

На правах рукописи

Ерусланова Ксения Алексеевна

Состояние сердечно-сосудистой системы и результаты комплексной гериатрической оценки у лиц 95 лет и старше

3.1.31. Геронтология и гериатрия

3. 1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена в Обособленном структурном подразделении «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.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,  
профессор

Ткачева Ольга Николаевна

Доктор медицинских наук,  
профессор

Котовская Юлия Викторовна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, доцент

Булгакова Светлана Викторовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гериатрии и возрастной эндокринологии, заведующий кафедрой

Доктор медицинских наук,  
профессор

Адашева Татьяна Владимировна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.М. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.09 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте <http://www.rsmu.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Ларина Вера Николаевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

В течение последних 100 лет продолжительность жизни человека растет. Феномен долгожительства (достижение возраста 90 лет и более) становится все более распространен: 15-16% женщин и 12% мужчин развитых стран, рожденных в 1950 году, доживут до 80-90 лет, а большинство рожденных в 2000 году сможет отметить свой столетний юбилей [Christensen K, 2009; GBD 2017 Mortality Collaborators, 2017]. В России: количество людей, отметивших свой столетний юбилей в период с 2014 по 2019 года, неуклонно возрастало на 600-900 человек в год и на январь 2019 года составляло 20 582 человека [Росстат, возрастно-половая структура населения Российской Федерации].

Однако, возраст 100 лет и более по-прежнему достигается редко, в связи с чем во многих странах формируются национальные регистры 100-летних для изучения процессов старения и поиска путей продления жизни [Samuelsson, S.M. et al, 1997, Ravaglia, G. Etal 1999, Akisaka M et al, 2000, Andersen-Ranberg et al, 2001].

Несмотря на большой исследовательский интерес к этой возрастной группе, состояние сердечно-сосудистой системы у людей приближающихся к 100-летнему возрасту, с использованием современных инструментальных методов исследования изучено мало. Результаты исследований по анализу факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний также единичны, а данные об их влиянии на автономность и прогноз жизни малочисленны и противоречивы.

Таким образом, люди 95 лет и старше, представляют колоссальный интерес с точки зрения представления о модели здорового старения. Всестороннее изучение этой популяции может дать новые знания для формирования комплексных рекомендаций, направленных на предотвращение развития возраст-ассоциированных заболеваний и тем самым способствовать увеличению продолжительности здоровой жизни. Не менее важно, что изучение данной популяции необходимо для понимания потребностей долгожителей и формирования мероприятий для улучшения качества их жизни.

### Степень разработанности темы

Люди 95 лет и старше представляют особый интерес у исследователей всего мира. В отечественной и международной литературе представлены работы по изучению феномена долгожительства с точки зрения их функционального, социального и медицинского статуса. Изучение сердечно-сосудистой системы носит преимущественно описательный характер, ограниченный данными анамнеза, факторов риска и реже результатами лабораторного обследования, включающего липидный профиль. В России, данные исследования не носили углубленного характера и сводились к описательным исследованиям людей 90 лет и старше без использования современных инструментальных возможностей и методологии комплексной гериатрической оценки. Изучение этой возрастной группы с использованием ультразвукового исследования сердца и магистральных артерий в доступной отечественной и международной литературе отсутствуют.

### **Цель исследования**

У лиц 95 лет и старше, проживающих дома, изучить состояние сердечно-сосудистой системы, гериатрический статус, их взаимосвязи и выделить предикторы трехлетней смертности.

### **Задачи**

У лиц 95 лет и старше, проживающих дома, провести:

1. Анализ гериатрического статуса, степени сохранности автономности, состояние коррекции гериатрических синдромов.
2. Анализ распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития
3. Анализ структурных и функциональных характеристик сердца и магистральных артерий
4. Анализ взаимосвязей сердечно-сосудистых заболеваний, факторов риска их развития, структурных и функциональных характеристик сердца и магистральных артерий с гериатрическими синдромами и степенью сохранности автономности
5. Определение предикторов смерти в течение 3 лет на основании проведенного исследования гериатрического статуса и состояния сердечно-сосудистой системы

### **Научная новизна**

Впервые проведён детальный анализ анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистых факторов риска, структурно-функционального состояния сердца и магистральных артерий с использованием современных инструментальных методов исследования в сопоставлении с результатами комплексной гериатрической оценки у лиц 95 лет и старше, проживающих дома.

Впервые выявлено многообразие структурно-функциональных изменений сердца у лиц 95 лет и старше, описаны широкая распространённость изменений, характерных для сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса левого желудочка, а также ассоциация выраженности диастолической дисфункции левого желудочка с утратой автономности и деменцией. Впервые выделены эхокардиографические предикторы смерти в течение 3 лет для данной популяции.

Показано ведущие влияние гериатрического статуса на трехлетний прогноз.

Впервые показано отсутствие тяжёлого атеросклеротического поражения магистральных артерий среди этой возрастной группы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Продемонстрирована необходимость выполнения комплексной гериатрической оценки у лиц пожилого и старческого возраста с целью своевременной диагностики и коррекции гериатрических синдромов для дальнейшего улучшения прогноза жизни. Впервые у лиц 95 лет и старше детально охарактеризовано состояние сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистой системы в сопоставлении с результатами комплексной гериатрической оценки. Выявленные по данным эхокардиографии и ультразвукового исследования магистральных артерий возраст-ассоциированные изменения сердечно-сосудистой системы имеют как практическое (выделение групп риска неблагоприятного исхода), так и теоретическое значение для дальнейшего изучения возраст-ассоциированных изменений сердечно-сосудистой системы и понимания процессов её старения. Результаты данной работы стали основанием для определения оптимального объёма обследования пациентов 95 лет и старше в клинической и научной практике Обособленного структурного подразделения - Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и ГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 121 Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Личный вклад автора**

Автором проведен анализ литературы, изучена степень разработанности проблемы с определением цели, задач исследования и его дизайна. Автор лично принимал участие в обследовании долгожителей, создании базы данных, статистическом анализе, интерпретации и публикации полученных данных.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Долгожители 95 лет и старше - характеризуются мультидоменными проявлениями старческой астении и низкой частотой адекватной коррекции гериатрических синдромов
2. Наиболее часто встречаемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертония и дислипидемия, сахарный диабет встречается редко. У лиц 95 лет и старше наиболее частыми сердечно-сосудистыми заболеваниями являются ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность.
3. Структурно-функциональное состояние сердца характеризуются распространенными разнообразными изменениями морфологии и функции, часто соответствующими паттерну сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса без клинических симптомов.
4. Состояние магистральных артерий у 95-летних долгожителей характеризуется отсутствием тяжелого атеросклеротического поражения.
5. При трехлетнем перспективном наблюдении прогноз жизни 95-летних долгожителей определяется гериатрическим статусом и структурно-функциональными изменениями сердца по данным эхокардиографического исследования.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Материалы и основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научной сессии по гипертонии Американской ассоциации сердца – Hypertension scientific session, АНА (Новый Орлеан, 2019) и повторно представлены на научной сессии Американской ассоциации сердца – Scientific Session АНА (Филадельфия, 2019), на III Всероссийском конгрессе по геронтологии и гериатрии с международными участием (Москва, 2019), на 15 и 16 конгрессах Европейского общества по гериатрической медицине (Краков, 2019; on-line, 2020), на 22 Европейском конгрессе по эндокринологии (on-line, 2020), на III Всероссийском форуме «Территория заботы».

### **Внедрение результатов**

Разработанный в ходе диссертационного исследования алгоритм обследования пациентов 95 лет и старше внедрён в работу консультативно-диагностического и стационарных отделений

(гериатрической терапии, гериатрической кардиологии и гериатрической неврологии) Обособленного структурного подразделения - Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и ГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 121 Департамента здравоохранения города Москвы», работу кафедры Болезней старения ФДПО Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК для опубликования научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, а также 3 печатные работы в научных журналах и 5 тезисов докладов в сборниках трудов конференций.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 154 страницах, состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материала и методов исследования, собственных результатов, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 161 источник, в том числе 3 отечественных и 158 зарубежных и приложения. Работа иллюстрирована 19 рисунками и содержит 35 таблиц.

### **Основное содержание работы**

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия протокол номер 2, от 18.03.2021. Исследование зарегистрировано в международной базе ClinicalTrials NCT02876809.

Организация исследования. Через центры социального обслуживания населения участие в исследовании было предложено 150 жителям г.Москвы 95 лет и старше, проживающим дома. После разъяснения целей и задач исследования и подписания информированного согласия долгожителем или его законным представителем, 82 человека были посещены сотрудниками РГНКЦ в сопровождении социального работника и обследованы на дому в течение 2016 года. Через 3 года (в 2019 году) через центры социального обслуживания была получена информация

о статусе жизни 69 обследованных: 25 (30,5%) участников исследования оставались живы, 44 (53,7%) умерло. Оставшиеся, 13 (15,9%) были сняты с учета по разным причинам, они считались утерянными и в анализе на выживаемость не учитывались.

Методы исследования. Медицинский анамнез, информация о принимаемых лекарственных препаратах собирался со слов пациента и/или его родственников, а также с использованием доступной медицинской документации, предоставленной обследуемыми/родственниками. Всем обследованным была выполнена комплексная гериатрическая оценка (КГО), включавшая физическое исследование, измерение артериального давления (АД) и ЧСС лежа, ортостатическую пробу (выполнена у 61 обследованного, ортостатической гипотонией считали снижение систолического АД на 20 и более мм рт. ст и/или диастолического АД на 10 и более мм рт.ст. через 1, 2 или 3 мин после перехода из горизонтального в вертикальное положение), динамометрию, оценку статуса питания, базовой и инструментальной функциональной активности, психо-эмоционального статуса, оценку лабораторных параметров. Методология проведения КГО, использованные шкалы и интерпретация результатов соответствовали клиническим рекомендациям «Старческая астения».

Лабораторные исследования выполнены в ФГБУ ФГКЦ ФХМ ФМБА России. Образцы крови забирались из локтевой вены в утренние часы натощак в условиях минимального гемостаза. Критериями дислипидемии считали наличие хотя бы одного признака: ОХС $\geq$ 5,0 ммоль/л, ХС-ЛНП $\geq$ 3,0 ммоль/л, Тг  $\geq$ 1,7 ммоль/л, ХС-ЛВП <1,0 ммоль/л для мужчин, <1,2 ммоль/л для женщин. Диагностическим критерием впервые выявленного сахарного диабета (СД) считали HbA1c $\geq$ 6,5%. Эхокардиографическое исследование сердца и ультразвуковое доплеровское исследование общей сонной и общей бедренной артерий выполнено с помощью портативного аппарата Samsung Medison U6 сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (на момент выполнения исследования – ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России) – д.м.н. Акашева Д.У., к.м.н. Базаева Е.В., к.м.н. Ершова А.И в соответствии с рекомендациями по количественной оценке структуры и функции камер сердца [РКЖ, 2012;(4s4):1-27]. Для диагностики хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса использовался алгоритм Европейского общества кардиологов: E/e' более или равно 15 – 2 балла, от 9 до 14 – 1 балл, индекс левого предсердия более 34 мл/м<sup>2</sup> - 2 балла, от 29 до 34 мл/м<sup>2</sup> 1 балл, уровень NT-pro-BNP более 220 пг/мл – 2 балла, от 125 до 220 пг/мл 1 балл (у пациентов с фибрилляцией предсердий более 660 пг/мл 2 балла, от 365 до 660 пг/мл 1 балл). Диагноз хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса ставился при наборе в сумме 5 баллов и более. Согласно алгоритму от 2 до 4 баллов необходимо проведение дополнительных исследований [How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a

consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC), 2019]

Гемодинамически значимыми стенозами исследованных артерий считали 70% и более.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи статистической программы SPSS 23.0 (SPSS Inc., США). В связи с малым количеством наблюдений анализ распределения количественных признаков не проводили. Количественные переменные представлены как Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% – 25-й процентиль, 75% – 75-й процентиль. Для наглядности количественные переменные также представлены как  $M \pm SD$ , где M - среднее значение, SD – стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде частот (%). Для сравнения двух групп использовали критерий Манна-Уитни для количественных переменных, двусторонний точный тест Фишера или  $\chi^2$  Пирсона – для качественных. Для выявления взаимосвязей между различными параметрами использовали корреляционный анализ по Спирмену и однофакторный регрессионный анализ (бинарную логистическую регрессию) с вычислением отношения шансов и 95% доверительного интервала. В связи с малым количеством наблюдений многофакторный анализ не выполняли. Статистически значимыми считали различия при двустороннем  $p < 0,05$ .

## **Результаты исследования**

### **Характеристика гериатрического статуса долгожителей.**

Возраст 82 обследованных составил от 95 до 105 лет (средний возраст  $98,3 \pm 1,89$  лет), 16 (19,5%) - были 100 лет и старше, 72 (87,8%) - женщины.

Среди обследованных проживали одни 36 (43,9%), с семьей - 30 (36,6%), с сиделкой - 16 (19,5%). Большинство 75 (91,5%) были вдовыми, 2 (2,4%) состояли в браке на момент исследования, 1 (1,2%) был разведен, 3 (3,7%) никогда не состояли в браке. Менее трети участников - 23 (28%) исследования имели только среднее образование, среднее-специальное и высшее образование - 21 (25,6%) и 34 (41,5%), соответственно.

Гериатрические синдромы выявлены у всех участников исследования (таблица 1). Наиболее распространены: снижение зрения 90,2%, снижение слуха 81,7%, депрессия 72%, хронические запоры 74,4% и недержание мочи 45,1%. При этом коррекция гериатрических синдромов была явно не достаточной: 40% при проблемах со зрением не использовали очки, а у 53% очки не обеспечивали достаточной коррекции зрения, у 57,6% с жалобами на снижение слуха не было слухового аппарата, у 36,5% не было зубных протезов и 48,1% с недержанием мочи не использовали адсорбирующие белье. Снижение инструментальной активности было выявлено у 98%. Снижение повседневной базовой функциональной активности (индекс Бартел  $\leq 90$ ) было

выявлено у 73%, при этом у 19% была выраженная, а у 10% полная зависимость от посторонней помощи.

Таблица 1. Характеристика гериатрических синдромов у участников исследования (n=82)

Гериатрические синдромы	n (%)
Снижение инструментальной активности <sup>1</sup>	80 (98%)
Снижение зрения	74 (90,2%)
Снижение слуха	67 (81,7%)
Запоры	61 (74,4%)
Снижение базовой повседневной активности <sup>2</sup>	60 (73%)
Депрессия <sup>3</sup>	54 (72%)
Хронический болевой синдром	45 (54,9%)
Проблемы с жеванием	41 (50%)
Деменция <sup>4</sup>	28 (49%)
Недержание мочи	37 (45,1%)
Мальнутриция <sup>5</sup>	9 (11%)
Нарушения сна	30 (36,6%)
Падения	28 (34,1%)
Пролежни	13 (15,9%)

<sup>1</sup>индекс инструментальной активности менее 27, <sup>2</sup>индекс Бартел  $\leq 90$ , <sup>3</sup>5 баллов и более по шкале GDS-15, <sup>4</sup>23 и менее балла по шкале MMSE, <sup>5</sup>9 и менее баллов по шкале MNA

### Анамнез сердечно-сосудистых и других заболеваний

Количество хронических заболеваний составило от 1 и до 11, при этом 82,6% участников имели 3 и более хронических заболевания. Анамнез хронических заболеваний представлен в таблице 2. Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний включал ишемическую болезнь сердца у 51,2%, инфаркт миокарда у 19,2%, инсульта у 20,6%, фибрилляции предсердий у 8,5%. У 31,7% по данным медицинской документации имелся анамнез хронической сердечной недостаточности.

Таблица 2. Анамнез хронических неинфекционных заболеваний у участников исследования (n=82)

Заболевания	n (%)
Артериальная гипертония	64 (78%)
Ишемическая болезнь сердца	42 (51,2%)
Инфаркт миокарда	16 (19,5%)
Фибрилляция предсердий	7 (8,5%)
Хроническая сердечная недостаточность	26 (31,7%)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	17 (20,7%)

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	3 (3,7%)
Сахарный диабет	3 (3,7%)
Остеоартроз	42 (51,2%)
Ревматоидный артрит	2 (2,4%)
Хроническая болезнь почек (стадия 4 и 5)	10 (12,2%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	11 (13,4%)
Онкологические заболевания	7 (8,5%)
Анемия	35 (42,7%)
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	12 (14,6%)
Мочекаменная болезнь	10 (12,2%)
Катаракта	56 (68,3%)
Глаукома	15 (18,3%)
Более 3 хронических неинфекционных заболеваний	54 (66%)
Полипрагмазия (5 и более препаратов)	36 (44%)

Таким образом, лица 95 лет и старше, проживающие дома, - популяция, характеризующаяся мультидоменными проявлениями старческой астении: комплексом социальных проблем, утратой автономности, полиморбидностью, полипрагмазией с нерациональным назначением лекарственных препаратов, множественными гериатрическими синдромами, в отношении большинства из которых не предприняты достаточные меры коррекции.

#### **Характеристика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Артериальное давление. Анамнез АГ имелся у 64 (78%) обследованных, на момент осмотра 53 (72,8%) принимали антигипертензивную терапию. Среди принимающих анти-гипертензивную терапию 3 и более препарата получали 9 человек (16,9%), 17 (32,1%) человек принимали 2 препарата, а 27 человек (50,9%) получали монотерапию.

Средний уровень САД составил  $147.9 \pm 26$  мм рт. ст. (минимум 105, максимум 215 мм рт. ст.). Уровень САД <120 мм рт.ст. отмечен у 6,8%, 120-129 мм рт.ст.- у 30%, 140 –159 мм рт.ст. – у 24,7%; 160 –179 мм рт.ст.- у 31,5%; более 180 мм рт ст - у 17,8% участников. Таким образом, большинство обследованных пациентов имели уровень САД в диапазоне 120-179 мм рт.ст.

Средний уровень ДАД составил  $74 \pm 12$  мм рт.ст (минимум 30 и максимум 110 мм рт.ст). Уровень ДАД > 60 – у 6,9%; >70 – у 16,4%; >80 – у 23,3%; >90 – у 31,5%; >100 – у 12,3% и <100 – у 9,6%. Таким образом, большинство обследованных пациентов имели уровень ДАД в диапазоне 70 до 89 мм рт.ст.

Ортостатическая проба была выполнена 61 долгожителю (14 отказались, 7 не могли принять вертикальное положение). У 19 (31.1%) была выявлена ортостатическая гипотония. Достоверной разницы в выявлении ортостатической гипотонии в зависимости от наличия АГ не выявлено: 15 (34.1%) с АГ и 4 (23.5%) – без АГ ( $p>0.05$ ).

Липидный профиль был проанализирован у 65 человек. Медиана уровня общего холестерина была 4,8 ммоль/л (4,2; 5,8), триглицеридов - 0,97 ммоль/л (0,8; 1,2), ЛПНП - 3,1 ммоль/л (2,6; 3,8) и ЛПВП у мужчин - 1,1 ммоль/л (0,98; 1,5) и у женщин - 1,3 ммоль/л (1,1; 1,6).

В целом у большинства долгожителей уровень ОХС (56,3%), ТГ (93,8%) и ЛПВП (56,3%) находился в пределах референсных значений. Исключение составило повышение уровня ЛПНП до 5,6 ммоль/л у 37 (57,8%) участников исследования максимально. Суммарно нарушение липидного обмена было выявлено у 53 (64,6%) долгожителей

Углеводный обмен. По данным анамнеза сахарный диабет имелся у 3 из 82 (3,7%) участников исследования. Уровень HbA1c был определен у 64 участников исследования. Медиана уровня HbA1c составила 5,8 (5,6; 6,1), максимальное значение 9,2%, минимальное 5,1%. У двух пациентов уровень HbA1c был  $>6,5\%$ , что соответствовало впервые выявленному СД. У 19 (30%) уровень HbA1c был в интервале от 6 до 6,4%, когда исключить или подтвердить диагноз сахарный диабет без проведения дополнительных исследований (тест толерантности глюкозе) не предоставляется возможным.

### **Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы**

Эхокардиографическое исследование было выполнено 51 участнику исследования, результаты представлены в таблице 4. У большинства обследованных было обнаружено расширение левого предсердия ( $n=38$ , 74,5%), увеличение массы миокарда левого желудочка ( $n=24$ , 48%). Увеличение массы миокарда в большинстве случаев происходило за счет утолщения задней стенки левого желудочка ( $n=42$ , 82,4%) и межжелудочковой перегородки ( $n=51$ , 100%). Преобладал концентрический тип ремоделирования левого желудочка с относительной толщиной стенки более 0,42. У 23 (57,5%) было обнаружено повышение систолического давления в легочной артерии  $>30$  мм рт.ст. Не было отмечено снижения фракции выброса левого желудочка в «промежуточном» диапазоне 40-49 %: у 2 пациентов показатель был  $<40\%$ , у остальных – выше 50%.

Полученные данные указывают на то, что состояние сердца лиц 95 лет и старше характеризуется широкой распространенностью структурно-функциональных изменений, для которых часто не удается установить клинических проявлений. Обращает на себя внимание распространенность эхокардиографических морфологических и функциональных критериев сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: индекс левого предсердия  $>34$

мл/м<sup>2</sup>- 72,5%, индекс массы миокарда >122 г/м<sup>2</sup> у женщин/ 149 г/м<sup>2</sup> у мужчин - 22%, относительная толщина стенки левого желудочка >0,42 – у 54,9%, E/e' > 9 – у 32%.

Высокая распространенность указанных изменений диссоциирует с тем фактом, что только у 13 (25%) обследованных из 51, которым было выполнено ЭХОКГ, имелся анамнез сердечной недостаточности. Среди 38 обследованных без предшествующего анамнеза сердечной недостаточности у 1 была выявлена ФВ ЛЖ 39%. При использовании алгоритма диагностики HFA-PEFF сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Европейского кардиологического общества 2019 г. у 15 была диагностирована хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (5 и более баллов с учетом структурно-функциональных параметров эхокардиографического исследования (индекс левого предсердия и соотношения E/e') и уровня NT-pro-BNP, (таблица 3). У оставшихся 22 по HFA-PEFF было 2 - 4 балла, что не позволяло исключить наличие сердечной недостаточности с сохраненной фракции выброса, но, согласно алгоритму, требовало бы проведения дополнительных методов исследования.

Таблица 3. Распространённость малых и больших критериев структурно-функциональных параметров эхокардиографического исследования (индекса левого предсердия и соотношения E/e') и уровня NT-pro-BNP среди участников исследования без предшествующего анамнеза по хронической сердечной недостаточности (n=37)

Параметр	Распространенность (n(%))
NT-pro-BNP (1 балл)*	1 (2,7%)
NT-pro-BNP (2 балла)**	37 (97,3%)
Индекс левого предсердия 29-34 мл/м <sup>2</sup> (1 балл)	9 (24,3%)
Индекс левого предсердия >34 мл/м <sup>2</sup> (2 балла)	25 (67,6%)
E/e' 9-14 (1 балл)	20 (54,1%)
E/e' >14 (2 балла)	1 (2,7%)

\*уровень NT-pro-BNP от 125 до 220 пг/мл у пациентов с синусовым ритмом и от 365 до 660 пг/мл у пациентов с фибрилляцией предсердий\*\* уровень NT-pro-BNP >220 пг/мл у пациентов с синусовым ритмом и >660 пг/мл у пациентов с фибрилляцией предсердий

Ввиду сложностей с оценкой клинической картины заболевания (выявление симптомов сердечной недостаточности при сборе анамнеза, ограниченной физической активности), полученные данные подчеркивают значение визуализирующих методов исследования для выявления сердечной недостаточности в данной возрастной группе и являются дополнительными аргументами в пользу рассмотрения хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у лиц старших возрастных групп в качестве гериатрического синдрома.

Были выявлены различия характеристик диастолической функции левого желудочка в зависимости от гериатрического статуса. Более выраженная диастолическая дисфункция левого желудочка ассоциирована утратой автономности (у пациентов с полной утратой автономности (индекс Бартел  $\leq 20$ )  $e' 9,0 \pm 1,7$  и  $E/a 1,1 \pm 0,7$  vs  $7,1 \pm 1,7$  и  $0,8 \pm 0,3$ , соответственно, у пациентов с индексом Бартел  $> 20$  ( $p < 0,05$ )) и деменцией ( $E/a 0,9 \pm 0,3$  у лиц с деменцией vs  $0,7 \pm 0,2$  без деменции,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4. Результаты эхокардиографического исследования (n=51).

Параметр	n (%)
Расширение аорты $> 3,1$ см	42 (84,7%)
Увеличение размера ЛП $> 3,9$ см	38 (74,5%)
Увеличение объёма ЛП $> 59$ см <sup>3</sup>	30 (58,5%)
Увеличение индекса ЛП $> 28$ мл/м <sup>2</sup>	21 (41,2%)
Увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ $> 5,5$ см	2 (3,9%)
Увеличение конечно-диастолического объёма ЛЖ $> 150$ мл у мужчин и $> 106$ мл у женщин	4 (8,2%)
Увеличение конечно-систолического объёма ЛЖ $> 61$ мл у мужчин и $> 42$ мл у женщин	4 (8,2%)
Утолщение МЖП $> 1,0$ см	51 (100%)
Утолщение задней стенки ЛЖ $> 1,0$ см	42 (82,4%)
Увеличение относительной толщины ЛЖ $> 0,41$ см	32 (62,7%)
Увеличение объёма правого предсердия $> 33$ см <sup>3</sup> у женщин и $> 39$ см <sup>3</sup> у мужчин	44 (86,3%)
Увеличение конечно-диастолического размера правого желудочка $> 35$ см	1 (2,0%)
Повышение СДЛА $> 29$ мм рт.ст.	23 (57,5%)
Увеличение массы миокарда ЛЖ $> 162$ г у женщин и $> 224$ г у мужчин	24 (48%)
Повышение индекса массы миокарда ЛЖ $> 99$ у женщин и $> 130$ у мужчин	25 (49%)
Снижение ФВ ЛЖ $< 40\%$	2 (3,9%)
Повышение $E/A > 1,5$	31 (60,7%)
Увеличение $e' > 9$	44 (86,3%)
Повышение $E/e' > 8$	16 (31,4%)

#### Результаты ультразвукового доплеровского исследования магистральных артерий

Ультразвуковое исследование общей сонной и общей бедренной артерий было выполнено у 65 человек. Медиана количества атеросклеротических бляшек в бассейнах общих сонных и

бедренных артерий составила 5. При этом гемодинамически значимые стенозы (70% и более) в крайне выявлены в общей сонной артерии у 3 (4,6%) человек и не обнаружены общих бедренных артериях.

Медиана толщины интимы медиа в бассейне сонных артерий составила примерно 1 мм, в бедренной 1,5 мм.

#### **Анализ предикторов смертности при трехлетнем проспективном наблюдении**

Для определения факторов, ассоциированных с повышением риска смерти в течение 3 лет, был выполнен регрессионный однофакторный анализ (таблица 5).

Установлено, что риск смерти тесно ассоциирован с разнообразными доменами гериатрического статуса, оцениваемыми при КГО.

Повышение риска смерти ассоциировано с проживанием с сиделкой, снижением инструментальной активности, деменцией, лабораторными гериатрическими синдромами (гипонатриемией, гипокальциемией, анемией). Отсутствие мальнутриции /риска мальнутриции оказалось защитным фактором, на 72% снижающим риск смерти в течение 3 лет наблюдения. В совокупности с описанными ранее высокой распространенностью гериатрических синдромов и их неадекватной коррекцией, полученные данные указывают на необходимость профилактики, раннего выявления гериатрических синдромов, в частности, мальнутриции.

В отличие от характеристик гериатрического статуса, анамнез хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, а также характеристики таких факторов риска, как уровень САД, параметры липидного и углеводного обмена, не оказались в числе предикторов смерти в течение трех лет.

Представляется важным подчеркнуть роль снижения диастолического артериального давления <75 мм рт.ст. как фактора, ассоциированного с повышением риска смерти. ФВ менее 62% (ОШ 7,88; 95% ДИ 1,9-31,7;  $P < 0,05$ ) и увеличение конечного диастолического размера правого желудочка более 2,9 см (ОШ 4,89; 95% ДИ 1,3-18,3;  $p < 0,05$ ) было ассоциировано с риском смерти.

Таблица 5. Однофакторный регрессионный анализ для определения независимых факторов риска смерти.

Фактор	Отношение Шансов (ОШ)	95% доверительный интервал		p-value
		Нижняя	Верхняя	
Проживает один	0,26	0,1	0,7	0,01
Наличие сиделки	8,0	0,9	66,2	0,05
IADL менее 12	5,75	1,7	19,5	0,005
MNA скрининговая часть менее 11	2,73	0,9	7,5	0,05

MNA более 24	0,28	0,1	0,8	0,02
Деменция (по MMSE 23 балла и менее )	3,71	1,0	13,5	0,046
МОСА менее 14	5,04	1,1	24,9	0,04
Анемия	3,1	1,1	8,9	0,04
Натрий менее 137 ммоль/л	3,5	1,1	11,8	0,04
Снижение уровня ионизированного кальция менее 1,02 ммоль/л	6,27	1,6	25,2	0,01
Проблемы с жеванием	2,8	0,9	7,8	0,051
ДАД менее 75 мм рт ст	3,0	1,0	8,8	0,045
КДР ПЖ более 2,9 см	4,89	1,3	18,3	0,02
ФВ ЛЖ менее 62%	7,88	1,9	31,7	0,004

### Выводы:

1. Лица 95 лет и старше проживающие дома характеризуются мульти доменными проявлениями старческой астении и недостаточной коррекцией гериатрических синдромов. Полная зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни диагностирована у 29% обследуемых.
2. Установлена следующая распространённость факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальная гипертензия – 78%, дислипидемия – 64,6% (ОХС >5,0 ммоль/л – 44%, ТГ >1,7 ммоль/л – 6%, снижение ЛПВП – 44%, ЛПНП >3,0 ммоль/л – 57,8%) и сахарный диабет – 4,6%,
3. Ортостатическая гипотония выявлена у 19%. Ортостатическая гипотония ассоциирована со статусом питания: отсутствие риска мальнутриции снижало шанс её наличия на 70% (ОШ 0,30, 95% ДИ 0,09-0,8).
4. Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний характеризуется наличием ишемической болезни сердца – 51,2%, сердечной недостаточности – 31,7%, острым нарушением мозгового кровообращения – 20,7%, инфаркта миокарда – 19,5%, фибрилляции предсердий – 8,5% и периферического атеросклероза артерий нижних конечностей – 3,7%.

5. У 72,5% выявлено наличие хотя бы 1 эхокардиографический признак сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса. У всех обследованных выявлено повышение NT-proBNP выше пороговых диагностических значений. У 37% обследованных без ранее установленного диагноза сердечной недостаточности с учётом этих эхокардиографических изменений и уровня NT-proBNP может быть диагностирована сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса.
6. Установлена ассоциация гериатрического статуса с диастолической функцией левого желудочка: диастолическая дисфункция в большей степени выражена у пациентов с полной утратой автономности и деменцией.
7. Признаки атеросклероза сонной и бедренной артерии выявлены у всех обследованных, но только у 3% имелся гемодинамически значимый стеноз.
8. При трёхлетнем наблюдении риск смерти увеличивался при ежедневной потребности в посторонней помощи – в 8 раз, при снижении инструментальной активности – в 5,75 раз, при деменции – в 3,7 раза, при наличии анемии – в 3,1 раза, при снижении ДАД менее 75 мм рт. ст. – в 3 раза, при снижении фракции выброса левого желудочка менее 62% - в 7,8 раз, при увеличении конечно-диастолического размера правого желудочка более 2,9 см – в 4,89 раза.
9. Снижение риска смерти в течение 3-х лет ассоциировано с сохранением независимого проживания и отсутствием мальнутриции/риска мальнутриции.
10. Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска их развития не ассоциированы с гериатрическими синдромами и 3-летней выживаемостью.

### **Заключение**

Проведенное исследование показало более высокое значение гериатрического статуса и объективного эхокардиографического исследования сердца по сравнению с анамнезом сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний, наличием факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности для прогноза жизни лиц 95 лет и старше.

### **Практические рекомендации**

1. У лиц старших возрастных групп, включая лиц 95 лет и старше, рекомендуется активно выявлять гериатрические синдромы и проводить их коррекцию с целью замедления прогрессирования

синдрома старческой астении, улучшения качества жизни и снижения риска смерти. Для снижения риска смерти следует уделять особое внимание профилактике и коррекции мальнутриции и анемии.

2. При интерпретации результатов клинического измерения артериального давления рекомендуется учитывать, что диастолическое артериальное давление  $<75$  мм рт.ст. повышает риск смерти у лиц 95 лет и старше. Выявление данного уровня диастолического артериального давления может рассматриваться в качестве дополнительного основания для пересмотра антигипертензивной терапии.
3. При проведении эхокардиографического исследования у лиц 95 лет и старше рекомендуется оценка фракции выброса левого желудочка и конечного диастолического размера правого желудочка, и учитывать, что фракция выброса левого желудочка  $<62\%$  и конечный диастолический размер правого желудочка  $>2,9$  см являются позволяющими выделить пациентов с высоким риском смерти в течение трех лет.

### ***Перспективы развития темы***

Учитывая широкое распространение структурно-функциональных параметров обнаруженных при проведении ЭХОКГ, необходимы дальнейшие перспективные исследования для понимания являются ли эти изменения адаптивными и патологичными. Необходимы дальнейшие исследования подтверждения прогностического значения снижения фракции выброса менее 60%. С учетом распространённости изменений характерных для диастолической дисфункции необходимо проведение исследований с целью формирования профилактики СН с сохранной ФВ. Столетие не гарантия отсутствия сердечно-сосудистых заболеваний, однако, учитывая, что влияние сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска на прогноз с возрастом ослабевает, необходимы дополнительные перспективные исследования для определения агрессивности лечения при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний в старшем возрасте, проспективное наблюдение для оценки коррекции гериатрических синдромов на выживаемость и качество жизни.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Ерусланова, К. А. Распространенность артериальной гипертензии и ортостатической гипотонии у супердолгожителей: предварительные результаты московского исследования 100-летних / Ерусланова К. А., Мачехина Л. В., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К., Ткачева О. Н. // Артериальная гипертензия. - 2020. - №26(1). – С. 37-42.

2. Ерусланова, К.А. Состояние сердечно-сосудистой системы сверхдолгожителей Москвы: распространённость сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска / Ерусланова К.А., Лузина А.В., Онучина Ю.С., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Алимova Е.Р., Акашева Д.У., Базаева Е.В., Ершова А.И., Драпкина О.М., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н. // Российский кардиологический журнал. – 2021. - № 26(1S). – 4028.
3. Ерусланова, К.А. Долгожители Москвы: функциональный, когнитивный и эмоциональный статус / Ерусланова К.А., Шарашкина Н.В., Пермикина И.В., Лузина А.В., Онучина Ю.С., Остапенко В.С., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. - № 1. - С. 57-63.
4. Ерусланова, К.А. Состояние липидного и углеводного обмена у столетних пациентов: фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и синдрома старческой астении / Ерусланова К.А., Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н., Котовская Ю.В., Гудков Д.А., Говорун В.М., Ткачева О.Н. // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – С. (4). - С. 294-304.
5. Ерусланова, К.А. Аналитическая система выявления факторов активного долголетия граждан Российской Федерации / Рашид Б., Попов А.Ю., Горбунов К.С., Воронкова А.С., Гудков Д.А., Ерусланова К.А. // Математические методы в технике и технологиях - ММТТ. – 2019. - № 3. – С. 121-125.
6. Eruslanova, KA. Association between low-grade inflammation, metabolic factors, vascular biomarkers and gut microbiota in different age groups / Kashtanova D, Tkacheva ON, Kotovskaya YUV, Dudinskaya EN, Brailova NV, Plokhova EV, Onuchina YUS, Sharashkina NV, Eruslanova KA. // EUROPEAN HEART JOURNAL Volume 40, Issue Supplement\_1, October 2019, ehz748.0729
7. Eruslanova, K. Glucose metabolism and lipid profile in centenarians: What can they predict? / Matchekhina L, Eruslanova K, Dudinskaya E, Tkacheva O. // Endocrine Abstracts (2020) 70 AEP278
8. Eruslanova, K. Prevalence and Coincidence of Arterial Hypertension and Orthostatic Hypotension in Pre and Centenarians: Preliminary Results of Moscow Centenarian Study/Eruslanova K, Runichina N, Kotovskaya J, Tkacheva O. // Hypertension. 2019; 74:AP119
9. Eruslanova, Kseniia. LEFT VENTRICULAR STRUCTURE AND FUNCTION IN CENTENARIANS / Eruslanova, Kseniia; Kotovskaya, Julia; Runikhina, Nadezjda; Tkacheva, Olga; Bazaeva, Ekaterina // Journal of Hypertension; April 2021: Volume 39 - Issue - p e283
10. Eruslanova, K. Impact of diabetes mellitus and pre-diabetes on survival in long-lived people / Dubov A, Eruslanova K, Runikhina N, Kotovskaya Y, Tkacheva O // Eur Geriatr Med (2019); 10 (Suppl 1): S1–S325

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ДИ	–	доверительный интервал
ИА	–	индекс аугментации
КГО	–	комплексная гериатрическая оценка
ЛЖ	–	левый желудочек
ЛП	–	левое предсердие
ЛПВП	–	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	–	липопротеины низкой плотности

МЖП	– межжелудочковая перегородка
ОБА	– общая бедренная артерия
ОСА	– общая сонная артерия
ОХС	– общий холестерин
ОШ	– отношение шансов
РФ	– Российская Федерация
СА	– старческая астения
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СРПВ	– скорость распространения пульсовой волны
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ТКИМ	– толщина комплекса интима-медиа
ФВ	– фракция выброса
НbA1c	– гликированный гемоглобин
NT-proBNP	– N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида