

ТУГУТОВ РОДИОН ВЛАДИМИРОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА И ТЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ 80
ЛЕТ И СТАРШЕ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Кисляк Оксана Андреевна**

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор **Жиров Игорь Витальевич**

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник

кандидат медицинских наук, доцент **Кочетков Алексей Иванович**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры

Ведущее учреждение

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования Российский медицинский университет Минздрава России

Защита диссертации состоится «___»_____2024 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.058.04 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

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

Автореферат разослан «__»_____ 2024 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор **Гордеев Иван Геннадьевич**

Актуальность исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются актуальной проблемой здравоохранения в связи с ростом сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, обусловленным старением населения. Одновременно с общим старением увеличивается доля лиц самых старших возрастов. Среди всех причин смерти людей пожилого и старческого возраста 2/3 приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС), наиболее опасной формой которой является острый коронарный синдром (ОКС). Среди пациентов с ОКС доля лиц в возрасте старше 80 лет составляет свыше 50%, а среди умерших по причине ОКС – 60%.

Несмотря на высокую заболеваемость и смертность, пациенты данной возрастной категории изучены недостаточно, т.к. большинство клинических исследований проводилось на контингентах среднего возраста. У пациентов пожилого и старческого возраста диагностика и лечение ОКС затруднены в связи с высокой коморбидностью и высоким риском осложнений, вследствие чего объем оказываемой им медицинской помощи и инвазивных процедур ограничен по сравнению с пациентами среднего возраста. В связи с этим, являются актуальными вопросы изучения возрастных особенностей развития и течения ОКС у лиц самой старшей возрастной группы населения – 80 лет и старше, численность которых во всем мире увеличивается наиболее быстрыми темпами.

Степень разработанности темы исследования

Точная распространенность и уровень заболеваемости ОКС и его клинических вариантов среди лиц старше 80 лет неизвестны, так как в крупных клинических исследованиях удельный вес пациентов данной возрастной категории составлял менее 10%. В литературе приводятся противоречивые данные о распространенности анатомического поражения коронарных артерий у пациентов ≥ 80 лет, результатах отдаленных клинических исходов ОКС и преимуществах чрескожного коронарного вмешательства. Не ясен прогноз отдаленных последствий ОКС у пожилых людей, поскольку оценка факторов риска в пожилом возрасте представляет более сложную задачу, чем у более молодых людей. Результаты исследований показывают, что доказанная для среднего возраста значимость классических факторов

риска в развитии сердечно–сосудистой заболеваемости и смертности у пожилых людей имеет неоднозначный характер. По сравнению с людьми среднего возраста триглицеридемия и низкий уровень ЛПВП имеют более низкую значимость риска ССЗ, а избыточный вес и ожирение могут ассоциироваться со снижением сердечно–сосудистой заболеваемости и смертности. Противоречивость результатов может быть обусловлена несовершенством методов исследований, разработанных для изучения эпидемиологии острых заболеваний, тогда как развитию хронических заболеваний предшествуют длительные доклинические периоды, которые могут скрывать истинные ассоциации риска. Остаются спорными вопросы о причинно–следственных связях гиперурикемии и ССЗ и целесообразности уратснижающей терапии при ССЗ.

Распространенность массовых неинфекционных заболеваний и факторов, способствующих их развитию, имеет территориальные и этнические различия. Однако на территории Республики Бурятия у представителей коренного и некоренного населения старческого возраста эти вопросы не изучались.

Цель исследования: Определение особенностей клинического статуса и течения острого коронарного синдрома у пациентов в возрасте 80 лет и старше с учетом региональной специфики.

Задачи исследования

1. Дать характеристику течения ишемической болезни сердца и наличия коморбидных состояний у пациентов в возрасте 80 лет с ОКС и старше.
2. Оценить клиническую картину, варианты и течение ОКС, состояние коронарных артерий у пациентов в возрасте 80 лет и старше с учетом гендерных, этнических и социальных признаков
3. Изучить распространенность и особенности факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний и поражения органов–мишеней у пациентов с ОКС в возрасте 80 лет и старше.

4. Оценить отдаленные исходы острого коронарного синдрома в течение 2–х летнего периода после госпитализации и определить факторы, влияющие на выживаемость пациентов в возрасте 80 лет и старше.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка течения ИБС и ОКС у пациентов в возрасте 80 лет и старше в основных этнических группах населения Республики Бурятия. Изучены социально-демографические, клинические характеристики, коморбидные состояния, когнитивный статус, морфологические и функциональные изменения миокарда и коронарных артерий, а также распространенность факторов риска ССЗ. Дана оценка лечения заболевания на этапах оказания амбулаторной и стационарной помощи – до развития ОКС, в период госпитализации и в отдаленном периоде в течение 2–х лет после выписки из стационара. Проведен анализ распространенности факторов риска и поражения органов–мишеней при различных клинических вариантах ОКС, степени поражения коронарного русла и отдаленных исходах ОКС у пациентов ≥ 80 лет разной социальной и этнической принадлежности.

Впервые определены особенности течения ОКС у пациентов самой старшей возрастной группы населения в Республике Бурятия, изучен профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, его отличия от среднего возраста, гендерные и этнические особенности. Выявлены факторы, влияющие на выживаемость пациентов ≥ 80 лет в течение 2–х лет после перенесенного ОКС.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты исследования дают развернутое представление о клиническом течении ОКС, распространенности факторов риска ССЗ и отдаленном прогнозе лечения ОКС у пациентов ≥ 80 лет – наиболее труднодоступной и наименее изученной категории пациентов. Выявленные особенности клинического статуса и течения

ОКС позволяют выделять пациентов с высоким риском неблагоприятных сердечно–сосудистых событий после госпитализации, конкретизировать лечебно-профилактические мероприятия и снизить смертность в отдаленном периоде.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование пациентов с ОКС в 2-х возрастных группах: основной (возраст ≥ 80 лет) и контрольной (возраст 45–59 лет). Предметом исследования являлись социально–демографические характеристики пациентов, факторы риска ССЗ, клинические характеристики заболевания и конечные показатели эффективности лечения в отдаленном периоде. Сбор информации осуществлялся в несколько этапов: во время госпитализации пациентов и после выписки из стационара в течение 2–х лет с периодичностью 12 мес. Информация включала данные медицинской документации, клинического и инструментального обследования, данные тестирования и опроса пациентов и их родственников, базы данных Регионального сосудистого центра Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко. Проведен статистический анализ информации с определением статистической значимости результатов исследования, изучена корреляционная зависимость между исследуемыми показателями.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты острым коронарным синдромом в возрасте 80 лет и старше в Республике Бурятия в отличие от пациентов среднего возраста представлены в большинстве случаев женщинами, городскими жителями, лицами русской и бурятской национальности и с более низким уровнем образования.
2. В большинстве случаев пациенты в возрасте 80 лет и старше имеют длительный анамнез ИБС с высокой частотой перенесенного ИМ, более высокой, по сравнению со средним возрастом, частотой атипичного и безболевого течения, нарушений ритма сердца, а также с существенно меньшим использованием методов коронарной реваскуляризации.

3. Все пациенты с ОКС в возрасте 80 лет и старше имеют коморбидную патологию и высокий индекс коморбидности Charlson, которая была представлена преимущественно артериальной гипертензией, ХОБЛ, ХБП, сахарный диабет 2 типа, дисциркуляторной энцефалопатией, анемией. Распространенность указанных заболеваний была достоверно выше, чем в среднем возрасте, за исключением ХОБЛ, высокая частота которой отмечалась в обеих возрастных группах. Большинство пациентов имеют когнитивные нарушения легкой и средней тяжести.

4. У пациентов с ОКС в возрасте 80 лет и старше теряют значение как факторы риска гендерные различия, курение, которое практически отсутствует в анамнезе. Более двух третей пациентов имеют избыточную массу тела и ожирение. Особенности липидного профиля являются более низкая представленность гипертриглицеридемии и сниженного уровня ЛПВП, особенно у мужчин, в то время как в среднем возрасте снижение ЛПВП чаще отмечается у женщин. Уровень ОХС и ЛПНП у пациентов в возрасте 80 лет и старше достоверно выше у женщин, чем у мужчин.

5. Клиническое течение ОКС, по сравнению с пациентами среднего возраста, характеризуется достоверно более высокой частотой безболевых форм, атипичных вариантов, регистрацией ОКС без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардии.

6. Большинство пациентов ≥ 80 лет имеют анатомически сложные многососудистые поражения коронарных артерий с высоким риском сосудистых осложнений (Syntax Score). Многососудистое поражение коронарных артерий (КА) ассоциируется с ХБП, распространенность которой значительно выше, чем у пациентов с однососудистым поражением.

7. В течение 2-х лет после перенесенного ОКС сердечно-сосудистые события в виде нового инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения возникают у 20% пациентов в возрасте 80 лет и старше. Смертность, по нашим данным, составляет 17%, причем большинство пациентов этого возраста

умирают в 1–й год после ОКС. Среди умерших пациентов, по сравнению с выжившими, значительно выше был удельный вес ПИКС, низкого уровня ЛПВП, гиперурикемии и ХБП.

Степень достоверности и апробация результатов

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Полученные результаты согласуются с известными опубликованными положениями и экспериментальными данными по изучаемой проблеме. Выводы аргументированы, вытекают из проведенных автором исследований и основываются на актуальных статистических и аналитических данных из официальных источников и авторитетных научных изданий.

Основные результаты исследования доложены на XI Евразийском конгрессе кардиологов (Москва, 2023). Апробация работы состоялась на заседании кафедры факультетской терапии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 25 декабря 2023г).

Личный вклад автора

Автор непосредственно выполнял все этапы работы: планирование, разработка дизайна, лично осуществлял первичный прием и осмотр пациентов, их ведение, самостоятельно проводил ангиографические исследования и чрескожные коронарные вмешательства. Самостоятельно проводил оценку когнитивной сферы пациентов, телефонный опрос пациентов и их родственников и оценку приверженности к лечению. Автором лично проанализированы результаты клинических и инструментальных исследований, сформирована компьютерная база, проведена статистическая обработка данных и статистический анализ, обоснованы выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.20 Кардиология.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 3 работы, из них 2 статьи в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста, иллюстрирована 37 таблицами и 14 рисунками и имеет классическую структуру: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы содержит 207 источника, в том числе 111 отечественные и 96 работ зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кардиологического отделения Республиканской больницы им. Н. А. Семашко Республики Бурятия. Набор участников осуществлялся сплошным методом.

Основную группу наблюдения (группа 1) составили 100 пациентов в возрасте 80 лет и старше, средний возраст составил $84,17 (95\% \text{ ДИ} \pm 0,65)$ лет. Женщины составили 68% (68 чел.), мужчин – 32,0% (32 чел.). Критерии включения: верифицированный диагноз ИМ и НС, возраст 80 лет и старше, ангиография коронарных артерий, наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: летальный исход во время госпитализации, возраст менее 80 лет, отказ от информированного согласия на участие в исследовании.

Группу сравнения (группа 2) составили 60 пациентов среднего возраста 45–59 лет. Из них женщин было 21,7% (13 чел.), мужчин – 78,3% (47 чел.). Выбор данной возрастной категории пациентов был обусловлен тем, что основные факторы риска

ССЗ изучались на контингентах этого возраста. Критерии включения: верифицированный диагноз инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии, возраст 45-59 лет, коронароангиография коронарных артерий, наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: летальный исход во время госпитализации, возраст менее 45 лет и старше 59 лет, отказ от информированного согласия на участие в исследовании.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

Оценка клинического состояния проводилась всем пациентам с использованием общепринятых клинических методов, антропометрических показателей, данных физикального осмотра, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Оценка массы тела проводилась по классификации Всемирной организации здравоохранения: нормальная масса тела – индекс массы тела (ИМТ) от 18,5 – 24,9 кг/м², избыточный вес – ИМТ 25–29,9 кг/м², ожирение – ИМТ более 30кг/м².

Абдоминальное ожирение оценивалось по критериям Рекомендаций ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома (2019г.): рекомендуемая окружность талии составляет ≤94 см для мужчин (<90 см для мужчин из Южной Азии и Азии) и ≤80 см для женщин.

Диагностика хронической болезни почек осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями «Хроническая болезнь почек» (2019г.).

Дислипидемия оценивалась согласно Рекомендаций ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома (2019г.): ОХС более 4,0 ммоль/л, ТГ – более 1,7 ммоль/л, ЛПНП >1,4 ммоль/л, ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин.

Исследование уровня мочевой кислоты проведено у 63 пациентов в группе 1 и 18 пациентов в группе 2. Наличие гиперурикемии оценивалось независимо от гендерной принадлежности при уровне мочевой кислоты в сыворотке крови выше 360 ммоль/л.

Типы ремоделирования левого желудочка определялись поданным ЭхоКГ согласно рекомендаций по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE) 2015.

Оценка поражения коронарных артерий осуществлялась по результатам коронароангиографического обследования. Однососудистое поражение коронарных артерий оценивалось как наличие стеноза в одной коронарной артерии. Двух- и трехсосудистое поражения оценивались как многососудистые. Для определения тяжести и анатомической сложности коронарных стенозов при многососудистом поражении КА проведено ранжирование по шкале Syntax Score.

Для оценки коморбидности использовалась методика расчета индекса Charlson. Когнитивный статус пациентов оценивался с помощью методики Mini-Mental State Examination (MMSE).

Оценка отдаленных клинических исходов ОКС проводилась в течение 2 лет после выписки из стационара (2018 – 2020 гг.). Телефонный опрос пациентов и их родственников проводился с периодичностью 12 месяцев. Оценивалась приверженность к лечению по шкале Мориски–Грин. Также использовались данные регистра ОКС Регионального сосудистого центра Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко, включающие показатели: частота экстренной обра-

щаемости по скорой медицинской помощи (СМП), частота повторной госпитализации, новый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), смерть.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программных пакетов Microsoft Excel 2007 и Statistica 10 Statsoft. При нормальном распределении признаков проводили вычисление средних и относительных величин, для интервальной оценки которых рассчитывался доверительный интервал (ДИ). Сравнение различий двух независимых групп проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Для оценки линейных связей между переменными проводился корреляционный анализ количественных данных. Связь между исследуемыми параметрами оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r-Пирсона). Критический уровень значимости при всех статистических расчетах принимался на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Социальный состав пациентов с ОКС ≥ 80 лет характеризовался преобладанием городских жителей (84%), удельный вес которых был выше, чем в структуре населения республики (59%), что может быть обусловлено меньшей доступностью медицинской помощи в сельской местности. Этнический состав не имел достоверных различий с этнической структурой населения в целом по Республике Бурятия: пациенты русской национальности составили 76%, бурятской национальности – 20%, прочие – 4%. По уровню образования среди пациентов ≥ 80 лет отмечался относительно высокий удельный вес лиц с низким уровнем образования (начальное, неполное среднее) – 25%. Среди пациентов среднего возраста все были с высшим и средним образованием, что связано с развитием системы профессионального и высшего образования в послевоенные годы.

ОКС был первым проявлением ИБС у 27% пациентов ≥ 80 лет, из них у 16% диагностировалось многососудистое поражение КА, что свидетельствует о субклиническом течении заболевания у данной категории больных. В группе среднего возраста дебют ОКС, как первого проявления ИБС, наблюдался в 2,4 раз чаще – у 65%.

До развития ОКС 73% пациентов ≥ 80 лет имели верифицированный диагноз ИБС с длительным течением заболевания (более 10 лет), у пациентов среднего возраста анамнез ИБС встречался в 2 раза реже – 35% ($p=0,001$). У 51,1% пациентов ≥ 80 лет наблюдалось безболевое и атипичное течение заболевания. Достоверно чаще, чем в среднем возрасте, отмечался тяжелый функциональный класс стенокардии (III – IV) – 82,9% и 19% соответственно ($p=0,001$), нарушения ритма сердца – 17% и 0% ($p=0,001$) и постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – 39% и 23,3% ($p=0,041$). У мужчин достоверно чаще, чем у женщин, отмечался непродолжительный анамнез заболевания ИБС (1 – 2 года) – соответственно 18,8% и 5,9% ($p=0,045$).

Распространенность основных факторов риска ССЗ у пациентов ≥ 80 лет отличалась по сравнению со средним возрастом.

В группе 1 наблюдалось значительное преобладание женщин (68%) по сравнению с мужчинами (32%), тогда как в среднем возрасте преобладали мужчины (78,3%). Однако, с увеличением возраста разница в численном преобладании женщин уменьшалась и среди долгожителей (≥ 90 лет) количество мужчин (5 %) и женщин (5 %) становилось одинаковым.

Отягощенный семейный анамнез ССЗ отмечали 12% пациентов ≥ 80 лет и 18,3% пациентов среднего возраста ($p=0,271$). Курение как фактор риска отсутствовал у всех пациентов ≥ 80 лет, в среднем возрасте курили 68,3%.

Частота избыточного веса (45%) и ожирения (24%) у пациентов ≥ 80 лет была такой же высокой, как и у пациентов среднего возраста (46,7% и 20%) и не имела статистически значимых различий. Значимые различия определялись по частоте абдоминального ожирения, которое в группе 1 встречалось достоверно чаще – 92%, чем у пациентов среднего возраста – 70% ($p=0,001$). У женщин в группе 1 частота абдоминального ожирения была достоверно выше, чем у мужчин – 97% и 81,2 % соответственно ($p=0,006$).

У представителей русской и бурятской национальности ≥ 80 лет частота ожирения существенно не отличалась и составила 23% и 25% соответственно, абдоми-

нальное ожирение – 94,7% и 85%. Однако, у бурят по сравнению с русскими пациентами достоверно чаще наблюдалась избыточная масса тела – 65% и 39,5% соответственно ($p=0,041$).

Результаты исследования липидного состава сыворотки крови показали высокую распространенность дислипидемии в обеих возрастных группах: в группе 1 – 97 %, в группе 2 – 91,7% ($p = 0,135$). Гиперхолестеринемия диагностировалась у 69% и 60% соответственно ($p= 0,248$). Также была высокой частота повышенного уровня ЛПНП: 90% и 91,7% соответственно ($p=0,588$), что позволяет сделать вывод о значимости этих показателей как факторов риска у пациентов ≥ 80 лет.

В тоже время, распространенность триглицеридемии у пациентов ≥ 80 лет была достоверно ниже по сравнению с пациентами среднего возраста: соответственно 11% и 41,7% ($p= 0,001$). Концентрация ТГ имела статистически значимую обратную корреляционную зависимость с возрастом пациентов ($r = - 0,22$).

Достоверно реже у пациентов ≥ 80 лет диагностировался низкий уровень ЛПВП – 25%, в среднем возрасте – 45% ($p=0,008$). В группе 1 частота низкого уровня ЛПВП была достоверно выше у пациентов с инфарктом миокарда – 35%, чем у пациентов с нестабильной стенокардией – 10,3% ($p=0,006$). В течение 2-х лет после выписки из стационара выживаемость была достоверно ниже у пациентов с ОКС с низким уровнем ЛПВП, который определялся у 58,8% среди умерших и у 18,1% среди выживших ($p=0,001$). Т.е. несмотря на более редкую, чем в среднем возрасте, встречаемость, ЛПВП у пациентов с ОКС ≥ 80 лет в отдаленном периоде имеет прогностическую значимость как предиктор смерти.

Гендерные различия распространенности дислипидемии характеризовались статистически значимой корреляционной зависимостью принадлежности женского пола с уровнем в крови ОХС ($r = 0,29$), ЛПНП ($r = 0,26$), ЛПВП ($r = 0,30$). Высокий уровень атерогенных липопротеидов значительно чаще определялся у женщин, чем у мужчин: повышенный ОХС был соответственно у 76,5% и 53,1% ($p=0,018$), ЛПНП – 94,1% и 81,3% ($p= 0,045$). У мужчин достоверно чаще определялся низкий уровень ЛПВП – 81,3%, чем у женщин – 13,3% ($p = 0,001$).

Не было обнаружено существенных этнических различий распространенности дислипидемии у пациентов ≥ 80 лет.

Гиперурикемия выявлялась у 43,5% пациентов ≥ 80 лет. В контрольной группе частота гиперурикемии была в 1,56 раза ниже, чем в основной группе – 27,8%, но разница статистически не значима ($p=0,253$). В обеих возрастных группах диагноз подагры отсутствовал в анамнезе. Не установлено достоверных различий распространенности гиперурикемии у этнических представителей, хотя у русских частота гиперурикемии была в 1,5 раза выше (45,3%), чем у бурят (30%), и средний уровень мочевой кислоты был также выше – 389,7 ммоль/л и 331,0 ммоль/л, разница статистически незначима.

Распространенность гипертонической болезни (ГБ) у пациентов ≥ 80 лет составила 96%, у пациентов среднего возраста – 51,6% ($p=0,001$). Длительность и тяжесть заболевания ГБ в старшей возрастной группе были достоверно выше, чем в контрольной группе. Продолжительность анамнеза свыше 20 лет наблюдалась у 55% в группе 1 и 8,3% в группе 2 ($p=0,001$); ГБ 3 стадии – у 83,3% и 67,8% соответственно ($p=0,025$). Артериальная гипертензия 3-й степени в группе 1 отмечалась в 6,5 раз чаще – 84,4%, чем в группе 2 – 12,9% ($p=0,001$).

По этнической принадлежности распространенность ГБ у пациентов с ОКС ≥ 80 лет не имела достоверных различий: у представителей бурятской популяции показатель составил 95%, русской – 96% ($p=0,272$).

Частота поражения органов-мишеней в обеих возрастных группах была высокой и существенно не различалась: гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностировалась у 83% в группе 1 и у 71,7% в группе 2 ($p=0,090$). Однако, среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка у пациентов ≥ 80 лет было достоверно выше ($106,52 \text{ г/м}^2$, 95% ДИ $\pm 15,04$), чем в среднем возрасте – $98,58 \text{ г/м}^2$ (95% ДИ $\pm 11,15$), $p=0,022$. У мужчин ГЛЖ определялась достоверно чаще – 100%, чем у женщин – 75% ($p=0,0012$). При анализе типов ремоделирования установлена более высокая распространенность у пациентов ≥ 80 лет эксцентрической ГЛЖ – 31%, в среднем возрасте – 13,3% ($p=0,011$), что обусловлено высокой частотой

ПИКС в старшей возрастной группе – 39%, в контрольной группе – 23,3% ($p=0,041$).

Распространенность ХБП у пациентов ≥ 80 лет встречалась в 9,3 раза чаще (65%), чем у пациентов среднего возраста (7%), $p=0,001$. Средний уровень СКФ был в 1,7 раз ниже, чем в группе среднего возраста и составил соответственно $56,6 \pm 7,96$ мл/мин/1,73м² и $97,97 \pm 9,73$ мл/мин/1,73м² ($p=0,001$). Достоверно чаще диагностировалась более тяжелая стадия ХБП С3б – 21%, в группе 2 – 1,7% ($p=0,001$). Распространенность ХБП у пациентов русской и бурятской национальности значимо не отличалась и составила 65,8% и 65% соответственно ($p=0,947$).

Сахарный диабет 2 типа у пациентов с ОКС ≥ 80 лет наблюдался в 1,5 раза чаще, чем в среднем возрасте: соответственно 27% и 18,3%, однако разница статистически не значима ($p=0,214$). Частота сахарного диабета в этнических группах среди пациентов ≥ 80 лет также достоверно не различалась: у русских составила 27,5%, бурят – 25% ($p=0,428$).

Клиническое течение ОКС у пациентов ≥ 80 характеризовалось более частой встречаемостью атипичных и безболевых форм – 19%, по сравнению с пациентами среднего возраста – 0% ($p=0,001$). У 63% диагностировался ОКСбСТ, ОКСпСТ – у 37%, тогда как в группе среднего возраста чаще диагностировался ОКСпСТ – у 78,3%. По месту жительства, национальности и уровню образования среди пациентов ≥ 80 лет не выявлено достоверных различий частоты ОКСпСТ и ОКСбСТ.

В группе 1 частота инфаркта миокарда (ИМ) была значительно ниже – 61%, чем в контрольной группе – 81,7% ($p=0,006$) и чаще диагностировалась нестабильная стенокардия – 39% и 18,3% соответственно ($p=0,006$). Значительно реже у пациентов ≥ 80 лет диагностировался Q-позитивный ИМ: 30% и 61,7% ($p=0,001$). Гендерных, социальных и этнических различий клинических вариантов ОКС не установлено.

Частота факторов риска при клинических вариантах ОКС у пациентов ≥ 80 лет существенно не различалась (таблица 1), за исключением показателей липидного

состава крови. У пациентов с ОКС_бST достоверно чаще определялся высокий уровень ЛПНП – 96,8%, чем у пациентов с ОКС_пST – 78,4% ($p=0,002$). У пациентов с ИМ достоверно чаще регистрировался низкий уровень ЛПВП – 35%, чем при НС – 10,3% ($p=0,001$).

Таблица 1. Частота факторов риска у пациентов ≥ 80 лет при клинических вариантах ОКС.

Показатели	ОКС _п ST (n=37)		ОКС _б ST (n=63)		p	ИМ (n=61)		НС (n=39)		p
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	
Ожирение	8	21,6	16	25,4	0,673	12	20	12	30,8	0,209
Абдоминальное ожирение	28	75,7	52	82,5	0,412	58	96,7	34	87,2	0,158
ОХС > 4 ммоль/л	26	70,3	43	68,3	0,835	39	65	30	76,9	0,174
ТГ > 1,7 ммоль/л	3	8,1	8	12,7	0,483	6	10	5	12,8	0,645
ЛПНП >1,4 ммоль/л	29	78,4	61	96,8	0,002	53	88,3	37	94,9	0,197
ЛПВП <1,2 жен, <1,0 муж ммоль/л	10	27	15	23,8	0,492	21	35	4	10,3	0,006
Сахарный диабет	8	21,6	19	30,2	0,358	15	25	12	30,8	0,347
ГЛЖ	28	75,7	55	87,3	0,137	50	83,3	33	84,6	0,734
КГЛЖ	6	16,2	20	31,7	0,089	14	23,0	12	30,8	0,502
ЭГЛЖ	15	40,5	16	25,3	0,116	22	36,1	9	23,1	0,174
КР	7	18,9	19	30,1	0,673	14	23,0	12	30,8	0,502
ХБП	28	75,7	37	58,7	0,087	41	68,3	24	61,5	0,751
Многососудистое поражение КА	28	75,7	47	74,6	0,906	44	73,3	31	79,5	0,412
Гиперурикемия	(n=21)		(n=42)			(n=31)		(n=32)		
	8	29,6	19	45,2	0,596	13	41,9	14	43,7	0,111

Состояние коронарного русла у пациентов ≥ 80 лет характеризовалось многососудистым поражением коронарных артерий, которое определялось у 75%, в группе среднего возраста – 8,3% ($p=0,002$). Тяжелые анатомически сложные стенозы с высоким риском сосудистых осложнений (SYNTAX Score >32 баллов) у пациентов ≥ 80 лет определялись значительно чаще – 13%, чем в контрольной группе

– 3,3% соответственно ($p=0,02$). Среди пациентов ≥ 80 лет с высоким риском SYNTAX Score преимущественно диагностировался ИМ – 10 чел. (76,9%), при НС – 3 чел. (23,1%), $p=0,004$.

Оценка факторов риска показала значительно более высокую частоту ХБП у пациентов с многососудистым поражением КА – 81,3%, при однососудистом – 16% ($p=0,001$). Частота других факторов риска при однососудистом и многососудистом поражением КА существенно не различалась.

Морфологические и функциональные изменения миокарда выявлялись в обеих возрастных группах с одинаковой частотой. Наиболее распространенными нарушениями были диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушение локальной сократимости миокарда, дилатация предсердий, которые диагностировались у более 80% пациентов в обеих группах. Возрастная зависимость прослеживалась только по показателю фракции выброса, снижение которой у пациентов ≥ 80 лет наблюдалось в 2,1 раз чаще – 25%, чем в среднем возрасте – 11,7% ($p=0,041$).

Коморбидная патология имела у всех (100%) пациентов ≥ 80 лет. Индекс Charlson составил 6,58 баллов, в контрольной группе – 2,34 ($p=0,001$). Наиболее распространенными заболеваниями у пациентов ≥ 80 лет были ГБ – 96%, ХБП – 65%, ХОБЛ – 39,0%, дисциркуляторная энцефалопатия – 26,0%, анемия – 24,0%. В группе 2 указанные состояния встречались достоверно реже за исключением ХОБЛ, которая в обеих возрастных группах диагностировалась с высокой частотой: 39% в группе 1 и 43,3% в группе 2.

Когнитивные нарушения (КН) выявлены у 83,7% из 47 обследованных пациентов ≥ 80 лет, в том числе умеренной и тяжелой степени – у 44,2% и 16,3%, легкой степени – у 23,2%. Анализ частоты факторов риска ССЗ показал, что у пациентов с умеренными и тяжелыми КН достоверно чаще, чем у пациентов с сохраненной когнитивной функцией и легкими КН, встречалось ожирение – 34,6% и 0 % соответственно и ХБП – 92,3% и 70,6% ($p=0,022$).

У пациентов ≥ 80 лет лечение ИБС на всех этапах заболевания характеризовалось низкой приверженностью к приему лекарственных средств и низким использованием инвазивных методов реваскуляризации миокарда.

До развития ОКС частота приема лекарственных препаратов в обеих возрастных группах была низкой. Не принимали лекарственных препаратов 11% пациентов в группе 1 и 19% в группе 2, разница не достоверна. Чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в анамнезе у пациентов ≥ 80 лет выполнялось значительно реже (11%), чем у пациентов среднего возраста (66,7%), $p=0,001$.

На госпитальном этапе в старшей возрастной группе 51% пациентов получали только медикаментозную терапию без использования методов коронарной реваскуляризации (консервативная тактика), что было обусловлено многососудистым поражением КА и анатомической сложностью коронарных стенозов. ЧКВ применялось значительно реже, чем в группе среднего возраста – 49% и 81,7%. Двойная антитромбоцитарная терапия у пациентов ≥ 80 лет с фибрилляцией предсердий (ФП) была назначена 13% в связи с имеющимися противопоказаниями для реваскуляризации миокарда, тройная антитромбоцитарная терапия – 16%. В контрольной группе двойная антитромбоцитарная терапия не назначалась, т.к. все пациенты с ФП (4 чел.) были стентированы, тройная антитромбоцитарная терапия проведена всем пациентам с ФП – 4 чел. Аортокоронарное шунтирование в группе 1 было рекомендовано 33%, в группе 2 – 8,3%.

После выписки из стационара большинство пациентов ≥ 80 лет не наблюдались в амбулаторно-поликлинических учреждениях, причем во второй год после выписки число таких пациентов значительно возросло: не наблюдались у терапевта – от 30% до 63%, у кардиолога – от 58% до 65%. Оценка по шкале Мориски – Грин показала низкую приверженность к лечению в 1-й год после выписки из стационара – 15%, во 2-й год – 12%, не приверженными были 85% и 88% соответственно. Приверженность у мужчин и женщин существенно не отличалась.

В тоже время отмечалась высокая частота обращаемости по СМП – 0,48 и повторной госпитализации – 0,43, при нормативных показателях 0,30 и 0,17 соответственно. Новый ИМ появился у 11% пациентов ≥ 80 лет, ОНМК – у 9%. Установлена статистически значимая корреляционная зависимость частоты нового ИМ с длительностью анамнеза ИБС ($r=0,29$) и функциональным классом ИБС ($r=0,22$); частоты ОНМК – с анемией ($r=0,269$) и нарушениями сердечного ритма ($r=0,27$).

У пациентов с ОКСпST повторная госпитализация наблюдалась достоверно чаще – показатель составил 0,53, у пациентов с ОКСбST – 0,24 ($p=0,006$). Показатели экстренной обращаемости по СМП, ОНМК, нового ИМ достоверно не отличались. Не выявлено достоверных различий частоты отдаленных клинических исходов ОКС по национальной принадлежности.

Смертность через 2 года после выписки из стационара среди пациентов ≥ 80 лет составила 17%, из них большинство умерли в 1-й год – 12%. Показатели смертности среди мужчин (12,5%) и женщин (19,1%) не имели значимых различий ($p=0,416$). У пациентов с ИМ смертность была в 3 раза выше, чем у пациентов с НС – соответственно 22,9% и 7,7% ($p=0,048$). При ОКСпST (13,5%) и ОКСбST (19%) показатели смертности не имели достоверных различий ($p=0,481$). Применение инвазивной и консервативной тактики лечения у пациентов ≥ 80 лет существенно не влияло на отдаленные исходы ОКС в течение 2-х лет после выписки из стационара (рисунок 3).

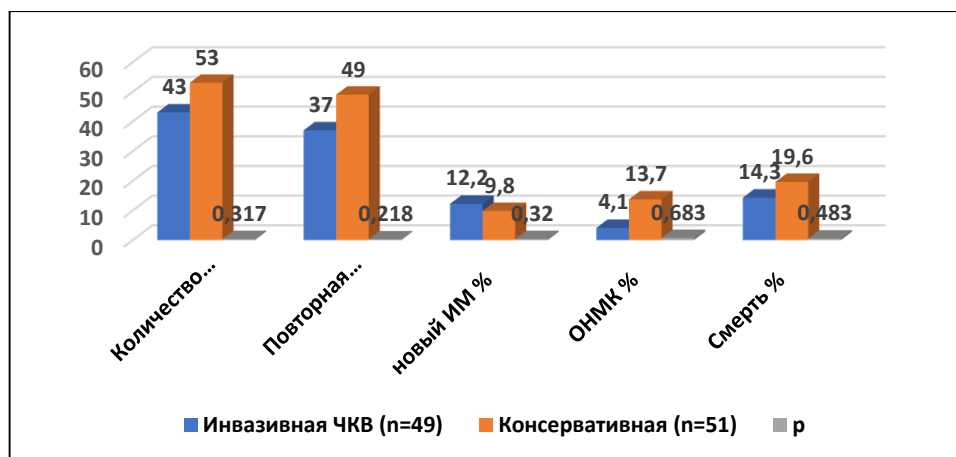


Рисунок 3. Частота отдаленных исходов ОКС у пациентов ≥ 80 лет с консервативной и инвазивной тактикой госпитального лечения (%).

Также не выявлено этнических различий частоты отдаленных клинических исходов ОКС у пациентов ≥ 80 русской и бурятской национальности (таблица 3).

Таблица 3. Частота отдаленных исходов ОКС у пациентов ≥ 80 лет русской и бурятской национальности.

Отдаленные исходы	Русские (n=76)	Буряты (n=20)	p
Количество вызовов СМП	0,47	0,3	0,181
Повторная госпитализация	0,39	0,5	0,401
Смерть % (абс.)	17,3 (13 чел.)	20 (4 чел.)	0,765
Новый ИМ % (абс.)	10,7 (8 чел.)	15 (3 чел.)	0,580
ОНМК % (абс.)	9,2 (7 чел.)	10 (2 чел.)	0,915

Показатели смертности имели корреляционную зависимость с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,35$), в то время как статистически значимых связей с другими факторами риска не выявлено. Кумулятивная выживаемость через 2 года после госпитализации составила 83% (83 чел.).

Анализ факторов, влияющих на выживаемость, показал (таблица 4), что среди умерших пациентов ≥ 80 лет по сравнению с выжившими достоверно выше была частота ПИКС – 100%, среди выживших – 26,5%, низкого уровня ЛПВП – 58,8% и 18,1% соответственно, гиперурикемии – 58,8% и 20,5%, ХБП – 82,4% и 61,4%.

Таблица 4. Частота факторов риска среди умерших и живущих пациентов с ОКС ≥ 80 лет.

Показатели	всего	Умерли (n=17)		Живущие (n=83)		p
		абс.	%	абс.	%	
Городские жители	81	15	88,2	66	79,5	0,064
Сельские жители	19	2	11,8	17	20,5	0,409
Мужчины	32	4	23,5	28	33,7	0,416
Женщины	68	13	76,4	55	66,2	0,416
длительность ИБС > 10 лет	45	9	52,9	36	43,4	0,369

ПИКС	39	17	100,0	22	26,5	0,001
индекс Чарлсон		6,49		6,9		0,351
Многососудистое поражение КА	75	12	70,6	63	75,9	0,496
Нарушения ритма сердца	29	8	47,0	21	25,3	0,072
Ожирение	24	4	23,5	20	24,1	0,648
Абдоминальное ожирение	92	17	100	75	90,4	0,185
ОХС > 4 ммоль/л	69	12	70,6	57	68,7	0,736
ТГ > 1,7 ммоль/л	11	3	17,6	8	9,6	0,302
ЛПНП > 1,4 ммоль/л	90	15	88,2	75	90,4	0,762
ЛПВП < 1,2 жен; < 1,0 муж	25	10	58,8	15	18,1	0,001
Гиперурикемия	27	10	58,8	17	20,5	0,001
Длительность ГБ > 10 лет	84	15	88,2	69	83,1	0,271
Артериальная гипертензия 3 степени	81	15	88,2	66	79,5	0,203
ГЛЖ	83	14	82,4	69	83,1	0,734
КР	26	3	17,6	23	27,7	0,407
ЭГЛЖ	31	7	41,2	24	28,9	0,324
КГЛЖ	26	4	23,5	22	26,5	0,821
Фракция выброса < 50%	25	7	41,2	18	21,7	0,068
ХБП	65	14	82,4	51	61,4	0,048
Сахарный диабет	27	4	22,7	23	27,5	0,657
Длительность СД > 10 лет	15	3	17,6	12	14,5	0,568

Приведенные данные свидетельствуют о значимой прогностической роли указанных факторов для выживаемости пациентов с ОКС ≥ 80 лет.

Выводы

1. В Республике Бурятия у трети пациентов ≥ 80 лет ОКС является первым проявлением ИБС, в связи с чем они не получают необходимой лечебно–профилактической помощи. Для пациентов данной возрастной категории характерна низкая приверженность к лечению, ограниченное применение методов коронарной реваскуляризации, высокая степень коморбидности и когнитивных нарушений легкой и средней тяжести.
2. Острый коронарный синдром у пациентов ≥ 80 лет чаще протекает в виде атипичных безболевых форм и с преобладанием ОКС без подъема сегмента ST.

3. Распространенность факторов риска ССЗ у пациентов ≥ 80 лет имеет гендерные и этнические различия: преобладание среди пациентов женского пола абдоминального ожирения, высокого уровня атерогенных липопротеидов и ХБП, у мужчин – низкого уровня ЛПВП. Этнические различия определяются более высокой частотой избыточной массы тела у представителей бурятской национальности по сравнению с русскими.
4. Предикторами смерти пациентов ≥ 80 лет в течение 2-х лет после перенесенного ОКС являются перенесенный в прошлом ИМ (ПИКС), низкий уровень ЛПВП, наличие гиперурикемии и ХБП.

Практические рекомендации

1. При диагностике ОКС у пациентов ≥ 80 лет необходимо учитывать особенности течения ОКС, характерные для данной возрастной категории: высокую частоту атипичных, безболевых форм и высокую частоту ОКС без подъема сегмента ST.
2. После выписки из стационара рекомендуется проводить активное диспансерное наблюдение пациентов с ОКС ≥ 80 лет с проведением выездных обследований на дому и привлечением родственников к обсуждению лечебных и реабилитационных мероприятий.
3. У пациентов с ИБС ≥ 80 лет с высоким кардиоваскулярным риском необходима коррекция медикаментозной терапии состояний, влияющих на отдаленную выживаемость: ХБП и бессимптомной гиперурикемии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. О. С. Донирова, Р. В. Тугутов. Гендерные особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных с аортокоронарным шунтированием. Лечебное дело. – 2016. – № 4. – С. 36–38.
2. Т. Л. Дашибалова, Р. В. Тугутов Распространенность факторов риска у больных с острым коронарным синдромом старше 80 лет. Лечебное дело. – 2020. – № 1. – С. 38-43.

Работы, опубликованные в других изданиях:

3. Р. В. Тугутов, Т. Л. Дашибалова. Факторы риска ССЗ и ХБП у пациентов старше 80 лет с ОКС. Тезисы XI Евразийского конгресса кардиологов. – 2023. – С. 87 – 88. www.CARDIO-EUR.ASIA. URL: <https://scardio.ru/content/activities/2023/CONGRESS/theses.pdf>
4. Р. В. Тугутов, Т. Л. Дашибалова. Клиническая и ангиографическая картина острого коронарного синдрома у пациентов старше 80 лет в Республике Бурятия. Вестник БГУ. Медицина и фармация. – 2023. – № 1. – С. 32–42.

Список сокращений

ГБ – Гипертоническая болезнь
 ГЛЖ – Гипертрофия левого желудочка
 ИБС – Ишемическая болезнь сердца
 ИМТ – Индекс массы тела
 ИМ – Инфаркт миокарда
 КА – Коронарные артерии
 КГЛЖ – Концентрическая гипертрофия левого желудочка
 КН – Когнитивные нарушения
 КР – Концентрическое ремоделирование
 ЛПВП – Липопротеиды высокой плотности
 ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности
 ОКС – Острый коронарный синдром
 ОКСб/ST – Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
 ОКСпST – Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
 ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения
 ОХС – Общий холестерин
 ПИКС – Постинфарктный кардиосклероз
 ССЗ – Сердечно-сосудистые заболевания
 СМП – Скорая медицинская помощь
 ТГ – Триглицериды
 ФП – Фибрилляция предсердий
 ХБП – Хроническая болезнь почек
 ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь легких
 ЧКВ – Чрескожное коронарное вмешательство
 ЭГЛЖ – Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
 ЭхоКГ – Эхокардиография