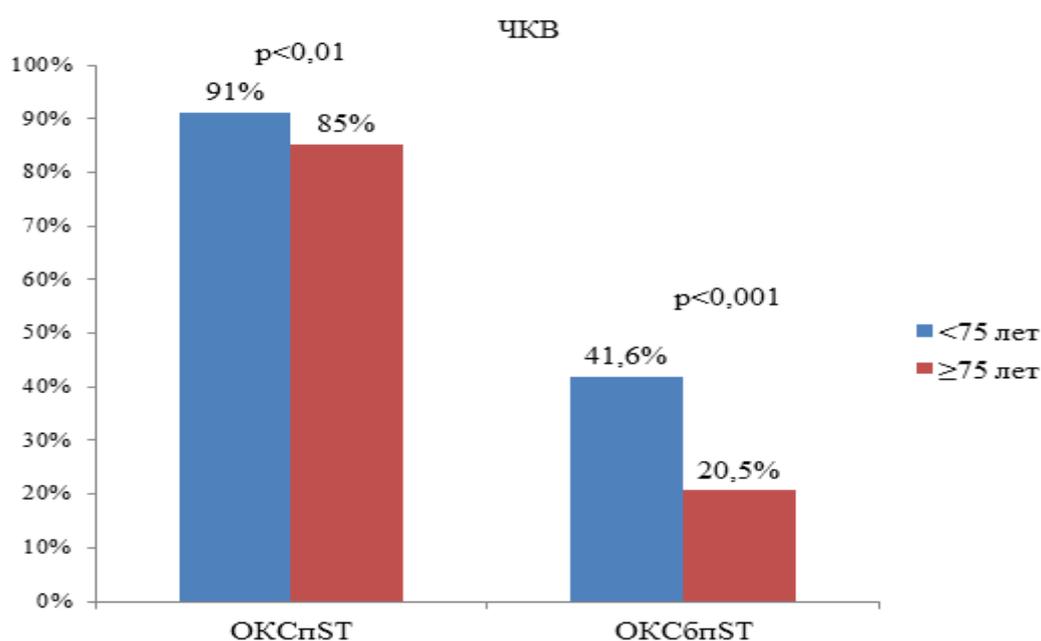


Рисунок 3. Частота ЧКВ в зависимости от возраста и типа ОКС

Пациенты младше 75 лет достоверно чаще принимали амбулаторно терапию бета-блокаторами. В остальном достоверных различий в применяемой терапии амбулаторно выявлено не было.

Пациенты старше 75 лет в стационаре чаще получали нитраты (29,0 и 13,6%; $p=0,03$), в том числе парентерально (15,9 и 3,4%; $p=0,02$), эноксапарин (31,8 и 10,1%; $p=0,002$), клопидогрел

(55,0 и 28,8%; $p=0,002$), спиронолактон (41,7 и 22%; $p=0,01$), реже – ингибиторы АПФ (89,8 и 78,8%; $p=0,04$).

Длительность госпитализации была выше в группе пациентов старческого возраста и долгожителей ($11,4\pm 2,8$ и $7,3\pm 2,6$ суток; $p=0,002$). За период госпитализации летальность от повторного ИМ отмечалась только в группе пациентов старше 75 лет (9,2 и 0%; $p=0,03$).

Таким образом, пациенты старческого возраста и долгожители составляют 42,7% пациентов с ОКС, госпитализированных в городской стационар с первичным сосудистым центром, характеризуются высокой частотой сопутствующих заболеваний, преобладанием ОКСбпST, атипичными клиническими проявлениями, более тяжелым поражением коронарного русла, меньшей частотой ЧКВ при ОКСпST и ОКСбпST, неблагоприятными внутрибольничными исходами.

Изучение частоты и клинических ассоциации синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов

У пациентов старческого возраста и долгожителей, госпитализированных с ОКС, оценивали частоту ССА и других гериатрических синдромов. Синдром старческой астении диагностировали у 86 (66,1%) пациентов, преастенческое состояние («прехрупкие») – у 33 (25,4%), без отклонений («крепкие») – у 11 (8,5%) пациентов (рис 4).



Рисунок 4. Распространенность ССА у пациентов с ОКС

При анализе результатов по опроснику «Возраст не помеха» средний балл (данные представлены в виде медианы) составил 3 (2;4) балла. Только 11 (8,5%) пациентов ответили отрицательно на все вопросы. Ни один из пациентов не ответил положительно на все вопросы. 8, 25, 42, 31, 9 и 4 пациента имели 1, 2, 3, 4, 5 и 6 баллов (рис. 5).

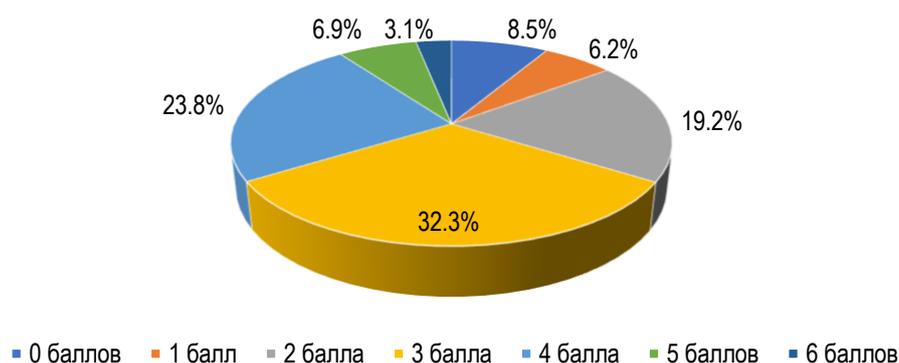


Рисунок 5. Распределение пациентов в зависимости от набранных баллов

Большинство пациентов отмечали снижение зрения и слуха (74 (56,9%)). Снижение настроения и эпизоды недержания мочи наблюдалось у 63 (48,5%) и 63 (48,5%) пациентов. Положительные ответы на вопросы об ухудшении памяти, понимании, ориентации или способности планирования дали 58 (44,6%) пациентов. Травмы, связанные с падением в течение прошедшего года были у 49 (37,7%) пациентов, вес снизился у 45 (34,6%) пациентов, трудности при ходьбе испытывали 26 (20%) пациентов (рис. 6)

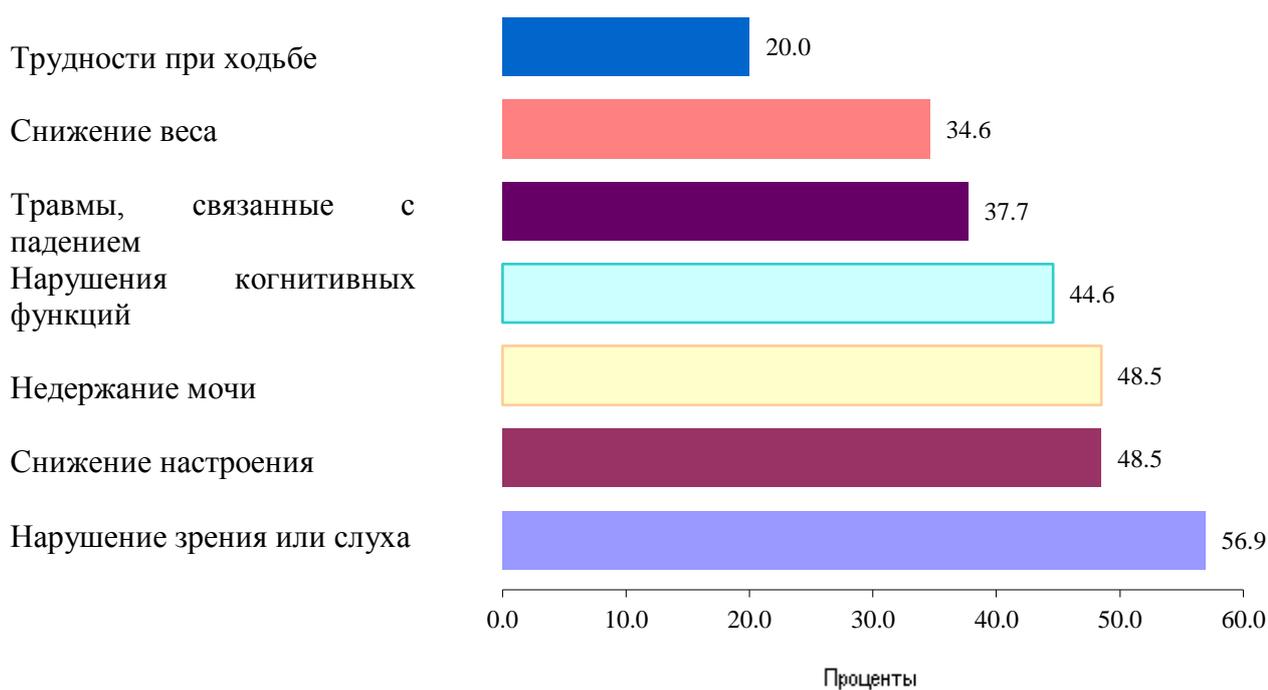


Рисунок 6. Распределение пациентов в зависимости от выявленных нарушений

Социальный статус пациентов, включенных в исследование представлен в таблице 6.

Таблица 6.

Социальный статус пациентов старческого возраста с ОКС (N=130)

Характеристика	Всего
Высшее образование, n(%)	79 (60,8)
Средне-специальное образование, n(%)	36 (27,7)
Среднее образование, n(%)	15 (11,5)
Одинокое проживание, n(%)	21 (16,2)
Вдовы/вдовцы, n(%)	41 (31,5)
Замужем/женаты, n(%)	89 (68,5)
Продолжают работать, n(%)	11 (8,5)
Наличие инвалидности, n(%)	107 (82,3)
1-ая группа инвалидности, n(%)	15 (14)
2-ая группа инвалидности, n(%)	62 (58)
3-я группа инвалидности, n(%)	30 (28)

Изучение распространенности других гериатрических синдромов

У пациентов старческого возраста и долгожителей выявлена высокая распространенность гериатрических синдромов. Легкое, умеренное и тяжелое нарушение двигательной активности выявлено у 75 (57,7%), 40 (30,8%) и у 6 (4,6%) пациентов, у 9 (6,9%) пациентов нарушений не выявлено. У 18 (13,8%) и 70 (60,8%) пациентов обнаружена легкая и умеренная зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни, у 3 (2,3%) – выраженная зависимость. У 30 (23,1%) пациентов зависимость в повседневной жизни от посторонней помощи не выявлена. Риск развития мальнутриции имели 70 (53,8%) пациентов, у двух (1,5%) пациентов мальнутриция была диагностирована. У 58 (44,6%) пациентов нарушений по питанию не выявлено. У 18 (13,8%) и 23 (17,7%) больных наблюдался легкий и умеренный когнитивный дефицит, у 89 (68,%%) пациентов - норма. Тяжелые нарушения не выявлены. По шкале «Philadelphia geriatric morale scale» нарушений у большинства больных не было выявлено (рис. 7).



Рисунок 7. Распространенность гериатрических синдромов у пациентов с ОКС

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия ССА

При сравнении пациентов старческого возраста и долгожителей с ОКС в зависимости от наличия ССА выявлено, что в группе пациентов с ССА была выше пропорция женщин, чаще анамнез АГ, инсульта, ИМ в настоящую госпитализацию, снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (таб. 7).

Таблица 7.

Различия групп в зависимости от наличия старческой астении (n=130)

Показатель	Без ССА, n=44	ССА, n=86	χ^2
Женщины, n (%)	26 (59,1)	62 (72,1)*	5,21
Анамнез инфаркта миокарда, n (%)	17 (38,6)	25 (29)*	3,2
Инфаркт миокарда в настоящую госпитализацию, n (%)	24 (54,5)	74 (86)**	11,7
Нестабильная стенокардия, n (%)	20 (45,5)	12 (14)***	15
Сердечная недостаточность, Killip, n (%) I/ II/ III/ IV	34(77,3)/9(20,4) / 1(2,3)/0	44(51,2)/29(33,7) / 12(14)/1(1,1)*	
Артериальная гипертензия, n (%)	38 (86)	81 (94,2)*	4,23
Анамнез инсульта, n (%)	6 (13,6)	27 (31,4)*	5,63
Анемия, n (%)	11 (25)	36 (41,9)*	3,7
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (27,3)	30 (34,9)	0,78
Сахарный диабет, n (%)	11 (25)	24 (27,9)	0,13
СКФС _{КД-EP1} <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	21 (47,7)	61 (70,9)**	7,13
Курение, n (%)	5(11,4)	4 (4,65)	1,92

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – достоверность различий по сравнению с пациентами без ССА

При анализе лабораторных показателей у пациентов в зависимости от наличия ССА выявлены достоверные различия по уровню тропонина, креатинина сыворотки, мочевины, СКФ, калия, натрия, АСТ, ТГ, глюкозы, гемоглобина. По остальным показателям различий не выявлено (таб. 8).

Таблица 8.

Лабораторные показатели у пациентов с ОКС в зависимости от наличия ССА (n=130)

Показатель	Без ССА (n=44)	ССА (n=86)	p
Тропонин, нг/мл	0,19 (0,09;0,36)	0,28 (0,09;6)***	0,0001
СКр, мкмоль/л	81,5 (78,5;104,5)	100 (85;118)**	0,007
Мочевина, мкмоль/л	6 (4,8;9,6)	8,3 (6,4;10,4)*	0,036
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	62 (47,5;73)	46 (37;61)***	0,0008
Калий, ммоль/л	4,1 (3,95;4,2)	4,37 (3,98;4,8)*	0,019
Натрий, ммоль/л	141,5 (139;142)	138,5 (136;142)**	0,001
АСТ, Ед/л	24 (21;26)	31 (23;41)**	0,0017
Триглицериды, ммоль/л	0,89 (0,67;1,44)	1,66 (0,92;1,93)***	0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,2 (5,6;9)	7,4 (6,4;8,2)**	0,0014
Гемоглобин, г/л	124 (118;139)	119,5 (112;131)*	0,019

Примечание: Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль; * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 – достоверность различий по сравнению с группой без ССА

Ангиографические показатели пациентов и сравнительная оценка выполнения ЧКВ

Коронароангиография была проведена у 54 (41,5%) пациентов, чрескожное коронарное вмешательство - у 44 (81,5%) пациентов. По данным ангиографии в подгруппе пациентов с ССА чаще встречалось одно или двусосудистое поражение КА (таб. 9).

Таблица 9.**Сравнительная характеристика ангиографии коронарных артерий у пациентов с ОКС в зависимости от наличия ССА (n=54)**

Показатель	Без ССА (n=17)	ССА (n=37)	χ^2
Нет ангиографически значимых поражений КА, n (%)	1 (5,9)	1 (2,7)	0,33
Низкий риск (1 или 2 КА), n (%)	1 (5,9)	17 (45,9)**	8,4
Высокий риск (3 и более КА), n (%)	15 (88,2)	19 (51,4)**	6,8
Поражение ствола ЛКА, n (%)	4 (23,5)	2 (5,4)*	3,87
Поражение ПКА, n (%)	15 (88,2)	27 (73)	4,66
ЧКВ, n (%)	14 (82,4)	30 (81,1)	0,16
БАП, n (%)	14 (82,4)	29 (78,8)	0,26

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с группой без ССА

Изучалась взаимосвязь ССА с лекарственной терапией на амбулаторном этапе и в стационаре. Установлено, что пациенты с ССА чаще принимали АМР, БРА и статины на амбулаторном этапе (таб. 10).

Таблица 10.**Амбулаторная терапия у пациентов в зависимости от наличия ССА**

Препарат (группа)	без ССА (n=44)	с ССА (n=86)	χ^2
ИАПФ, n (%)	12 (27,3)	22 (25,8)	
БРА, n (%)	1 (2,3)	11 (12,8)*	3,58
Бета-блокаторы, n (%)	17 (38,6)	25 (29,1)	
БКК, n (%)	6 (13,6)	5 (5,8)	
АМР, n (%)	1 (2,3)	10 (11,6)*	3,2
Петлевые диуретики, n (%)	2 (4,5)	6 (7)	
ОАК, n (%)	3 (6,8)	5 (5,8)	
Аспирин, n (%)	13 (29,5)	15 (17,4)	
Клопидогрел, n (%)	1 (2,3)	2 (2,3)	
Нитраты, n (%)	8 (18,2)	12 (14)	
Дигоксин, n (%)	1 (2,3)	2 (2,3)	
Противодиабетические препараты, n (%)	3 (6,8)	6 (7)	
Статины, n (%)	1 (2,3)	14 (16,3)*	5,3

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий группы с развитием ССА приведена по сравнению с группой без ССА

При анализе различий между группами по проводимой терапии в стационаре выявлено, что пациенты с развитием ССА в стационаре достоверно чаще получали терапию АМР, петлевыми диуретиками в/в, допмином, реже терапию БКК. У них чаще требовалось в/в введение морфина (таб. 11).

Таблица 11.

Терапия в стационаре у пациентов в зависимости от развития ССА

Препарат (группа)	без ССА (n=44)	с ССА (n=86)	χ^2
ИАПФ, n (%)	36 (81,8)	71 (81,5)	
БРА, n (%)	1 (2,3)	1 (1,2)	
Бета-блокаторы, n (%)	40 (90,9)	80 (93)	
БКК, n (%)	13 (29,5)	9 (10,5)**	7,54
АМР, n (%)	8 (18,2)	33 (38,4)*	5,49
Петлевые диуретики, n (%)	3 (6,8)	16 (18,6)	
ОАК, n (%)	1 (2,3)	2 (2,4)	
Аспирин, n (%)	29 (65,9)	68 (79,1)	
Клопидогрел, n (%)	24 (54,5)	47 (54,7)	
Тикагрелор, n (%)	5 (11,4)	21 (24,4)	
Ко-плавикс, n (%)	15 (34,1)	18 (20,9)	
Нитраты, n (%)	4 (9,1)	9 (10,5)	
Дигоксин, n (%)	-	1 (1,2)	
Противодиабетические препараты, n (%)	9 (20,5)	20 (23,3)	
Статины, n (%)	44 (100)	80 (93)	
Амиодарон, n (%)	4 (9,1)	8 (9,3)	
Петлевые диуретики в/в, n (%)	-	42 (48,8)***	31,74
Нитраты в/в, n (%)	18 (40,9)	38 (44,2)	
Морфин в/в, n (%)	-	12 (14)**	6,76
Допмин, n (%)	-	1 (1,2)	
Гепарин, n (%)	11 (25)	19 (22,1)	
Арикстра, n (%)	15 (34,1)	28 (32,6)	
Клексан, n (%)	14 (31,8)	20 (23,3)	

Примечание: * $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий группы с развитием ССА приведена по сравнению с группой без ССА

Пациенты с ССА характеризовались более выраженными изменениями когнитивных функции, морального статуса, двигательной активности, независимости в повседневной жизни. нарушения питания (таб. 12).

Таблица 12

Проявления гериатрических синдромов в зависимости от наличия ССА

Параметры	Без ССА, n=44	ССА, n=86
Оценка двигательной активности, баллы	35,61±3,2	31,69±6,7**
Независимость в повседневной жизни, баллы	94,36±5,9	86,02±12,4***
Оценка питания, баллы	24,31±2,9	22,71±2,7***
Оценка когнитивных функции, баллы	28,78±3,6	26,39±4,9**
Оценка морального статуса, баллы	37 (25;43)	43 (21;50)**
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	3 (2;4)	3 (2;4)

Примечание: данные представлены как $M \pm SD$, как медиана, 25-й и 75-й процентиль, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий в группах в зависимости от наличия ССА

Оценка влияния синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов в стратификации риска пациентов с острым коронарным синдромом в отношении ишемических и геморрагических осложнений, внутрибольничных и отдаленных исходов

При изучении проявления ССА и других гериатрических синдромов в зависимости от исходов в течение 6 месяцев установлено, что умершие пациенты изначально характеризовались более выраженными нарушениями когнитивных функции (таб. 13).

Таблица 13

Проявления ССА и других гериатрических синдромов в зависимости от исходов в течение 6 месяцев

Параметры	Живы, n=86	Умерли, n=24	p
ССА, баллы	2 (2;3)	3 (1;3)	0,007
Оценка двигательной активности, баллы	32,7±6,5	34,48±3,7	0,382
Независимость в повседневной жизни, баллы	88,81±12,2	86,83±10,8	0,188
Оценка питания, баллы	23,17±2,8	22,98±3,2	0,711
Оценка когнитивных функции, баллы	27,73±4,4	24,04±5,2**	0,0027
Оценка морального статуса, баллы	39,5 (21;48)	41,5 (21;48)	0,776
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	3 (2;4)	2 (1;3)	0,052

Примечание: данные представлены как M±SD, как медиана, 25-й и 75-й процентиль, ** - p<0,01 – достоверность различий в группах в зависимости от исходов в течение 6 мес

Длительность госпитализации была выше в группе пациентов с ССА по сравнению с пациентами без ССА (9,6±3,8 и 9,1±2,2 суток; p<0,01). За период госпитализации умер 1 пациент, с ССА. У пациентов с ССА смертность в течение полугода была недостоверно выше (24,6 и 16,2%; p=0,3).

Высокий риск смерти на госпитальном этапе имели 60 и 60% пациентов с ОКСбпST и с ОКСпST соответственно, в течение последующих 6 мес – 91 и 100% пациентов с ОКСбпST и ОКСпST, и 53,1% по шкале TIMI. 73,1% пациентов характеризовались высоким риском кровотечений (>40 баллов по шкале CRUSADE).

У пациентов с ССА наблюдался более высокий риск смерти по шкалам GRACE и TIMI, более высокий риск кровотечений - по шкале CRUSADE (рис. 8).

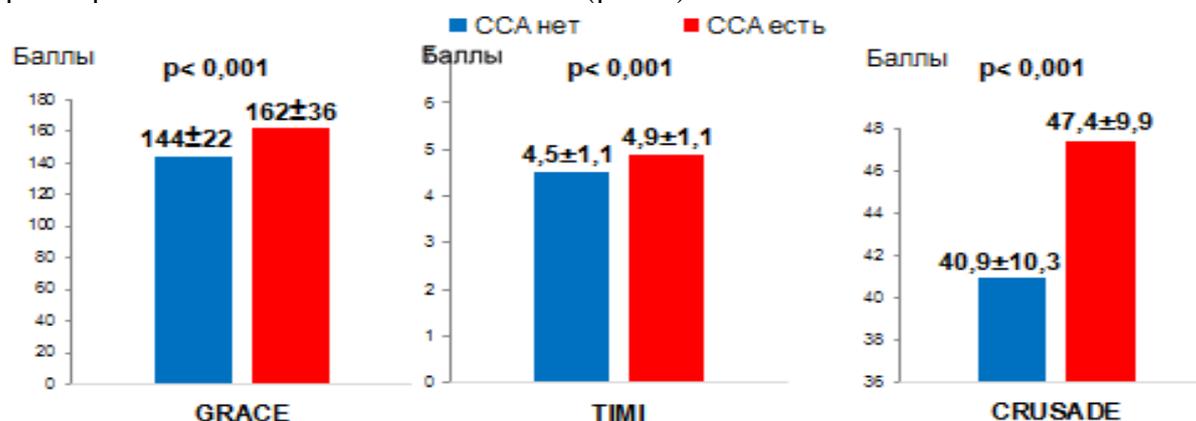


Рисунок 8. Риск смерти и кровотечений в зависимости от наличия ССА

Пациенты с ОКСбпСТ при наличии >140 баллов по шкале GRACE характеризовались более выраженными изменениями психического статуса и двигательной активности. У пациентов с ОКСпСТ достоверно значимых различий не было выявлено. При наличии по шкале TIMI ≥ 5 баллов у пациентов были выявлены более высокие баллы по шкале «Возраст не помеха», более выраженные нарушения базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел) (рис. 9).

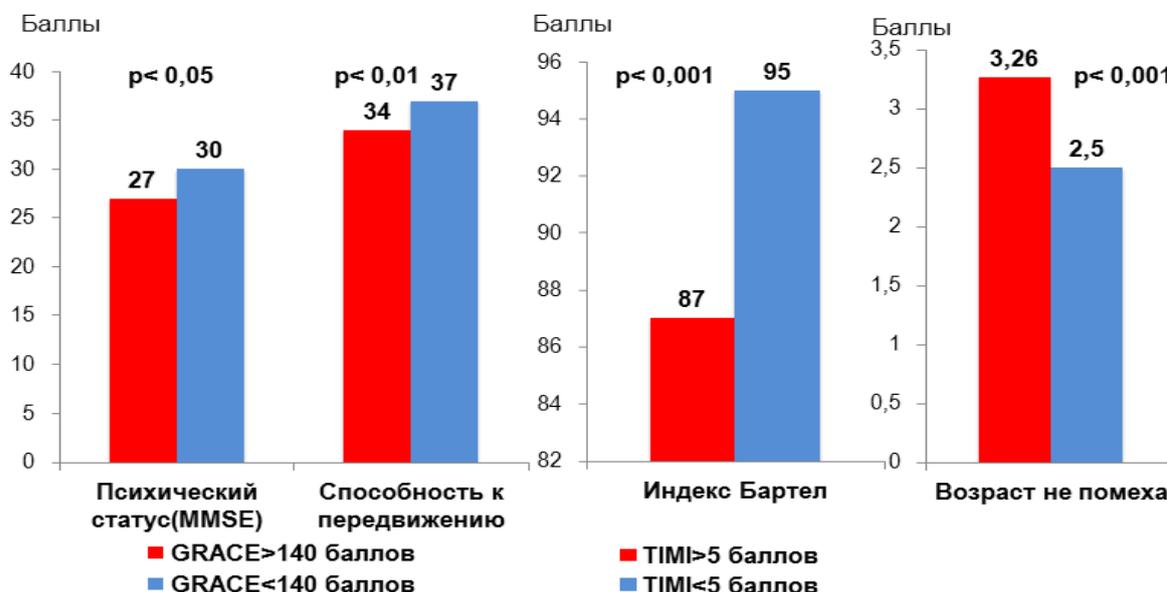


Рисунок 9. Гериатрические синдромы в зависимости от риска по шкале GRACE (А) и TIMI (Б)

Пациенты с высоким риском геморрагических осложнений по шкале CRUSADE характеризовались более выраженными проявлениями ССА, нарушениями двигательной активности, базовой активности в повседневной жизни (рис. 10).

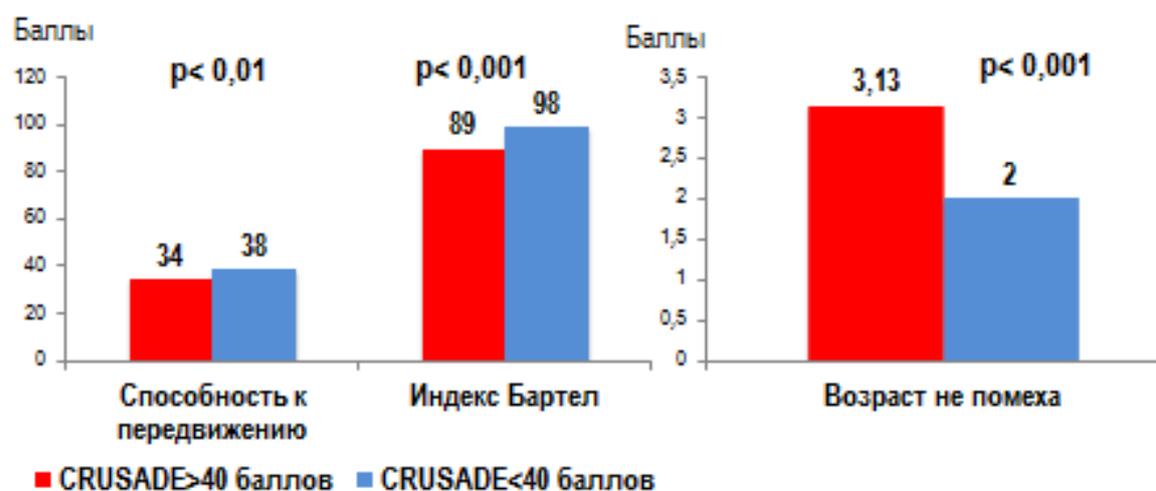


Рисунок 10. Гериатрические синдромы в зависимости от риска по шкале CRUSADE

Клинические ассоциации ССА и других гериатрических синдромов

Выявлены корреляции ССА с ЧСС ($r=0,27$), уровнем тропонина ($r=0,294$), с риском смерти по шкале GRACE ($r=0,187$), по шкале TIMI ($r=0,216$), креатинина сыворотки ($r=0,198$), мочевины ($r=0,194$), $p < 0,05$ для всех.

Установлены корреляции индекса Бартел с ИМТ ($r=0,19$), возрастом ($r=-0,21$), уровнем TIMI ($r=-0,23$), тропонина ($r=-0,24$), общим холестерином ($r=0,18$), глюкозы ($r=-0,2$).

Получена корреляция между когнитивной функцией и ФВЛЖ ($r=0,31$), уровнем тропонина ($r=-0,32$), глюкозы ($r=-0,29$), общим холестерином ($r=0,2$), креатинином сыворотки ($r=0,22$), гемоглобина ($r=-0,2$), $p < 0,05$ для всех.

Двигательная активность коррелировала с ИМТ ($r=-0,3$), с уровнем систолическим артериальным давлением (САД) ($r=0,28$), диастолическим АД ($r=0,25$), тропонина ($r=-0,29$), креатинином сыворотки ($r=-0,22$), гемоглобина ($r=0,2$), $p < 0,05$ для всех.

Выявлены значимые корреляции нутритивного статуса с весом ($r=0,36$), ИМТ ($r=0,45$), САД ($r=-0,25$), ФВ ЛЖ ($r=0,31$), тропонином ($r=-0,32$), общего холестерина ($r=-0,35$), ЛПНП ($r=-0,26$), ЛПВП ($r=-0,2$), СКФ ($r=0,23$).

Обнаружены корреляции по шкале оценки морального статуса с возрастом ($r=-0,19$), уровнем белков ($r=0,23$), лейкоцитов ($r=0,36$), тромбоцитов ($r=0,21$).

В однофакторном регрессионном анализе среди всех клинико-демографических, лабораторных, инструментальных показателей установлены предикторы смертности через 6 месяцев (таб. 14).

Таблица 14.

Независимые предикторы смертности в течение 6 месяцев

Показатель	ОШ	95% ДИ
ССА	14,3	1,09-187,8
MMSE <20,5 баллов	7,14	2,45-20,61
Возраста >80,5 лет	5,8	1,61-20,93

Пороговые значения MMSE и возраста устанавливались с использованием ROC-анализа (рис. 11, таб. 15).

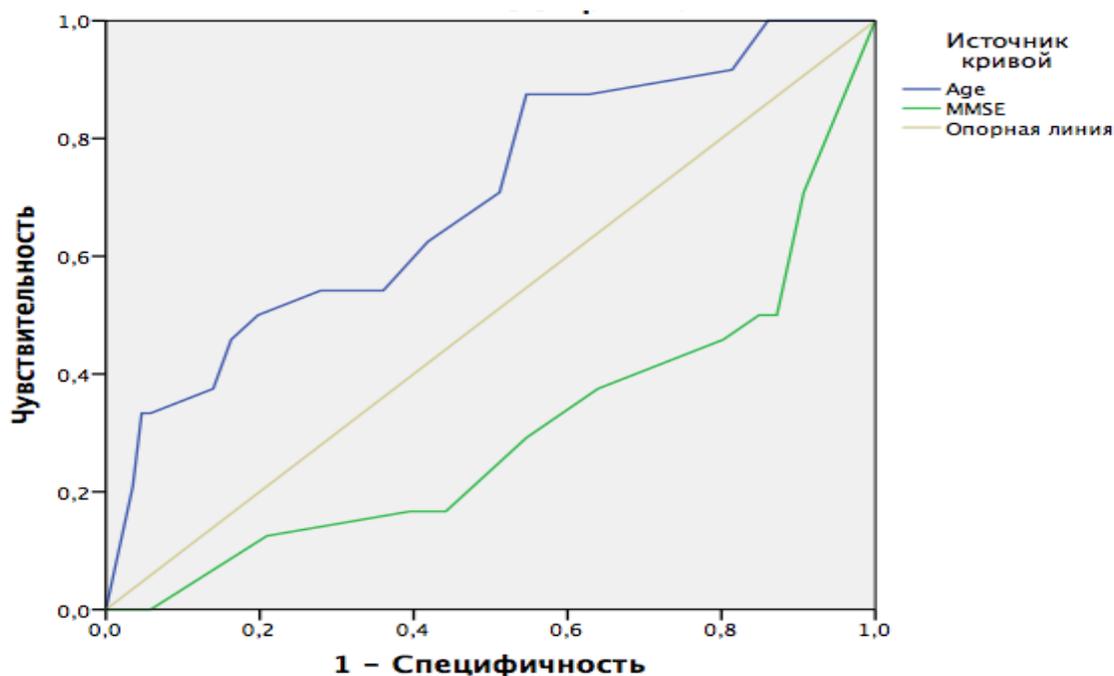


Рисунок 11. MMSE и возраст как предикторы неблагоприятных исходов.

Таблица 15.

Пороговые значения MMSE и возраста, установленные в анализе ROC-кривых

Показатель	Пороговое значение	AUC	95% ДИ	Чувст-ть	Спец-ть
MMSE	<20,5 баллов	0,698	0,577-0,818	50%	87,2%
Возраст	>80,5 лет	0,698	0,573-0,823	70,8%	45,4%

Таким образом, пациенты с ССА характеризовались большей частотой сопутствующих заболеваний, более выраженными нарушениями функции почек, высоким риском смерти и кровотечений. Более выраженные проявления гериатрических синдромов отмечались у пациентов с более высоким ишемических и геморрагических осложнений.

Изучение характеристик, ассоциации и прогностического значения параметров артериальной ригидности

В исследование по изучению частоты и клинических ассоциации маркеров артериальной ригидности было включено 88 пациентов (большинство – женщины, средний возраст 83,1±4,9 лет, у большинства в анамнезе артериальная гипертония, менее половины имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда), госпитализированных с ОКС. Не были включены пациенты с фибрилляцией предсердий.

Характеристика параметров артериальной ригидности на основании аппланационной тонометрии

СРПВ ≥ 10 м/с была выявлена у 59 (67%) пациентов. Пациенты с СРПВ ≥ 10 м/с по сравнению с группой с нормальной СРПВ были старше (83,9±5,3 и 81,3±3,7 лет), чаще имели ИМ в анамнезе (45,8 и 20,7%), более высокие уровни креатинина сыворотки (97(81;118) и 81(76;105) мкмоль/л), мочевины (7,5(5,5;9,3) и 6,4(4,6;8) ммоль/л), более низкие уровни скорости клубочковой фильтрации (54,5(37;63) и 63(47,5;77) мл/мин/1,73 м²), гемоглобина (119(110;127) и 131(120;135) г/л) (таб. 16).

Таблица 16

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от уровня СРПВ

	СРПВ<10 (n=29)	СРПВ ≥ 10 (n=59)
Возраст, годы	81,3±3,7	83,9±5,3*
Пол (м/ж) , n (%)	8(27,6)/21(72,4)	18(30,5)/41(69,5)
ИМ в анамнезе, n (%)	7 (41,2)	27 (45,8)**
Анемия, n (%)	8 (27,6)	27 (45,8)
ГБ, n (%)	26 (89,7)	53 (89,8)
Дислипидемия, n (%)	12 (41,4)	21 (35,6)
Инсульт /ТИА, n (%)	3 (10,3)	14 (23,7)
СД, n (%)	11 (37,9)	13 (22)
НС, n (%)	5 (17,2)	14 (23,7)
ИМбпST, n (%)	13 (44,8)	31 (52,5)
ИМпST, n (%)	11 (37,9)	14 (23,7)
Внутригоспитальная летальность, n (%)	0	0
Длительность госпитализации	9,5±3,2	9,2±2,6
Смертность через 6 мес, n (%)	6 (20,7)	12 (20,3)
СКФСКД-ЕР1, мл/мин/1,73 м ²	63 (47,5;77)	54,6 (37;63)*
Креатинин, мкмоль/л	81 (76;105)	97 (81;118)*
Мочевина, ммоль/л	6,4(4,6;8)	7,5(5,5;9,3)*

Гемоглобин, г/л	131(120;135)	119(110;127)**
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	13 (44,8)	34 (57,6)
САД	145 (135;170)	140(120;170)
ДАД	80(80;82)	80(80;90)
ЧСС	76(70;88)	72 (68;83)
ЧДД	18 (17;21)	18 (16;19)
Индекс Чарлсона	3 (2;4)	3 (2;3)
Возраст не помеха	3 (2;4)	3 (3;3)
Способность к передвижению	34,6±3,8 (29,5;39)	35,5±2,9 (30;38)
Психический статус	28,3±5,3 (20;33)	23,8±5,2 (19;31)
Инд Бартел	89,7±9,1 (75;100)	91,5±4,2 (89;100)
Оценка питания	22,8±2,2 (19;26,5)	23,9±2,9(20;27,5)
Оценка морального статуса	35 (29;45)	21 (21;43)
GRACE	182,3±34,4(125;222)	158,2±43,7(107;209)
TIMI	5,9±0,7 (5;7)	5,1±1,01(4;6)
CRUSADE	45±10,8(27;60)	47±7,3 (36;55)

Примечание: данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – достоверность различий в группах в зависимости от уровня СРПВ

При проведении однофакторного корреляционного анализа уровня СРПВ с основными клинико-демографическими, лабораторными, инструментальными показателями выявлены следующие корреляции между СРПВ и уровнем СДЛА ($r=0,37$, $p < 0,05$), цСАД ($r=0,23$, $p < 0,05$), цПД ($r=0,35$, $p < 0,05$), давлением прироста ($r=0,25$, $p < 0,05$), SEVR ($r=-0,23$, $p < 0,05$), гемоглобина ($r=-0,22$, $p < 0,05$), эритроцитов ($r=-0,25$, $p < 0,05$).

Повышение центрального ПД ≥ 60 мм рт.ст. выявлено у 17 (19,3%) пациентов с ОКС. При сравнении групп с нормальным ($n=71$) и повышенным ($n=17$) ПД по клинико-демографическим и лабораторным параметрам выявлены достоверные различия: в группе пациентов с ПД ≥ 60 мм рт.ст. чаще дислипидемия (12(70,5%) и 21(29,5%), $\chi^2=9,8$; $p < 0,0017$), выше уровень цСАД (144(134;147) и 101(92;114), $p < 0,001$), СРПВ (14,2(11,2;16,4) и 10,9(9,1;12,5), $p < 0,0038$). По другим параметрам значимых различий не выявлено. Установлены достоверные корреляции центрального ПД с уровнем ФВ ($r=0,23$), цСАД ($r=0,89$), SEVR ($r=-0,24$), СРПВ ($r=0,35$), общим холестерином ($r=0,32$), ЛПНП ($r=0,33$), триглицеридами ($r=0,25$).

Характеристика периферического артериального русла

Повышение СЛСИ $> 9,0$ выявлено у 51 (58%) пациентов. У пациентов с повышенным СЛСИ чаще был высокий риск смерти по шкале TIMI (≥ 5 баллов) (33(64,7%) и 15(40,5%), $\chi^2=5,05$; $p < 0,02$), характеризовались более высоким сосудистым возрастом (> 80 лет) (44(86,3%) и 2(5,4%), $\chi^2=56,2$; $p < 0,001$).

Корреляционный анализ по Спирмену выявил прямые корреляции СЛСИ с баллами по шкале TIMI ($r=0,27$), уровнем цПД ($r=0,23$), СРПВ ($r=0,27$), ЛПИ ($r=0,22$) и обратная с СКФ ($r=-0,22$). Выявлено 2 случая так называемых несжимаемых артерий с повышением ЛПИ $> 1,3$. У обоих пациентов с ЛПИ $> 1,3$ была диагностирована НС. В течение последующих 6 месяцев оба пациента умерли.

Пациенты с патологическим ЛПИ $< 0,9$ ($n=18$) по сравнению с группой нормальной ЛПИ (0,9-1,3, $N=68$) характеризовались большей долей пациентов с ФВ $< 40\%$ (9(50%) и 12(17,6%), $\chi^2=8,5$; $p < 0,01$), чаще ИМбпСТ (14(77,8%) и 30(44,1%), $\chi^2=6,98$; $p < 0,01$), GRACE > 140 баллов (11(73,3%) и 20(29,4), $\chi^2=4,59$; $p < 0,05$), большинство были с ССА (16(88,9%) и 40(58,8%), $\chi^2=6,24$; $p < 0,05$), выше уровень креатинина (105(95;119) и 87(80;105), $p < 0,039$), ниже уровень ФВ (38,8±11,4 и 45,1±8,11 %, $p < 0,029$).

Выявлены прямые корреляции ЛПИ с уровнем СКФ ($r=0,29$) и обратные с креатинином ($r=-0,22$), ЛПНП ($r=-0,27$), СДЛЖА ($r=-0,24$), риском ишемических и геморрагических осложнений (GRACE ($r=-0,29$), TIMI ($r=-0,25$), CRUSADE ($r=-0,22$)).

При сравнении групп пациентов с и без ССА выявлено, что пациенты с ССА характеризовались более высоким уровнем SEVR (166(143,5;210) и 155,5 (138;171) %, $p=0,04$), более низким ЛПИ (1,02(0,9;1,08) и 1,06(1;1,12), $p=0,01$). ЛПИ $<0,9$ чаще выявлялись у пациентов с ССА (26,8 и 6,2%, $p=0,02$) (таб. 17).

Таблица 17

Сравнительная характеристика маркеров артериальной ригидности и атеросклероза в зависимости от наличия ССА

Показатель	Без ССА (n=32)	С ССА (n=56)
цСАД	109 (99;134,5)	105 (92;119)
цДАД	68 (63;79)	61 (61;71)
цПД	40 (28,5;60)	43,5 (28,5;47)
цПД >60 мм рт.ст	10 (31,3)	7 (12,5)
Период изгнания (длит сист)	283 (265,5;317)	285 (273,5;341,5)
Время отраженной Волны (Tr)	133 (119,5;139)	129 (120;135,5)
Давление прироста (AP)	10 (6;15)	11 (7;17)
Индекс прироста (Aix)	23 (15;33)	24 (18,5;26)
Амплификация пульсового давления	133,5 (120;143)	130,5 (124; 146)
Длительность систолы	2307 (1542;2500,5)	1615 (1509;1782)
Длительность диастолы	3457 (3137; 3784,5)	3074 (2993;3165)
СРПВ	11,2 (9,2;13,9)	11,4 (9,7;13)
СРПВ >10	20 (62,5)	39 (69,6)
SEVR	155,5 (138;171)	166 (143,5; 210)*
СЛСИ	9,85 (8,1;10,7)	9,1 (7,65; 11,05)
СЛСИ >9	19 (59,4%)	32 (57,1%)
ЛПИ	1,06 (0,96;1,12)	1,02 (0,87; 1,11)**
ЛПИ $<0,9$	2 (6,3%)	15 (26,8%)*
ЛПИ $>1,3$	1 (3,1%)	1 (1,8%)

Примечание: данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль, * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$ – достоверность различий в группах в зависимости от наличия ССА

Наличие хотя бы одного маркера артериальной ригидности выявлено у 73 (82,9%) пациентов, сочетание двух параметров - у 55 (62,5%) пациентов, сочетание трех параметров - у 10 (11,4%) пациентов.

Таким образом, субклиническое поражение артерий часто встречается у пациентов старческого возраста и долгожителей с ОКС: маркера артериальной ригидности выявлено у 73 (82,9%) пациентов, сочетание двух параметров - у 55 (62,5%) пациентов. Обнаружены ассоциации показателей артериального поражения с ССА. У пациентов с ССА чаще обнаруживается ЛПИ $<0,9$. Увеличение СРПВ >10 м/с взаимосвязано со старшим возрастом, ИМ в анамнезе, более низким уровнем гемоглобина и СКФ.

Выводы

1. Пациенты старше 75 лет составляют 42,7% пациентов с ОКС, госпитализированных в городской стационар с первичным сосудистым центром. Инфаркт миокарда у пациентов ≥ 75 лет чаще протекает без подъема сегмента ST, с атипичной клинической симптоматикой на фоне более высокой частоты сопутствующих заболеваний, сопровождается более длительной госпитализацией и более тяжелыми исходами, более

тяжелым поражением коронарного русла, меньшей частотой ЧКВ при ОКСпST и ОКСбпST.

2. Статус «хрупкости» встречается у 66,1% пациентов старческого возраста с ОКС, часто в сочетании с другими гериатрическими синдромами, ассоциируется с большей частотой сердечно-сосудистых заболеваний. Установлены ассоциации с уровнем тропонина (ИМ) и СКФ. У «хрупких» пациентов отмечались более выраженные изменения двигательной активности ($31,69 \pm 6,7$ и $35,61 \pm 3,2$ баллов, $p < 0,01$), независимости в повседневной жизни ($86,02 \pm 12,4$ и $94,36 \pm 5,9$ баллов, $p < 0,001$), когнитивных функции ($26,39 \pm 4,9$ и $28,78 \pm 3,628,78 \pm 3,6$ баллов, $p < 0,01$), нутритивного статуса ($22,71 \pm 2,7$ и $24,31 \pm 2,9$ баллов, $p < 0,001$), морального статуса (43 (21;50) и 37 (25;43) баллов, $p < 0,01$).
3. Гериатрические синдромы широко распространены у пациентов старческого возраста с ОКС. Нарушения двигательной активности выявлены у 93,1% пациентов, базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел) у 74,6%, нарушения питания - у 55,1%, когнитивная дисфункция - у 31,5% пациентов.
4. «Хрупкость», нарушения когнитивных функций, двигательной активности и активности в повседневной жизни ассоциированы с более высоким риском ишемических и геморрагических осложнений. Наличие у пациентов «хрупкости» характеризовалось неблагоприятным прогнозом – большей длительностью госпитализации и увеличением риска внутригоспитальной летальности. Независимым предиктором смерти в течение 6 месяцев в данной популяции является снижение баллов по шкале MMSE $< 20,5$ баллов (ОШ 7,14, 95% ДИ 2,45-20,61 $p = 0,00008$), повышение возраста $> 80,5$ лет (ОШ 5,8, 95% ДИ 1,61-20,93, $p = 0,0034$).
5. «Хрупкость» (ОШ 14,3, 95% ДИ 1,09-187,82 $p = 0,031$) – независимый предиктор смерти в течение 6 месяцев у пациентов старческого возраста с ОКС.
6. У пациентов старческого возраста обнаружены ассоциации показателей артериальной ригидности с синдромом старческой астении. У пациентов с ССА чаще обнаруживается ЛПИ $< 0,9$. Увеличение СРПВ > 10 м/с взаимосвязано с возрастом, ИМ в анамнезе, более низким уровнем гемоглобина и СКФ. Повышение СЛСИ $> 9,0$ взаимосвязано с высоким риском смерти по шкале ТИМІ, характеризовались более высоким сосудистым возрастом. Обнаружены ассоциации СЛСИ с баллами по шкале ТИМІ, уровнем цПД, СРПВ, с СКФ. Выявлены прямые корреляции ЛПИ с уровнем СКФ и обратные с креатинином, ЛПНП, СДЛА, риском ишемических и геморрагических осложнений

Практические рекомендации

1. У пациентов старческого возраста с ОКС показана оценка синдрома старческой астении, который является легко определяемым, предиктором неблагоприятного прогноза. «Возраст не помеха» - простой и эффективный метод базовой объективной оценки «хрупкости», без необходимости проведения дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
2. Пациентам старческого возраста с ОКС рекомендуется оценивать когнитивный статус, что является независимым предиктором 6-ти месячной смертности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Соселия, Н.Н. Ассоциации синдрома старческой астении с маркерами повреждения почек и миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом / Соселия Н.Н., Багманова Н.Х., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. // Трудный пациент. -2018- № 3- Т. 16.-. С. 53-55
2. Соселия Н.Н. Ассоциации синдрома старческой астении с ишемическим и геморрагическим риском у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Соселия Н.Н., Багманова Н.Х., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. // Клиническая фармакология и терапия -2018- № 2- Т. 27. – С. 27-32
3. Соселия Н.Н. Проявления синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом с острым коронарным синдромом / Соселия Н.Н., Багманова Н.Х., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. // Вестник РУДН Медицина – 2018 – №2 – Т. 22 – С. 141-147
4. Ульянова А.Д. Распространенность синдрома старческой астении у пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста и долгожителей / Ульянова А.Д., Соселия Н.Н., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. // Материалы VIII Международной научной конференции. SCIENCE4HEALTH 2017. Клинические и теоретические аспекты современной медицины. 13-15 апреля 2017 г., Москва, РУДН, с. 91
5. Соселия Н.Н. У пациентов с острым коронарным синдромом старше 75 лет гериатрические синдромы ассоциированы со шкалами риска / Соселия Н.Н., Соловьева А.Е., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. // Материалы V юбилейного Евразийского конгресса кардиологов 11-12 сентября 2017 г., Бишкек, Кыргызстан, с. 45
6. Соселия Н.Н. Клинико-лабораторные ассоциации синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Соселия Н.Н., Соловьева А.Е., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. // Материалы конгресса Российский национальный конгресс кардиологов, 2017 (Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации) 24–27 октября 2017 г., Санкт-Петербург, Россия. С. 672.
7. Багманова Н.Х. Частота и ассоциации маркеров артериальной ригидности и атеросклероза у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Багманова Н.Х., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д., Соселия Н.Н. // Сборник тезисов VI Международный образовательный форум «Российские дни сердца» 2018. С 286
8. Ulianova A. Frailty is associated with mortality and hemorrhagic risk in elderly patients with acute coronary syndrome / Ulianova A, Soseliya N., Villevalde S. // The Semmelweis International Students' Conference .(abstract book) 2018; 1: 37.
9. Виллевалде С.В. Клинические особенности и тактика ведения пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д., Майсков В.В., Мерай И.А., Соселия Н.Н. // Сборник тезисов VI Международный образовательный форум «Российские дни сердца» - 2018- С. 119
10. Soseliya N. Prevalence and associations of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome / Soseliya N., Lobzhanidze B., Bagmanova N., Villevalde S., Kobalava Z. // Journal of Hypertension - June 2018 - 36(S1) - e251
11. Soseliya N. Geriatric syndromes are common and associated with ischemic and bleeding risk in elderly patients with acute coronary syndrome / N. Soseliya, B. Lobzhanidze, N. Bagmanova, S. Villevalde, Z. Kobalava // Eur J Heart Failure -2018- 20(S1) - 123
12. Soseliya N. Frailty is associated with mortality and hemorrhagic risk in elderly patients with acute coronary syndrome / Soseliya N., Babaeva L., Bagmanova N., Villevalde S., Kobalava Z. // Eur J Heart Failure -2018- -20(S1)- 123

Соселия Нино Нодариевна (Российская Федерация)

Частота и влияние синдрома старческой астении и артериальной ригидности на клинические проявления, лечение и прогноз острого коронарного синдрома у пациентов старческого возраста

Пациенты старческого возраста и долгожители составляют 42,7% пациентов с ОКС, госпитализированных в городской стационар с первичным сосудистым центром, характеризуются высокой коморбидностью, преобладанием ОКСбпST, атипичными клиническими проявлениями, более тяжелым поражением коронарного русла, меньшей частотой ЧКВ при ОКСбпST и ОКСпST, неблагоприятными внутривоспитательными исходами.

У 130 пациентов старше 75 лет, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), оценен синдром старческой астении (ССА). Выявлена высокая распространенность ССА (66,1%), часто в сочетании с другими гериатрическими синдромами (когнитивный дефицит, нарушение двигательной активности, базовой активности, питания, морального состояния). Установлены ассоциации с уровнем тропонина (инфаркт миокарда) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что может иметь значение в неблагоприятном прогнозе у таких пациентов.

Независимым предиктором смерти в течение 6 месяцев в данной популяции является снижение баллов по шкале MMSE < 20,5 баллов, повышение возраста > 80,5 лет, «хрупкость».

Soseliya Nino Nodarievna (Russian Federation)

The frequency and effect of the frailty and arterial stiffness on the clinical manifestations, treatment and prognosis of acute coronary syndrome in elderly patients

Elderly patients accounted for 42.7% patients with ACS who are hospitalized in a city hospital with a primary vascular center, characterized by high comorbidity, predominance of ACSnST, atypical clinical manifestations, more significant coronary arteries lesions, less frequently PCI with ACSnST and ACSST, adverse in-hospital outcomes.

In 130 patients older 75 years, hospitalized with acute coronary syndrome (ACS), frailty was evaluated. The high prevalence of frailty (66.1%), often in combination with other geriatric syndromes (cognitive function, physical disability, functional mobility, nutritional status, morale status) was revealed. Associations with level troponin (myocardial infarction) and glomerular filtration rate (GFR) have been established, which may be important in an unfavorable prognosis in such patients.

An independent predictor of death within 6 months in this population is a decrease in scores on the MMSE scale < 20.5 points, age increase > 80.5 years, "frailty".

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ- артериальная (симптоматическая) гипертония
АД – артериальное давление
АО – абдоминальное ожирение
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST – инфаркт миокарда с подъёмом ST
ИМТ – индекс массы тела
КАГ – коронароангиография
ЛЖ – левый желудочек
НС – нестабильная стенокардия
ОКС- острый коронарный синдром
ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъёма ST
ОКСпST-острый коронарный синдром с подъёмом ST
ОШ – отношение шансов
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКФ по СКД EPI – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД EPI
ССА- синдром старческой астении
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ- электрокардиограмма
ЭхоКГ - эхокардиография