

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В КОНЦЕПЦИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Оленская Т.Л.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Республика Беларусь (210023, Витебск, ул. Фрунзе 27а), e-mail: t_olen@tut.by

Проведен комплексный подход к оценке состояния здоровья пациента старшего возраста с учетом современных позиций гериатрических синдромов и определен вклад синдрома когнитивных нарушений, тревожно-депрессивного синдрома в формирование среднесрочного прогноза развития летальных исходов. Изучение выживаемости по методу Каплан-Мейер показало статистически значимые отличия у обследуемых пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп, находящихся на надомном обслуживании территориального центра социального обеспечения населения по сравнению с респондентами неорганизованной популяции (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,04$; Кокса $p=0,05$). Вероятность летального исхода у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп увеличивалась в 10,1 раза (95% ДИ 1,2-81,8, $p<0,05$) если пациент не принимал антигипертензивные препараты. Наличие синдрома когнитивных нарушений (тест рисования часов менее 8 баллов) повышало вероятность развития летального исхода в 1,36 раза, тревожно-депрессивного синдрома (ШДПВ более 5 баллов) – в 1,12 раза. Построена модель логистической регрессии вероятного среднесрочного прогнозирования развития летальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп с учетом основных гериатрических синдромов. Чувствительность модели составила 89%, специфичность - 94%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилые люди, прогнозирование

THE FORECASTING OF THE LETHAL OUTCOMES IN HYPERTENSIVE ELDERLY PATIENTS IN THE CONCEPT OF THE GERIATRIC SYNDROMES

Alenskaya T.L.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus (210023, Vitebsk, Frunze ave., 27a), e-mail: t_olen@tut.by

An integrated approach to the assessment of the health status of elderly patients with current positions of geriatric syndromes and defined contribution syndrome of cognitive impairment, anxiety-depressive syndrome for the formation medium-term forecasting of the lethal outcomes had been made. The studying of survival by the Kaplan-Meier method showed statistically significant differences in the examined patients with hypertension in older age groups who are serving on a cottage territorial center of social security of the population, compared with respondents unorganized population (criterion Gehana-Wilcoxon $p=0,04$; Cox $p=0,05$). The probability of the lethal outcomes in patients with hypertension in older age groups has increased 10,13 times (95% CI 1,2-81,8, $p <0,05$) if the patient is not taking antihypertensive medications. The presence of cognitive dysfunction syndrome (the clock drawing test less than 8 points) increases the risk of death by 1,36 times, anxious-depressive state (the geriatric depression scale more than 5 points) – 1,12 times.

A model of the logistic regression predicting the likely medium-term development of the lethal outcomes in patients with hypertension in older age groups with regard to the main geriatric syndromes is constructed. The sensitivity of the model was 89%, specificity - 94%.

Keywords: hypertension, elderly people, forecasting

Современные демографические тенденции во всем мире связаны с увеличением продолжительности жизни. В настоящее время 10% всей мировой популяции составляют люди старше 60 лет. Прогнозируется, что в недалеком будущем эта пропорция увеличится до 30%.

Разработка методов для выделения групп пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с различным прогнозом течения заболевания, вероятностью поражения жизненно важных органов и развития летальных исходов позволит обосновать дифференцированный или индивидуальный подход к лечебным мероприятиям.

Основные рекомендации по формированию прогноза исходов разработаны на основании обследования пациентов артериальной гипертензией стран Западной Европы и Америки. Рекомендации ВОЗ (1999) предусматривают определение риска развития инсультов и инфарктов на длительный период времени [7]. Среднесрочный прогноз (на два-четыре года) для этой группы пациентов не определен, хотя он является более актуальным.

Поэтому необходим комплексный подход к оценке состояния здоровья пациента старшего возраста с учетом современных позиций гериатрических синдромов. А также определение вклада синдрома когнитивных нарушений, тревожно-депрессивного синдрома, синдрома гипомобильности, полиморбидности в среднесрочный прогноз развития летальных исходов.

Целью работы было разработать модель среднесрочного прогноза летальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп при ведущих гериатрических синдромах.

Материалы и методы. В данной работе были обследованы пациенты АГ на следующих уровнях медико-социальной помощи: специализированное кардиологическое отделение, надомное обслуживание (территориальный центр социального обслуживания населения) и неорганизованная популяция (массовая медико-профилактические акции по измерению уровня артериального давления), в связи с предположением о различном характере течения заболевания.

Кардиологическое отделение. Было проведено обследование 615 пациентов с артериальной гипертензией (ВОЗ, 1999), находившихся на лечении в специализированном кардиологическом отделении. Из них было 382 женщины и 233 мужчин. Средний возраст - $56,1 \pm 9,9$ лет. Длительность заболевания, которую указали пациенты, составила $10,3 \pm 8,9$ лет.

Исследование самооценки здоровья, когнитивных функций, депрессивных расстройств, оценки отношения к антигипертензивной терапии было выполнено у 41 пациента АГ. Обследуемая группа состояла из 18 мужчин (43,9%) и 23 женщин (56,1%). Средний возраст обследуемых составил $66,0 \pm 11,9$ лет. По семейному положению 18 мужчин состояли в браке; женщины - 9 человек состояли в браке, 8 – вдовствовали, 6 - одинокие. Высшее образование было у 9 человек, среднее – у 23 лиц, незаконченное среднее – у 6 пациентов.

Неорганизованная популяция (медико-профилактические акции по измерению уровня артериального давления). Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет медико-профилактическую провёл акцию по измерению артериального давления (АД) во время международного фестиваля искусств «Славянский базар в Витебске-2008». На центральной улице города с 12⁰⁰ до 18⁰⁰ работали сотрудники университета, студенты 5 курса лечебного факультета.

Всем желающим бесплатно измеряли АД, вес, выдавали памятки по профилактике артериальной гипертензии, стенокардии, инсульта. Было проведено 7121 измерений. 5532 респондента ответили на вопросы предлагаемой анкеты. Средний возраст участников составил 46,4±15,0 лет. Людям пожилого возраста предлагали пройти дополнительное обследование. При добровольном согласии 55 человек пожилого возраста с артериальной гипертензией прошли дополнительное скрининговое тестирование депрессивных состояний, самооценки физической активности, когнитивных функций. Средний возраст обследуемых составил 70,7±6,9 лет. Мужчины – 3 (5,5%), женщины – 52 человека (94,5%).

Территориальный центр социального обслуживания населения. Было обследовано 94 пациента АГ, находящихся на домашнем обслуживании в территориальном центре социального обслуживания населения Первомайского района г. Витебска (ТЦСОН).

Из них, мужчин было 6 (6,4%), женщин - 88 (93,6%), средний возраст - 72,3±8,9 лет. По семейному положению 12 человек (12,8%) состояли в браке, 60 (63,8%) – вдовцы, одинокие – 22 (23,4%). У 21 респондента (22,3%) было высшее образование, у 69 (73,4%) - среднее (включая специальное), у 4 (4,3%) - незаконченное среднее.

Средний уровень САД составил - 158±26,5 мм рт.ст., ДАД – 87,9±11,6 мм рт.ст. Средняя продолжительность АГ составила – 19,2±10,8 лет.

Часть обследованных ответила на вопросы разработанной анкеты, уточняющей особенности социального статуса, наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, контроля уровня АД, характера антигипертензивной терапии, наличие сопутствующих заболеваний.

Для оценки депрессивного состояния применяли шкалу депрессии позднего возраста (ШДПВ), состоящую из 15 пунктов. Наличие депрессивных нарушений определяли при значении результата более 5 баллов [5].

Для диагностики когнитивных расстройств был проведен тест Mini-Mental State Examination (MMSE), который содержит 5 субтестов. 30 баллов - соответствует наиболее высоким когнитивным способностям, а 24 балла – пороговое значение для диагностики когнитивных расстройств. Использовали и тест рисования часов (ТРЧ). Диагностическим уровнем когнитивных нарушений является 8 баллов [6].

Оценку качества жизни проводили с помощью стандартного валидизированного опросника EQ-5D, описывающего состояние по 5 шкалам, позволяющей провести расчет индекса здоровья. Второй частью EQ-5D является визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой «термометр здоровья», на котором «0» означает самое плохое, а «100» – самое хорошее состояние здоровья [1]. Физическую активность определяли с помощью теста самооценки выполняемой нагрузки и передвижений. Оценку результатов проводили по следующим критериям: низкая физическая активность (ФА) – сумма баллов от 0 до 5, средняя ФА – 6-9 баллов, 10-12 баллов – достаточная, более 12 баллов – ФА высокая.

Результаты исследования заносились в базу данных Excel-7. Полученные в результате исследования данные обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ для персонального компьютера STATISTICA 10.0, лицензия: STA999K347156-W., пакета SPSS-20 [2, 3].

Использованы параметрические и непараметрические методы анализа. Определяли среднее значение показателя и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Использовали следующие методы: метод выживаемости Каплана-Мейера, метод кросс-табуляции, метод дискриминантного анализа, логистическая регрессия, ROC-анализ [].

Результаты. Обследуемые пациенты с артериальной гипертензией наблюдались в период от 3 до 4,5 лет, средний период наблюдения составил $3,7 \pm 0,5$ лет. Диагноз нарушений коронарного и церебрального кровообращения устанавливался на основании клинико-инструментального и лабораторного обследования в специализированных терапевтических, кардиологических и неврологических отделениях.

В обследуемой группе пациентов АГ, по данным медицинской документации, было зарегистрировано 724 события, из них 68 летальных исходов.

Кардиологическое отделение. У обследуемых 41 пациентов кардиологического отделения с изучением когнитивных функций, депрессивных состояний было зарегистрировано 6 летальных исходов (ЛИ). Причинами ЛИ были: 1 – обширное внутримозговое кровоизлияние, 1 – острое нарушение мезентериального кровообращения с гангреной кишки, 1 – острый инфаркт миокарда, 2 – атеросклероз сосудов на фоне АГ, 1 – старость (для причины ЛИ старость $\chi^2=0,56$, $p=0,45$ при сравнении с данными ТЦСОН).

Изучение выживаемости по Каплан-Мейер статистически значимых отличий, с учетом фактора «Возрастные группы», результатов MMSE менее или более 24 балла, результатов ШДПВ более и менее 5 баллов, самооценки физической активности менее или более 5 баллов, не выявило ($p > 0,05$).

Были проанализированы относительный риск (Ори) развития летального исхода с учетом показателей основных изучаемых гериатрических синдромов.

Не удалось установить статистически значимого относительного риска, но, тем не менее, у пациентов, которые не умели измерять уровень АД самостоятельно в 5,3 раза чаще наблюдался летальный исход. У пациентов, которые не контролировали АД ежедневно, – в 2,08 раза, у пациентов, которые не принимали ежедневно антигипертензивные препараты, – в 2,5 раза.

У пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим диагнозом хронический бронхит ЛИ наблюдался в 1,07 раза чаще, по сравнению с пациентами без данной патологии.

У пациентов наличие синдрома когнитивных нарушений (ТРЧ менее 8 баллов) повышало вероятность развития летального исхода в 1,36 раза, тревожно-депрессивного синдрома (ШДПВ более 5 баллов) – в 1,12 раза.

Наличие ИМТ более 30 кг/м² повышало вероятность развития летального исхода в 1,5 раза. У пациентов с синдромом гипомобильности (самооценка физической активности менее 5 баллов) в 2,0 раза чаще был зафиксирован летальный исход вследствие острых событий.

Медико-профилактическая акция. За время наблюдения в обследуемой группе 55 респондентов медико-профилактической акции было зарегистрировано 2 летальных исхода ($\chi^2=3,11$, $p=0,07$ при сравнении с кардиологическим отделением, $\chi^2=6,68$, $p=0,01$ при сравнении с ТЦСОН). Причинами летального исхода явился развившийся острый инфаркт миокарда

Наличие сопутствующего диагноза хронический бронхит у пациентов АГ старших возрастных групп увеличивало вероятность летального исхода в 3,16 раза, фибрилляции предсердий – в 2,5 раза, инфаркта миокарда в анамнезе – в 11,5 раза, стенокардии напряжения – в 3,16. У пациентов с низкой физической активностью – в 2,0 раза чаще был зафиксирован летальный исход вследствие острых событий.

Территориальный центр социального обслуживания населения. За период наблюдения у пациентов артериальной гипертензией надомного обслуживания ТЦСОН было зарегистрировано 20 летальных исходов. Причинами ЛИ были: 4 – старость, 4 – новообразования, 8 – атеросклеротическое поражение сосудов на фоне АГ, 1 – сочетание ишемической болезни сердца и АГ, 1 – острый инфаркт миокарда, 1 – острое нарушение мозгового кровообращения, 1 – первичный аутоиммунный гипотиреоз.

При изучении выживаемости по методу Каплан-Мейер статистически значимые отличия были у обследуемых пациентов ТЦСОН по сравнению с респондентами акции (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,04$; Кокса $p=0,05$).

Выживаемость по методу Каплан-Мейер статистически значимо отличалась у обследуемых пациентов с результатами ШДПВ более и менее 5 баллов (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,09$, критерий Кокса $p=0,03$).

Изучение выживаемости по методу Каплан-Мейер статистически значимых отличий в зависимости от возрастных групп, данных MMSE менее или более 24 балла, самооценки физической активности менее или более 2 балла не выявило.

Не удалось установить статистически значимого ОРИ, но летальный исход в 1,56 раза чаще наблюдался у пациентов АГ с сопутствующим хроническим бронхитом в анамнезе, у лиц с бронхиальной астмой - в 2,5 раза, низкой ФА (менее 2 балла) – в 1,53 раза, наличием когнитивных нарушений – в 1,08 раза, депрессивных состояний – в 1,25 раза.

Вероятность летального исхода (старость) увеличивалась в 10,1 раза (95% ДИ 1,2-81,8, $p < 0,05$) если пациенты не принимали антигипертензивные препараты.

Для характеристики пациентов старших возрастных групп с АГ с учетом причины развития летального исхода были построены модели дискриминантного анализа.

Y_1 – развитие летального исхода за период наблюдения,

Y_2 – за период наблюдения летальный исход не развился.

$Y_1 = -215,6 + 1,7 * V + 7,4 * MMSE + 1,9 * ДАД + 1,1 * ШДПВ + 0,9 * ТРЧ - 19,2 * Образов - 0,12 * САД$

$Y_2 = -232,1 + 1,8 * V + 7,9 * MMSE + 2,1 * ДАД + 0,21 * ШДПВ + 0,006 * ТРЧ - 24,7 * Образов - 0,18 * САД$

где V – возраст на момент обследования, лет; Образ – образование 1 – средние, 2- высшее; ШДПВ – результаты шкалы депрессии позднего возраста на момент обследования, баллы; ТРЧ – результаты Теста рисования часов на момент обследования, баллы; ДАД – уровень диастолического артериального давления на момент обследования, мм рт.ст.; САД – уровень систолического артериального давления на момент обследования, мм рт.ст.; MMSE – результаты Mini-Mental State Examination на момент обследования, баллы;

Дискриминантная модель оказалась статистически высоко значимой при $F = 2,95$ и $p < 0,05$. Общая доля правильных прогнозов возникновения ЛИ составила 82,6%.

С помощью логистической регрессии была построена модель среднесрочного прогноза развития летального исхода у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп.

Развитию ЛИ соответствовал код «1», отсутствие летального исхода имело код «0».

Вероятность развития события рассчитывали как: $P = 1 / (1 + e^{-P})$.

$Y = 1,63 + 2,75 * Образов + 0,29 * ШДПВ + 0,36 * ТРЧ - 0,03 * ДАД - 0,29 * MMSE$

где Образов. - Образование – 1 – средние, 2 - высшее; ШДПВ – результаты шкалы депрессии позднего возраста на момент обследования, баллы; ТРЧ – результаты Теста рисования часов на момент обследования, баллы; ДАД – уровень диастолического артериального давления на момент обследования, мм рт.ст.; MMSE – результаты Mini-Mental State Examination на момент обследования, баллы;

Был проведен ROC-анализ (анализ операционных кривых наблюдателя «Receiver Operation Characteristic curves»).

Установлено, что полученная модель охватывает около 88,8% возможных выборочных наблюдений из генеральной совокупности, что может считаться как отличная подгонка. Чувствительность модели составила 89%, специфичность 94%.

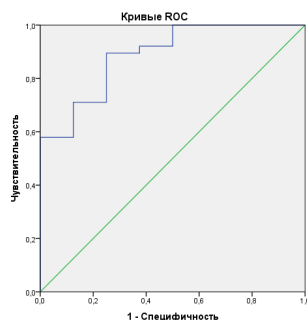


График значений чувствительности и специфичности логистической регрессии прогноза развития летального исхода у пациентов артериальной гипертензией старшего возраста с учетом основных гериатрических синдромов

Обсуждение. Таким образом, определена роль основных гериатрических синдромов в развитии летального исхода с учетом уровня медико-социального обследования.

Показано, что у пациентов с артериальной гипертензией и наличие сопутствующего диагноза хронический бронхит увеличивало вероятность возникновения летального исхода в течение трех лет наблюдения в 1,07 раза чаще, фибрилляции предсердий – в 2,5 раза, инфаркта миокарда – в 11,5 раза, стенокардии напряжения – в 3,16. Наличие синдрома когнитивных нарушений повышало вероятность развития летального исхода в 1,36 раза, тревожно-депрессивного синдрома (ШДПВ более 5 баллов) – в 1,12 раза, синдрома гипомобильности (низкая физическая активность) - в 2,0 раза.

Полученные данные показывают необходимость проведения комплексного осмотра пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп для формирования среднесрочного прогноза развития летальных исходов.

В разработанной формуле логистической регрессии определен вклад уровня образования, данных диастолического артериального давления, скрининговых тестов – шкалы депрессии позднего возраста, теста рисования часов, Mini-Mental State Examination. Предлагаемая модель доступна для применения, как медицинским работникам, так и работникам социальной сферы.

Выводы:

1. При изучении выживаемости по методу Каплан-Мейер статистически значимые отличия были у обследуемых пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных

групп, находящихся на надомном обслуживании территориального центра социального обеспечения населения по сравнению с респондентами медико-профилактической акции (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,04$; Кокса $p=0,05$).

2. Вероятность летального исхода у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп увеличивалась в 10,1 раза (95% ДИ 1,2-81,8, $p<0,05$) если пациент не принимал антигипертензивные препараты. Наличие синдрома когнитивных нарушений (ТРЧ менее 8 баллов) повышало вероятность развития летального исхода в 1,36 раза, тревожно-депрессивного состояния (ШДПВ более 5 баллов) – в 1,12 раза.

3. Построена модель логистической регрессии вероятного среднесрочного прогноза развития летальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп с учетом основных гериатрических синдромов. Чувствительность модели составила 89%, специфичность 94%.

Список литературы

1. Амирджанова В.Н. Валидация русской версии общего опросника EuroQol – 5D (EQ-5D) // Научно-практическая ревматология. - 2007. - № 3. - С. 69-76.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Наследов А. IBM SPSS Statistics 20 и AMOS: профессиональный статистический анализ данных // С-Пб., 2013. - 412 с.
4. Яхно Н.Н. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2006; 106 (2): 58–62.
5. Baldwin R.C. Лечение депрессии у лиц пожилого возраста / R.C. Baldwin [et al]. // Advances in Psychiatric Treatment - 2002. - № 10. С. - 131-139.
6. M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh 'Mini-Mental State': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // J Psychiatr Res. – 1975. - № 12. – P. 189 - 198.
7. WHO/ISH Hypertension Guidelines. – WHO, 1999. – P. 1-12.

Рецензенты:

Павлова Т.В. д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологии, ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.