

На правах рукописи

ПОДОБЕД ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ**

3.1.31 – Геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

БЕЛГОРОД – 2023

Работа выполнена в медицинском институте Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ильницкий Андрей Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Михайлов Сергей Сергеевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, первая кафедра (хирургии усовершенствования) врачей имени П. А. Куприянова, начальник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения (с группой анестезиологии-реанимации)

доктор медицинских наук, профессор

Потапов Владимир Николаевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 202_ г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.09 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

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

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Ларина Вера Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Увеличение продолжительности жизни привело к росту числа людей старших возрастных групп. Особенностью этой категории населения является наличие коморбидности, полипрагмазии, а также многочисленных гериатрических синдромов [Седова Е. В., Палеев Ф. Н., Старцева О. Н., 2019]. Старческая астения (СА) выступает в качестве одного из ключевых гериатрических синдромов, приводящих к утрате автономности, увеличению числа госпитализаций и смертности у лиц пожилого и старческого возраста [Ильницкий А. Н., Прощаев К. И., 2013]. С возрастом распространенность данного синдрома значительно увеличивается. Согласно данным G. Hospers и соавт., от 10 до 16% людей пожилого возраста имеют СА, при этом среди лиц старше 85 лет, критерии СА выявляются почти у 50% [Hospers G. et al., 2015].

Однако с возрастом не только меняется гериатрический статус, но и увеличивается распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При этом среди причин смертности ССЗ прочно удерживают 1-е место в мире, составляя 52-55% всех смертельных случаев [Глущенко В. А., Иркиенко Е. К., 2019]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой широко распространенный клинический синдром, являющийся логичным исходом почти любой кардиоваскулярной патологии [Анкудинов А. С., Калягин А. Н., 2019]. Течение ХСН является динамичным процессом, при котором периоды относительной стабильности могут прерываться развитием декомпенсации. Декомпенсация ХСН характеризуется быстрым прогрессированием симптомов, требующих немедленной госпитализации и проведения интенсивной терапии. Во всем мире декомпенсация ХСН остается главной причиной госпитализации пациентов старше 65 лет. Несмотря на достигнутые успехи в лечении ХСН, летальность сохраняется на высоком уровне. Более 24 % больных умирают в течение 1 года после установления диагноза, а в последующие 5 лет летальность достигает 50 % [Терещенко С. Н., Насонова С. Н., Жиров И. В., 2016].

К настоящему времени хорошо изучен вклад синдрома СА в формирование неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН. При этом негативное влияние данного синдрома прослеживается на многих уровнях. Наличие старческой астении ускоряет прогрессирование ХСН, ограничивает возможности медикаментозной терапии, увеличивает тяжесть клинических проявлений, а также кратность госпитализаций в лечебные учреждения [Котовская Ю. В., Розанов А. В., Курашев Д. Х. и соавт., 2018], [Кривошапова К. Е., Вегнер Е. А., Барбараш О. Л., 2022]. Накопленные данные показали необходимость дифференцированного подхода к ведению пожилых пациентов.

Тем не менее современная тактика ведения больных с декомпенсацией ХСН зачастую представляет собой купирование имеющейся клинической симптоматики и назначение лекарственной терапии, влияющей на прогноз [Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М., 2020]. Актуальной задачей представляется совершенствование тактики ведения пациентов, а также подходов к формированию прогноза.

Цель исследования

Разработать подходы к прогнозированию течения хронической сердечной недостаточности при старческой астении для оптимизации тактики ведения пациентов и улучшения результатов лечения.

Задачи исследования

1. Изучить гериатрический статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении.
2. Оценить вклад синдрома старческой астении и характеристик хронической сердечной недостаточности в формирование острого функционального дефицита.
3. Провести оценку влияния старческой астении на прогноз течения хронической сердечной недостаточности.
4. Разработать прогностическую модель летальности пациентов с хронической сердечной недостаточностью при наличии старческой астении.
5. На основе разработанной прогностической модели обосновать мероприятия по оптимизации тактики ведения больных, внедрить результаты в практическую деятельность и оценить их эффективность.

Научная новизна исследования

В текущей работе исследован гериатрический статус пациентов с декомпенсацией ХСН. Распространенность синдрома СА составила 56,1%, при этом доминирующими дефицитами являлись двигательные нарушения (61,7%) и синдром мальнутриции (45,8%).

Установлен вклад СА в формирование острого функционального дефицита (ОФД). В качестве ОФД был обозначен синдром дыхательной недостаточности (ДН). Наличие СА было сопряжено с увеличением шанса наличия ДН в 48 раз.

Впервые разработана прогностическая модель летальности пациентов с декомпенсацией ХСН, в которую в качестве предиктора включен синдром СА. Синдром СА тяжелой или терминальной степени являлся наиболее сильным предиктором летальности, увеличивающим неблагоприятный исход в 5,56 раза.

Усовершенствована тактика ведения пациентов с ХСН путем адаптации и внедрения принципов комплексной гериатрической оценки (КГО) в стандартную схему ведения больных.

Теоретическая и практическая значимость работы

В настоящей работе разработана прогностическая модель летальности пациентов с декомпенсацией ХСН. Особенностью данной математической модели, помимо включения ряда традиционных параметров, таких как возраст, мужской пол, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), является оценка показателей гериатрического статуса пациента. На основании статистических данных, показывающих негативное влияние СА на прогноз у лиц, страдающих ХСН, этот синдром был включен в разработанную модель в качестве дополнительного предиктора. Установлено, что синдром СА является наиболее сильным предиктором неблагоприятного исхода, увеличивая летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 5,56 раза.

Наиболее распространенными дефицитами среди умерших пациентов являлись тяжелые двигательные нарушения (100%) и синдром мальнутриции (92,9%). Именно эти синдромы были обозначены в качестве мишеней для целевого воздействия при разработке комплексной тактики ведения больных.

Разработанный комплекс мероприятий включал в себя ряд положений: профилактику осложнений тяжелых двигательных нарушений (противопролежневые мероприятия, профилактику тромбоэмболических осложнений (ТЭО)) и коррекцию синдрома мальнутриции (оценку глотательного рефлекса, выбор типа питания, коррекцию волемического статуса, профилактику рефидинг-синдрома, контроль явлений гастростаза, тошноты и рвоты, выявление констипации). В ходе кратковременного наблюдения пациентов в ОРИТ отмечено снижение прогрессирования пролежней на 36,4%. Летальность в группе сравнения снизилась на 9,9%.

Впервые для практического применения в шкалу прогноза летальности пациентов с ХСН включена СА. Такой подход позволил повысить степень прогнозирования неблагоприятного исхода, а также своевременно инициировать мероприятия, направленные на улучшение гериатрического статуса. Результаты данного исследования могут быть использованы в ОРИТ лечебно-профилактических учреждений, на кафедрах анестезиологии-реаниматологии, кардиологии, гериатрии в системе до- и последипломного медицинского образования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. ХСН имеет высокую степень ассоциации с синдромом СА, при этом распространенность СА составляет 56,1%, а в структуре синдрома доминируют двигательные нарушения (61,7%) и синдром мальнутриции (45,8%).

2. Наличие СА ассоциируется с увеличением летальности в 5,56 раза, а декомпенсация ХСН сопряжена с возрастанием риска неблагоприятного исхода вследствие увеличения шанса распространенности ДН в 48 раз [ОШ=48,335; 95% ДИ; 47,562-308,943; $p < 0,01$].

3. Разработанная прогностическая модель летальности в качестве дополнительного предиктора включала синдром СА тяжелой и терминальной степени, что позволило повысить эффективность прогнозирования исходов.

Внедрение в практику

Материалы диссертации используются в учебной работе медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, а также научной работе АНО НИМЦ «Геронтология».

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность терапевтического отделения № 26 ГАУЗ СО «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн» и кардиологического отделения БУЗ ВО «Воронежская государственная клиническая больница скорой медицинской помощи № 8».

Апробация работы

Основные положения работы доложены и одобрены 28.06.2023 г. на межкафедральном заседании медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Диссертация рекомендована к защите.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, 4 из которых опубликованы в рецензируемых медицинских журналах (по специальности – Геронтология и гериатрия), рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ. Результаты исследований представлены в 4 тезисах опубликованных в сборниках научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 138 страницах компьютерного текста. Состоит из оглавления, введения, основной части, включающей 4 главы, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 208 источников. Работа содержит 17 таблиц и 6 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе отделения кардиореанимации ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ в период 2019–2023 гг. Исследование одобрено этическим комитетом медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (протокол заседания № 6 от 15.01.2020 г.).

Общее количество исследованных составило 132 пациента с декомпенсацией ХСН. Исследование состояло из двух последовательных этапов (рисунок 1). На первом этапе в

исследование были включены 107 пациентов в возрасте от 45 до 95 лет с декомпенсацией ХСН. Обследуемые были разделены на 4 возрастные группы: 1-я группа включала 29 человек среднего возраста (45–59 лет); 2-я группа состояла из 31 пациента пожилого возраста (60–74 года); 3-я группа насчитывала 40 больных старческого возраста (75–90 лет), 4-я группа составила 7 исследуемых возраста долгожителей (старше 90 лет). В связи с малой численностью включенных в исследование долгожителей (7 пациентов) эта группа была представлена только на уровне описательной статистики и не включалась в межгрупповые сравнения. В каждой возрастной группе выполнена КГО с определением степени СА. В текущей работе в качестве ОФД обозначен синдром ДН. Проведена оценка влияния СА на формирование ДН и летальность. При оценке влияния СА на летальность исследуемые были дополнительно разделены на 6 групп в зависимости от степени СА. С учетом гериатрического статуса пациентов разработана прогностическая модель летальности. С целью выявления наиболее значимых дефицитов жизнедеятельности среди умерших больных, был проведен дополнительный субанализ. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа включала 46 выживших пациентов с синдромом СА тяжелой или терминальной степени; 2-я группа была представлена 14 умершими пациентами, имеющими СА тяжелой или терминальной степени. На основании полученных данных разработана комплексная тактика ведения пациентов в ОРИТ. Кроме стандартных лечебно-диагностических мероприятий комплексная тактика включала противопролежневые мероприятия, профилактику ТЭО, а также нутритивную поддержку (Рисунок 2).

Второй этап исследования предполагал отбор 25 пациентов с синдромом СА тяжелой и терминальной степени для оценки эффективности разработанного подхода.

Пациенты исключались из исследования по следующим критериям: наличие тяжелой дисфункции печени (класс С по Чайлд – Пью); проведение полихимиотерапии у больных с онкопатологией; пациенты, находящиеся на заместительной почечной терапии с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) (скорость клубочковой фильтрации < 15 мл/мин); наличие острого периода инфаркта миокарда; наличие острого периода нарушения мозгового кровообращения любого генеза; тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА); шок любого генеза; острая фаза воспалительных заболеваний; любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании.

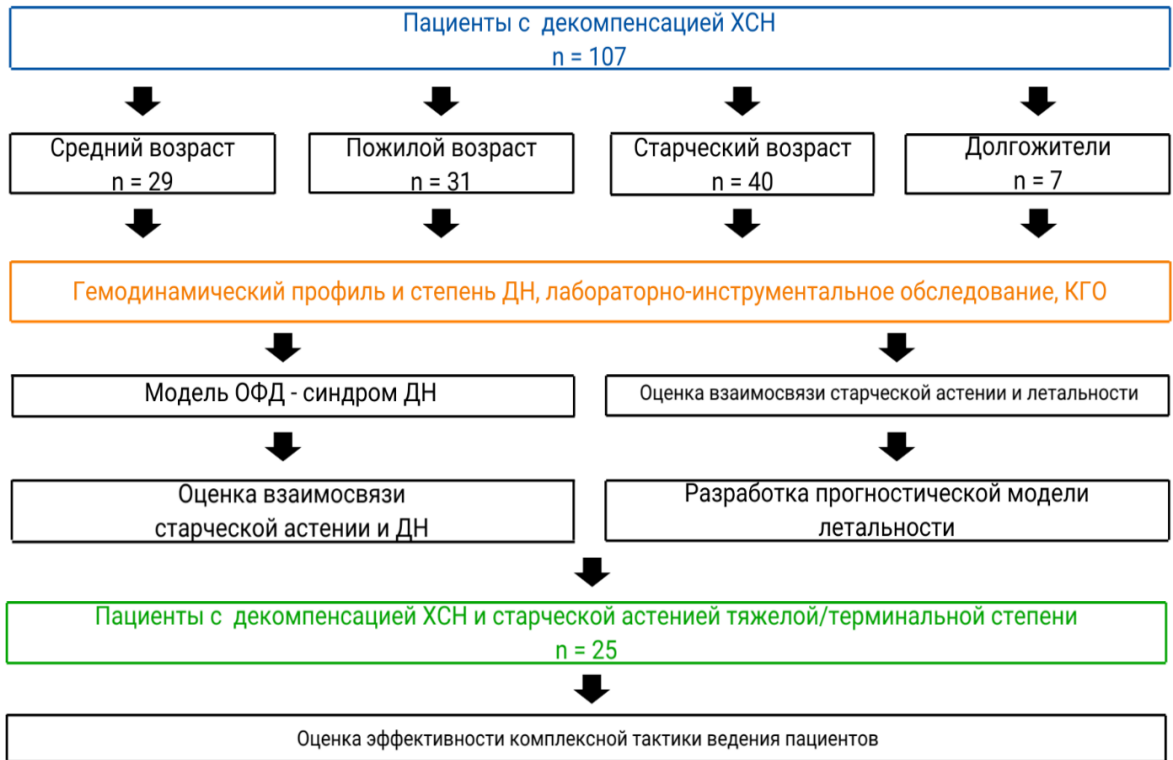


Рисунок 1 – Дизайн исследования

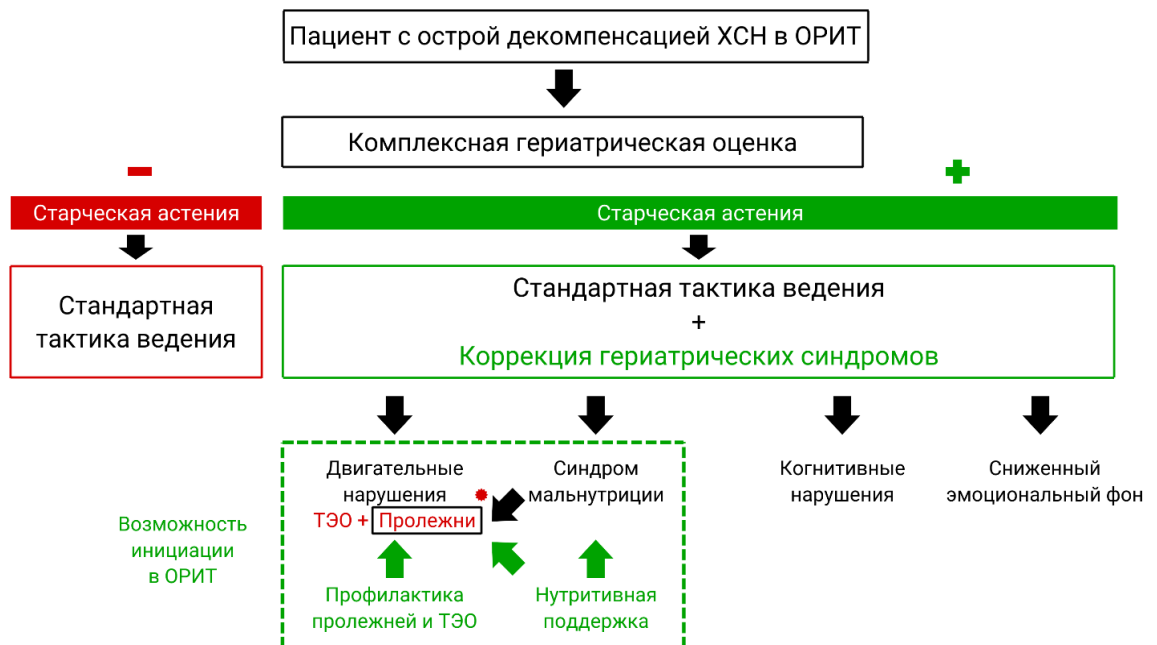


Рисунок 2 – Тактика ведения пациентов с декомпенсацией ХСН

В ходе работы были применены следующие методы исследования: ХСН верифицирована по критериям, рекомендованным Российским кардиологическим обществом (РКО) (Терещенко

С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М., 2020). КГО выполнена при помощи компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении» (свидетельство о государственной регистрации № 2013660311) (Горелик С. Г., Ильницкий А. Н., Прощаев К. И., 2014). Оценка независимости в повседневной жизни произведена по шкале Activities of Daily Living (Ильницкий А. Н., Горелик С. Г., Прощаев К. И. и соавт., 2019). Риск ТЭО и геморрагических осложнений рассчитан по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS BLED (Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и соавт., 2020). ДН оценивалась по шкале степени тяжести (Титова О. Н., Кузубова Н. А., 2021). Оценка пролежней проведена в соответствии с классификацией Европейской консультативной группы по пролежням (Пасечник И. Н., Новикова Т. В., 2022). Оценка дисфагии проводилась по Йельскому протоколу. Степень дисфагии определялась в соответствии со шкалой Bown (Невзорова Д. В., Луфт В. М., Лейдерман И. Н. и соавт., 2021). Оценка риска венозных ТЭО проведено с использованием шкалы PADUA (Бокерия Л. О., Затевахин И. И., Кириенко А. И. и соавт., 2015).

Объем лабораторного обследования включал в себя: общий клинический анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), оценку кислотно-основного состава артериальной крови (Edan Instruments i15), биохимический анализ крови с определением общего белка, общего билирубина, глюкозы, альбумина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина, мочевины, калия, натрия, хлора, магния, фосфора, кальция, тропонина I (Triage MeterPro) и МВ фракции креатининфосфокиназы. В коагулограмме исследовался уровень Д-димера и значение международного нормализованного отношения (МНО).

В инструментальное обследование были включены: определение систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), пульсоксиметрия (прикроватный монитор COMEN STAR 8000A), электрокардиография (ЭКГ) (CARDIOMAX FX-8322), эхокардиография (Phillips CX50), ультразвуковое исследование брюшной полости (Phillips CX50), дуплексное сканирование вен нижних конечностей (Phillips CX50), обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК) (SIEMENS POLYMOBIL PLUS). При появлении клинических признаков ТЭЛА пациентам дополнительно выполнялась компьютерная томография ОГК с внутривенным контрастированием легочной артерии (Aquilion One Vision Edition, Toshiba).

Вся информация из бумажной и электронной истории болезни единой медицинской информационной аналитической системы внесена в единую электронную базу данных с использованием таблиц Excel. Оценка распределения проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка на уровне значимости 0,01. Непрерывные показатели представлены с помощью среднего и стандартного отклонения в случае, если во всех группах гипотеза о нормальном распределении не была отвергнута. Если хотя бы в одной группе гипотеза о нормальном

распределении была отвергнута, данные показатели были представлены с помощью медианы и интерквартильного размаха. Для сравнения частот использовался точный критерий Фишера. Для сравнения непрерывных переменных использовался U-критерий Манна-Уитни, H-критерий Краскела-Уоллиса. Для визуализации модели прогнозирования использовалась номограмма. Отбор предикторов для получения многофакторной логистической регрессионной модели осуществлялся методом включения-исключения на основании AIC (информационный критерий Акаике). При создании номограммы количественные предикторы приводились к порядковому/бинарному виду для оптимизации прогнозирования и обеспечения удобства пользования номограммой. Проверка на мультиколлинеарность проводилась при помощи расчета коэффициента корреляции Спирмена. Значение VIF менее 5 расценивалось как отсутствие мультиколлинеарности. В качестве post hoc метода использовался тест Дана с поправкой Холмса. Для оценки качества математической модели вычисляли коэффициент детерминации Найджелкерка (R²), показывающий долю влияния всех переменных, включенных в модель на дисперсию зависимой переменной. Оценку прогностической эффективности модели осуществляли при помощи анализа ROC-кривой с вычислением показателя площади под кривой, называемого AUC (Area Under Curve). Критический уровень значимости установлен на уровне 0,05. Все статистические расчеты проведены с использованием программ R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия), IBM SPSS Statistics 25.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В первый этап исследования были включены 107 пациентов с декомпенсацией ХСН, распределенные на 4 возрастные группы: 1-я группа 29 человек (53,9±4,5 лет) среднего возраста (45–59 лет), 2-я группа 31 человек (68,3±5,0 лет) пожилого возраста (60–74 года), 3-я группа 40 человек (81,5±4,1 год) старческого возраста (75–90 лет) и 4-я группа 7 человек (92,4±1,4 года) долгожителей (>90 лет). В исследуемой выборке установлены достоверные гендерные различия. С увеличением возраста отмечен достоверный рост доли женщин ($p < 0,01$) (Таблица 1). Следует отметить, что спецификой старения населения РФ является беспрецедентная разница в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами, в пользу последних [Кац Ю. В., 2010]. Этот феномен может быть объяснен некоторыми социальными и гендерными аспектами, сложившимися в обществе. Кроме того, важную роль в модулировании ССЗ играет изменение уровня половых гормонов, которое происходит в течение жизни женщины [Дадашова Г. М., 2015].

Все обследованные группы были сопоставимы по значению индекса массы тела (ИМТ). Среднее значение ИМТ для пациентов среднего (28,6±3,0), пожилого (29,4±6,0) и старческого

(27,9±6,6) возрастов соответствовало избыточной массе тела. В группе долгожителей этот показатель соответствовал нормальной массе тела (23,2±2,1) (таблица 1).

Пациенты среднего и пожилого возраста были сопоставимы по уровню среднего САД и среднего ДАД ($p < 0,05$). Среднее САД и ДАД в группе пациентов старческого возраста было достоверно ниже в сравнении с лицами пожилого и среднего возраста ($p < 0,05$) (таблица 1).

Всем исследуемым проводилась оценка сердечного ритма. Исследуемые группы достоверно не отличались по числу лиц с синусовым ритмом, фибрилляцией предсердий (ФП) или трепетанием предсердий (ТП) ($p = 0,07$). Среднее значение частоты сердечных сокращений (ЧСС) во всех группах также было сопоставимо ($p > 0,05$) (таблица 1).

С увеличением возраста наблюдалась тенденция к росту числа пациентов, имеющих терминальную стадию ХСН, а также достоверно увеличилось число больных с IV ФК NYHA ($p < 0,01$) (таблица 1). Вышеописанные данные указывают на более тяжелую степень недостаточности кровообращения среди пациентов старших возрастных групп.

Таблица 1 – Клинико-антропометрические данные пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

Показатели/ Группа	Пациенты среднего возраста, n = 29	Пациенты пожилого возраста, n = 31	Пациенты старческого возраста, n = 40	Пациенты возраста долгожителей, n = 7	p
Средний возраст, лет	53,9±4,5	68,3±5,0	81,5±4,1	92,4±1,4	$p_1=0,02$ $p_2=0,04$ $p_3<0,01$
Мужчины, n (%)	24 (100%)	16 (51,6%)	13 (32,5%)	1 (14,3%)	$p < 0,01$
Женщины, n (%)	0 (0%)	15 (48,4%)	27 (67,5%)	6 (85,7%)	$p < 0,01$
Рост, см	180,0 [175,0-183,0]	171,0 [165,5-175,0]	167,0 [156,0-173,2]	164,0 [162,0-167,5]	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,12$ $p_3 < 0,01$
Вес, кг	95,0 [82,0-98,0]	83,0 [77,5-91,5]	76,5 [64,8-86,0]	62,0 [60,5-65,0]	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,05$ $p_3 = 0,07$
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±3,0	29,4±6,0	27,9±6,6	23,2±2,1	$p_1 = 1,0$ $p_2 = 0,95$ $p_3 = 1,0$
Систолическое АД, мм рт. ст.	146,0 [132,0-151,0]	142,0 [107,0- 156,0]	102,0 [89,0-143,0]	91,0 [86,0-93,5]	$p_1 = 0,53$ $p_2 = 0,01$ $p_3 < 0,01$
Диастолическое АД, мм рт. ст.	82,0 [73,0-89,0]	76,0 [67,5-90,0]	67,0 [61,0-82,2]	60,0 [54,0-62,5]	$p_1 = 0,75$ $p_2 = 0,01$ $p_3 < 0,01$
ЧСС, уд. в мин	92,0 [75,0-107,0]	98,0 [83,5-110,5]	93,5 [85,0-110,2]	106,0 [97,0-108,0]	$p_1 = 0,32$ $p_2 = 0,80$ $p_3 = 0,25$

Показатели/ Группа	Пациенты среднего возраста, n = 29	Пациенты пожилого возраста, n = 31	Пациенты старческого возраста, n = 40	Пациенты возраста долгожителей, n = 7	p
Необходимость в поддержке гемодинамики, n (%)	0 (0%)	5 (16,1%)	10 (25,0%)	3 (42,9%)	p<0,01
Синусовый ритм, n (%)	15 (51,7%)	13 (41,9%)	20 (50,0%)	2 (28,6%)	p=0,7
Фибрилляция и/или трепетание предсердий, n (%)	14 (48,3%)	18 (58,1%)	20 (50,0%)	5 (71,4%)	p=0,7

Примечание: p₁ – значимость различий между группами среднего и пожилого возраста, p₂ – значимость различий между группами пожилого и старческого возраста, p₃ – значимость различий между группами среднего и старческого возраста

В исследуемой выборке был выполнен анализ распространенности синдрома СА. Среди лиц среднего возраста только 3,4% исследуемых имели СА легкой степени. В группе пожилых пациентов распространенность СА увеличилась в 16 раз и составила 54,8%. Более 2/3 (87,5%) группы старческого возраста имели СА. Наиболее широкая распространенность СА зафиксирована среди пациентов старше 90 лет, где каждый исследуемый (100%) имел синдром СА. При этом все пациенты (100%) из группы долгожителей имели тяжелую и терминальную степень СА (Рисунок 3). Хорошо известно, что среди пациентов, страдающих ХСН, распространенность синдрома СА выше, чем у населения в целом [Котовская Ю. В., Розанов А. В., Курашев Д. Х., и соавт., 2018], [Лутай Ю. А., Крючкова О. Н., Ицкова Е. А., 2020]. По данным С. Vitale и соавт., 45% больных, страдающих ХСН, имеют синдром СА [Vitale С., Jankowska E., Hill L., et al., 2019].

Одним из ключевых понятий в современной гериатрии является функциональная способность. Этот параметр является итогом взаимодействия индивидуальной жизнеспособности пожилого человека и среды жизнедеятельности. Резкое снижение функциональной способности носит название ОФД, наиболее частой причиной которого выступает обострение хронических заболеваний [Ильницкий А. Н., Прощаев К. И., Матейовска-Кубешова Х. и соавт., 2019].

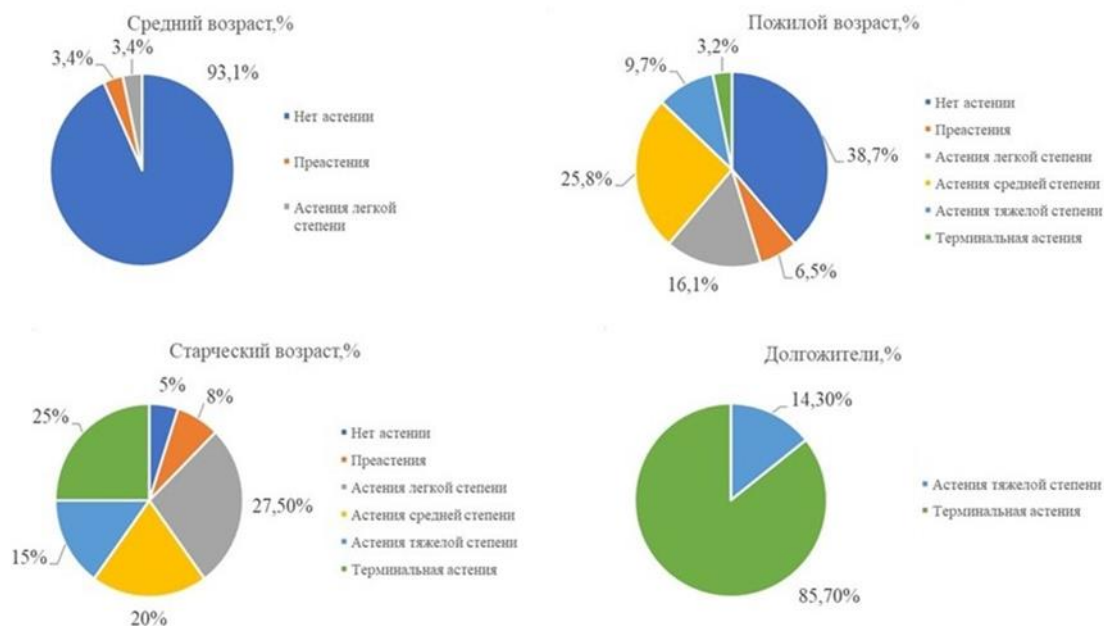


Рисунок 3 – Распределение пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности по возрасту и степени старческой астении (%)

В текущем исследовании в качестве ОФД рассмотрен синдром ДН. При сравнении распространенности ДН отмечено достоверное увеличение ДН II степени среди лиц старческого возраста (62,5%), в сравнении с пациентами среднего возраста (13,8%) ($p < 0,01$) (таблица 3). Впервые проведена оценка взаимосвязи СА и ДН у пациентов с декомпенсацией ХСН. При включении факта наличия синдрома СА в однофакторный логистический регрессионный анализ, установлено увеличение шанса наличия ДН в 48 раз [ОШ = 48,335; 95% ДИ; 47,562–308,943; $p < 0,01$]. Следует отметить, что наличие синдрома СА не влияло на шанс начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [ОШ = 5,953; 95% ДИ; 0,625–56,741; $p < 0,121$].

В настоящее время накоплено значительное количество исследований, доказывающих негативное влияние СА на течение и прогноз ХСН. Наличие СА ускоряет прогрессирование ХСН, затрудняет оптимизацию медикаментозной терапии, а также повышает шанс неблагоприятного исхода [Boxer R., Kleppinger A., Ahmad A., et al., 2010], [Котовская Ю. В., Розанов А. В., Курашев Д. Х. и др., 2018], [Смирнова Е. А., Седых Е. В., 2021].

Таблица 3 – Распределение пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности по возрасту и степени дыхательной недостаточности

Показатель/Группа	Пациенты среднего возраста, n = 29	Пациенты пожилого возраста, n = 31	Пациенты старческого возраста, n = 40	Пациенты возраста долгожителей, n = 7	p
Нет дыхательной недостаточности, n (%)	20 (69%)	16 (51,5%)	11 (27,5%)	1 (14,3%)	p<0,01
Дыхательная недостаточность I степени, n (%)	5 (17,2%)	6 (19,4%)	4 (10%)	2 (28,6%)	p=0,5
Дыхательная недостаточность II степени, n (%)	4 (13,8%)	9 (29%)	25 (62,5%)	4 (57,1%)	p<0,01

В рамках выполненной работы проведен анализ летальности пациентов с декомпенсацией ХСН в ОРИТ. За время наблюдения в исследуемой когорте умерло 15 (14%) пациентов. В первые сутки пребывания в ОРИТ умер 1 (1,07%) больной. Достоверных межгрупповых различий по летальности в первые сутки нахождения в ОРИТ выявлено не было ($p=1,0$). Исследуемые возрастные группы также достоверно не отличались по показателю летальности за время пребывания в ОРИТ ($p=0,1$). Следует отметить, что в группе долгожителей летальность составила 85,7%. Принимая во внимание эти результаты, дополнительный анализ летальности был проведен с учетом степени тяжести синдрома СА. С увеличением тяжести течения СА отмечалось достоверное увеличение летальности ($p<0,01$). Среди лиц со средней степенью СА летальность составила 12,5%, в то время как у больных с терминальной СА этот показатель составил 70,6%.

Оценка влияния разных факторов на изучаемый клинический исход осуществлялась при помощи многофакторного регрессионного анализа. В прогностическую модель были включены шесть независимых переменных: возраст, мужской пол, СА тяжелой и терминальной степени, ФВ ЛЖ 40–49%, ФВ ЛЖ 50% и более, а также IV ФК NYHA. Факторами риска летальности выступали 3 параметра: возраст 1,05 [0,96; 1,17] ($p=0,28$), СА тяжелой и терминальной степени 5,56 [1,08; 37,14] ($p=0,05$) и IV ФК NYHA 3,41 [0,60; 27,35] ($p=0,19$). Так же три показателя являлись протективными переменными: мужской пол 0,25 [0,03; 1,65] ($p=0,17$), ФВ ЛЖ от 40 до 49% 0,40 [0,05; 2,60] ($p=0,36$) и ФВ ЛЖ 50% и более 0,29 [0,03; 2,28] ($p=0,26$) по отношению к ФВ ЛЖ менее 40% (Таблица 4).

Таблица 4 – Многофакторный логистический регрессионный анализ летальности пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

Предикторы		ОШ [95% ДИ]	p	VIF
Возраст		1,05 [0,96; 1,17]	p=0,28	1,36
Мужской пол		0,25 [0,03; 1,65]	p=0,17	1,43
Старческая астения тяжелой и терминальной степени		5,56 [1,08; 37,14]	p=0,05	1,30
ФВ ЛЖ (по отношению к ФВ ЛЖ менее 40%)	40-49%	0,40 [0,05; 2,60]	p=0,36	1,59
	50% и более	0,29 [0,03; 2,28]	p=0,26	1,70
IV ФК NYHA		3,41 [0,60; 27,35]	p=0,19	1,13

В результате проведенного анализа была сформирована номограмма для оценки риска летального исхода в ОРИТ. В нее включены следующие факторы: возраст, мужской пол, СА тяжелой и терминальной степени, ФВ ЛЖ менее 40%, ФВ ЛЖ 40–49%, ФВ ЛЖ 50% и более, IV ФК NYHA. Для каждой из переменных рассчитан соответствующий балл. После анализа всех переменных производился подсчет суммы баллов, которая переносилась на шкалу значений линейного предиктора (Рисунки 4, 5). Полученное значение дает возможность рассчитать риск наступления летального исхода.

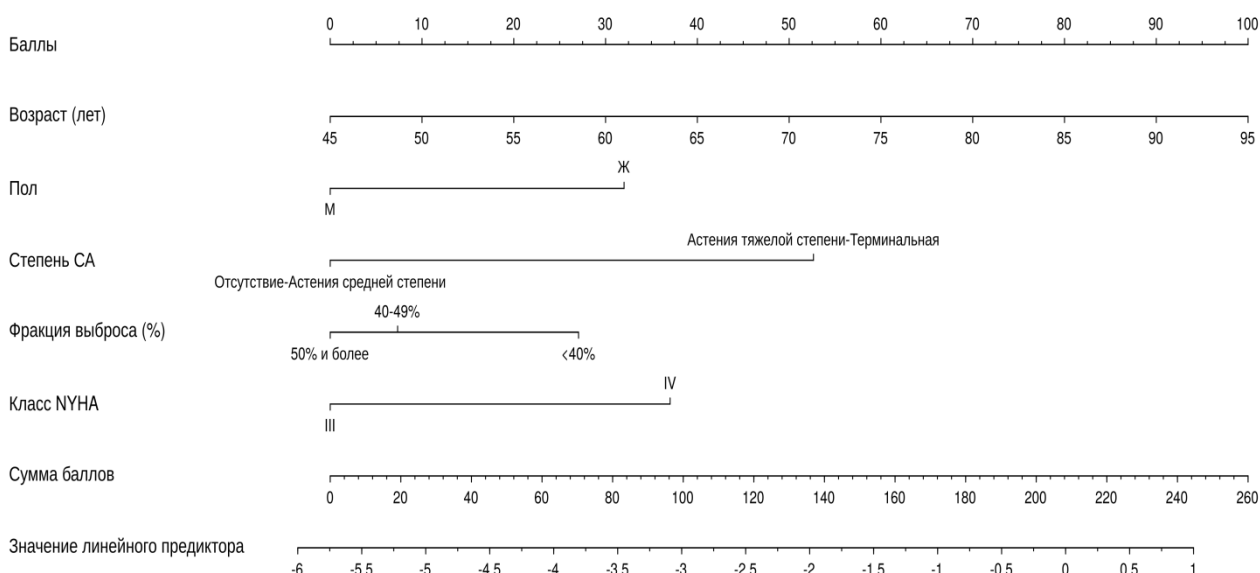


Рисунок 4 – Номограмма для оценки вероятности летального исхода у пациентов с декомпенсацией ХСН

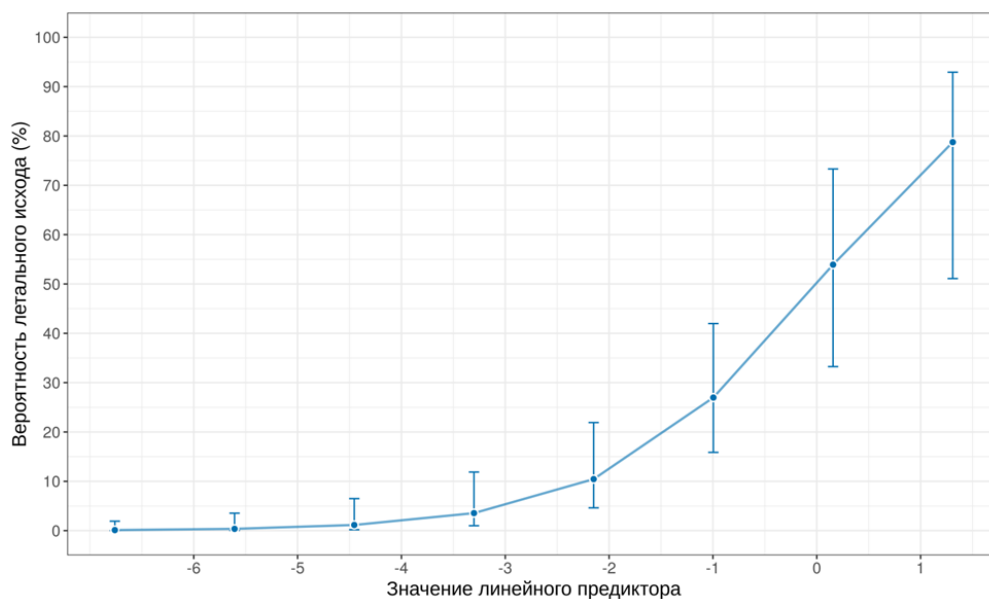


Рисунок 5 – Оценка вероятности летального исхода для значений, полученных в номограмме

Разработанная модель имела следующие характеристики: чувствительность 82%, специфичность 62%, прогностическая эффективность 88%. Коэффициент детерминации Найджелкерка (R^2) составил 0,43 (Рисунок 6).

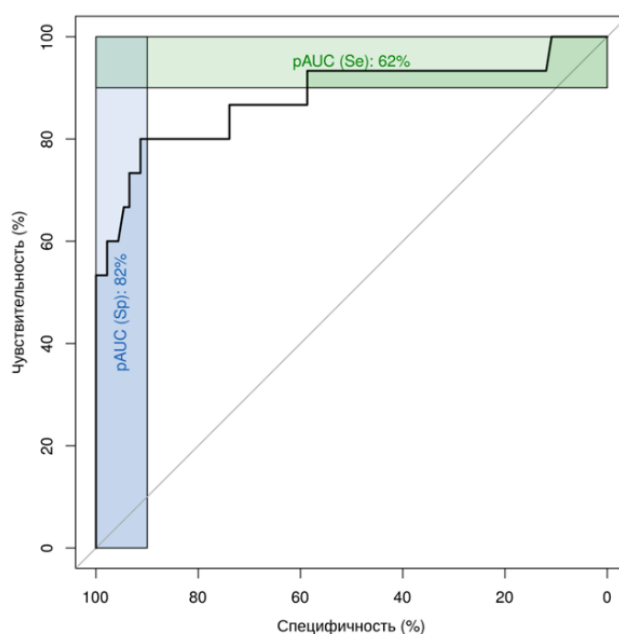


Рисунок 6 – ROC-кривая прогностической эффективности модели

С целью выявления наиболее значимых дефицитов, в настоящей работе был проведен анализ распространенности отдельных гериатрических синдромов. Отмечено, что среди

умерших пациентов каждый больной (100%) имел тяжелые двигательные нарушения и почти каждый исследуемый (92,9%) имел синдром мальнутриции. Плохое психоэмоциональное состояние было выявлено у 57,1% пациентов. Устранение данных дефицитов являлось приоритетной задачей при разработке комплексной тактики ведения больных. Следует отметить, что пациенты пожилого и старческого возраста с тяжелыми двигательными нарушениями имеют низкий потенциал к восстановлению двигательных функций. При этом низкая мобильность создает условия для формирования иных осложнений, таких как пролежни и ТЭО. Принимая во внимание эти аспекты, первая часть разработанной тактики была направлена на профилактику развития и прогрессирования пролежней, а также снижение риска ТЭО. Вторая часть комплексной тактики предполагала оптимизацию нутритивной поддержки, которая достигалась за счет ряда положений, таких как оценка глотательного рефлекса, выбор типа питания, коррекция волевого статуса, профилактика рефидинг-синдрома, контроль явлений гастростаза, тошноты и рвоты, а также выявление констипации. Следует отметить, что в нашем исследовании не проводилась коррекция эмоционально-волевого статуса больных в связи с особенностями функционирования реанимационных подразделений. Однако мы считаем крайне значимым своевременное выявление и устранение факторов, обуславливающих снижение эмоционального фона больных.

Для оценки эффективности разработанной тактики ведения больных исследуемые были распределены на 2 группы: 1-я группа состояла из 27 пациентов с декомпенсацией ХСН и синдромом СА тяжелой/терминальной степени, которым предполагалось проведение стандартных лечебно-диагностических мероприятий. 2-я группа включала в себя 25 больных с декомпенсацией ХСН и синдромом СА тяжелой/терминальной степени, у которых стандартная тактика ведения была дополнена коррекцией гериатрических синдромов. Группы были сопоставимы по параметрам гемодинамики, наличию ДН, ФК NYHA, а также стадии по Стражеско – Василенко ($p>0,05$).

Достоверных межгрупповых различий по летальности пациентов в ОРИТ не выявлено ($p=0,17$). По истечении периода наблюдения группы были сопоставимы по числу больных, имеющих синдром мальнутриции ($p=0,73$). В 1-е сутки наблюдения в ОРИТ менее $\frac{1}{3}$ исследуемых каждой группы имели пролежни I–II стадии без признаков инфекционных осложнений ($p=0,48$). Среди пациентов со стандартной тактикой ведения отмечена отрицательная динамика, заключающаяся в увеличении доли больных, имеющих пролежни. На 7-е сутки наблюдения 40,9% исследуемых имели пролежни. В группе сравнения к 7-м суткам наблюдения пролежни имели только 4,5% пациентов ($p=0,03$).

На момент госпитализации в ОРИТ только 1 пациент (1,9%) среди исследуемых обеих групп имел тромбоз глубоких вен нижних конечностей. К 7 суткам наблюдения ТЭО были

зафиксированы у 3 (5,7%) больных. По результатам проведенного исследования комплексная тактика показала более высокую эффективность в отношении профилактики образования и прогрессирования пролежней. Коррекция нутритивного статуса очевидно требует проведения более длительных и непрерывных мероприятий и не может быть полностью реализована в ходе краткосрочного наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследуемой выборке пациентов с декомпенсацией ХСН распространенность синдрома СА составила 56,1%. В структуре синдрома СА наибольшую распространенность имели двигательные нарушения (61,7%) и синдром мальнутриции (45,8%). Увеличение степени тяжести СА было ассоциировано с достоверным увеличением летальности. Наибольшая летальность (70,6%) зафиксирована среди лиц, имеющих терминальную степень СА. Широкая распространенность и негативное влияние на прогноз послужили основанием для включения синдрома СА в разработанную прогностическую модель летальности. Синдром СА являлся наиболее сильным предиктором неблагоприятного исхода, наличие которого сопровождалось увеличением летальности в 5,56 раза. Включение в шкалу прогноза летальности синдрома СА у пациентов с ХСН позволило повысить степень прогнозирования неблагоприятного исхода.

Разработанный алгоритм ведения больных с декомпенсацией ХСН предполагает выполнение КГО для верификации синдрома СА. Удовлетворительный гериатрический статус пациента позволяет ограничиться стандартными лечебно-диагностическими мероприятиями в ОРИТ. Наличие СА требует дополнить стандартную тактику коррекцией гериатрических синдромов. Специфика функционирования реанимационных подразделений ограничивает возможность равного воздействия на все компоненты СА, в связи с чем основные усилия были направлены на профилактику осложнений тяжелых двигательных нарушений и коррекцию синдрома мальнутриции. Внедренная комплексная тактика на протяжении 7 суток позволила снизить летальность в ОРИТ на 9,9% и прогрессирование пролежней на 36,4%.

Выводы

1. Среди пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности доля лиц с синдромом старческой астении составила 56,1%, при этом статистические различия по распространенности гериатрических синдромов установлены для всех возрастных групп ($p < 0,01$).

2. Старческая астения ассоциируется с увеличением шанса развития дыхательной недостаточности как формы острого функционального дефицита, в 48 раз [ОШ=48,335; 95% ДИ; 47,562–308,943; $p < 0,01$], при этом влияния старческой астении на шанс начала искусственной вентиляции легких не отмечено [ОШ=5,953; 95% ДИ; 0,625–56,741; $p = 0,121$].

3. Наличие синдрома старческой астении увеличивает летальность пациентов с хронической сердечной недостаточностью в 5,56 раза, при этом нарастание степени тяжести старческой астении приводит к увеличению летальности (старческая астения легкой степени – летальность 0%, старческая астения средней степени – летальность 12,5%, старческая астения терминальной степени – 70,6%) ($p < 0,01$).

4. Разработанная модель прогнозирования летальности включает компоненты комплексной гериатрической оценки и характеризуется 62% чувствительностью, 82% специфичностью и 88% прогностической эффективностью.

5. Разработанная комплексная тактика ведения пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью позволяет снизить летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии на 9,9% и прогрессирование пролежней на 36,4%.

Практические рекомендации

1. При обследовании и лечении пациентов с декомпенсацией ХСН в возрасте старше 60 лет целесообразно проводить КГО для выявления синдрома СА. Следует детально оценивать такие гериатрические синдромы, как нарушение двигательной активности, синдром мальнутриции, а также психоэмоциональный статус пациента.

2. Относить пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН и имеющих синдром СА тяжелой или терминальной степени, к категории лиц высокого риска летальности в ОРИТ.

3. В отношении пациентов старше 60 лет с декомпенсацией ХСН целесообразно придерживаться комбинированного подхода, который включает в себя оптимизацию медикаментозной терапии и коррекцию гериатрического статуса. Отдельное внимание следует акцентировать на профилактике осложнений, связанных с тяжелыми двигательными нарушениями, нутритивной поддержке, а также поддержании морального благополучия пациента. Разработанная комплексная тактика должна быть инициирована с 1-х суток пребывания пациента в ОРИТ и продолжена при переводе больного из отделения реанимации.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в улучшении качественных характеристик модели прогнозирования исходов, а также сопоставлении ее эффективности и универсальности с другими прогностическими моделями.

Актуальным направлением дальнейшей разработки темы является оценка роли синдрома СА, а также отдельных гериатрических синдромов в качестве предикторов декомпенсации ХСН. Представляется значимой разработка программы профилактики декомпенсации ХСН, основанной на улучшении гериатрического статуса больных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Подобед, И. В., Кравченко Е. С. Особенности течения сердечной недостаточности: гериатрические и гендерные аспекты / И. В. Подобед, Е. С. Кравченко // Геронтология. – 2020. – Т. 8. – № 1. – С. 1-18. – ISSN 2307-4248.
2. Подобед, И. В., Кравченко Е. С., Тестова С. Г. Сочетание терапевтического и гериатрического подхода в оценке состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью / И. В. Подобед, Е. С. Кравченко, С. Г. Тестова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 2. – С. 83-92. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-10033.
3. Подобед, И. В., Прощаев К. И., Ахмедов Т. А. и др. Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности / И. В. Подобед, К. И. Прощаев, Т. А. Ахмедов [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 1. – С. 303-325. – DOI: 10.24411/2312-2935-2021-00022.
4. Подобед, И. В., Бутикова Е. С., Рукавишников А. С. и др. Анализ догоспитальной медикаментозной терапии у гериатрических пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / И. В. Подобед, Е. С. Бутикова, А. С. Рукавишников [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 3. – С. 150-167. DOI: 10.24412/2312-2935-2021-3-150-168.
5. Подобед, И. В., Воронина Е. А., Прощаев К. И. и др. Предикторы летальности у пациентов старших возрастных групп с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии / И. В. Подобед, Е. А. Воронина, К. И. Прощаев [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 4. – С. 286-297. – DOI 10.24412/2312-2935-2021-4-286-302.
6. Подобед, И. В. Факторы летальности у пациентов пожилого и старческого возраста с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии / И. В. Подобед // Кардиология XXI века: альянсы и потенциал : сб. тез. науч.-обр. форума, Томск, 28-29 апреля 2022 г. / Под. ред. А. А. Бощенко. – Томск, 2022. – С. 75.
7. Подобед, И. В., Прощаев К. И. Прогноз летальности в отделении реанимации и интенсивной терапии у пациентов старших возрастных групп с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / И. В. Подобед, К. И. Прощаев // Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2022: сб. тез. IV междунар. конф. / Национальный мед. исслед. центр им. акад. Е. И. Чазова. – М., 2022. – С. 38-39.
8. Подобед, И. В. Оценка догоспитальной фармакотерапии пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / И. В. Подобед // Молодой исследователь: вызовы и

перспективы: сб. ст. по материалам CCCVI междунар. науч.-практ. конф. – № 17(306). – М.: Интернаука, 2023. – С. 232-236.

9. Подобед, И. В., Ильницкий А. Н., Прощаев К. И. Оптимизация тактики ведения пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / И. В. Подобед, А. Н. Ильницкий, К. И. Прощаев // XI евр. конг. кард., Москва, 17-18 мая 2023 г. / Национальный мед. исслед. центр им. акад. Е. И. Чазова. – М., 2023. – С. 52-53.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаратаминотрансфераза
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДН – дыхательная недостаточность
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КГО – комплексная гериатрическая оценка
МНО – международное нормализованное отношение
ОАК – общий клинический анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОГК – органы грудной клетки
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОФД – острый функциональный дефицит
РФ – Российская Федерация
СА – старческая астения
САД – систолическое артериальное давление
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ТЭО – тромбоэмболические осложнения
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиография
НУНА – классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов