

ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ НА ИСХОДЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБРАННОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

¹Хмельницкий А.В., ¹Седова Е.В., ²Белусова О.Н., ¹Козлов К.Л.

¹АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, e-mail: ibg@gerontology.ru;

²ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: o_n_belousova@mail.ru

В статье изложены данные о влиянии синдрома старческой астении, как одного из показателей стратификации рисков развития сердечно-сосудистых осложнений, на развитие неблагоприятных исходов у больных с острым коронарным исходом с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST. Оценка рисков проводилась перед выбором экстренной, ранней и поздней инвазивной, а также консервативной стратегии. В ходе нашего исследования нам удалось доказать, что пациенты с синдромом старческой астении имеют наихудшие прогнозы по развитию внутригоспитальной смертности, по оценке неблагоприятных исходов по шкале MACE, а именно числу повторных реваскуляризаций, числу повторных инфарктов миокарда, числу острых нарушений мозгового кровообращения, количеству смертей в течение года. В статье нами было показано, что неблагоприятные прогнозы при ОКС с подъемом сегмента ST по сравнению с пациентами с ОКС без подъема сегмента ST в группах со старческой астенией имели наихудшие показатели. Пациенты старших возрастных групп в группах с синдромом старческой астении с ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST имели достоверно более часто возникающие осложнения по шкале MACE, а также имели достоверно большее количество смертей по сравнению с пациентами пожилого и старческого возраста без синдрома старческой астении, в частности в 1,8 и в 2,4 раза соответственно большее количество смертей.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, пожилой и старческий возраст, синдром старческой астении, неблагоприятные исходы, шкала MACE, инвазивная стратегия, реперфузия миокарда.

THE IMPACT OF THE FRAILTY SYNDROME ON THE OUTCOMES DEPENDING ON THE CHOSEN TACTICS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

¹Khmel'nitsky A.V., ¹Sedova E.V., ²Belousova O.N., ¹Kozlov K.L.

¹Autonomous non-profit scientific organization of higher education research centre "Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology", Saint-Petersburg, e-mail: info@gerontology.ru;

²Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: o_n_belousova@mail.ru

The article presents data on the impact of the frailty syndrome as one of the indicators of stratification of risk of cardiovascular complications on the development of adverse outcomes in patients with acute coronary outcome with ST-segment elevation and without ST-segment elevation. Risk assessment is carried out before the selection of the emergency, early and late invasive, and conservative strategies. In our study we managed to prove that patients with the frailty syndrome have the worst forecasts for the development of hospital-acquired mortality in the evaluation of adverse outcomes on a scale of MACE, namely the number of repeat revascularization, recurrent myocardial infarction, the number of acute violations of cerebral circulation, the number of deaths during the year. In the article we have shown that the adverse prognoses in acute coronary syndrome with ST-segment elevation compared with patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in the groups with the frailty syndrome had the worst performance. Patients of older age groups in groups with the frailty syndrome with ACS with ST-segment elevation and without ST-segment elevation had significantly more often arising complications on a scale MACE and also had a significantly greater number of deaths compared with patients of elderly and senile age without the frailty syndrome in particular 1,8 and 2,4 times more deaths, respectively.

Keywords: acute coronary syndrome, elderly and senile age, the frailty syndrome, adverse outcomes, scale MACE, invasive strategy, reperfusion.

Актуальность проблемы. Одно из самых распространённых заболеваний в мире – это ишемическая болезнь сердца. Острый коронарный синдром - угрожающая жизни и требующая активной тактики форма ИБС [2; 4; 6; 8]. В настоящее время существующие прогностические шкалы в значительной степени обеспечивают высокое качество прогнозирования неблагоприятных исходов течения острого коронарного синдрома, однако продолжается поиск новых прогностических параметров у пациентов с ОКС, особенно применяемых для стратификации сердечно-сосудистого риска и оценки состояния больного [4-6; 8; 9]. В большей степени это необходимо для пациентов пожилого и старческого возраста, так как у таких больных высокий уровень полиморбидности, риск развития синдрома старческой астении (frailty), который сопровождается выраженным угнетением жизнедеятельности и ограничением резервных возможностей восстановления организма, что весьма важно для больных, перенесших острый коронарный синдром [1; 3; 7].

Наряду с антиагрегантной, антикоагулянтной и противоишемической терапией в настоящее время ведущее место отводится своевременной реперфузии миокарда, которая позволяет достоверно уменьшить зону некроза, тем самым снижая смертность и улучшая прогноз у пациентов с ОКС [2; 4; 6; 8; 9]. Для лечения ОКСпST и ОКСбпST используются различные подходы. Так, при ОКСпST доказано преимущество первичной ангиопластики и стентирования перед остальными стратегиями. В последних Европейских рекомендациях по ведению больных ИМпST приводится следующая формулировка: «В первые 12 часов от начала заболевания методом выбора реперфузионной терапии у больных ИМпST является первичное ЧКВ со стентированием инфарктсвязанной коронарной артерии при условии, что оно может быть выполнено опытным хирургом в первые 60 мин от момента первого осмотра больного врачом» (Класс рекомендаций I A) [6]. Ранняя инвазивная стратегия зарекомендовала себя очень хорошо, если выполнена в срок. Рекомендуется проводить улучшение организационных мероприятий для сокращения времени доставки пациента в стационар. Хорошим показателем считается если время от первого контакта до раздутия баллона в артерии (door-to-balon time) менее 120 минут [8; 9].

Что касается определения стратегии лечения у пациентов с ОКСбпST, то в первую очередь следует стратифицировать этих пациентов по риску возможных осложнений. Для этого используются различные шкалы. Пациенты в кардиогенном шоке или перенесшие реанимационные мероприятия должны сразу подвергаться коронарографии. Также важно определять пациентов низкого риска сердечно-сосудистых осложнений, у которых консервативная стратегия будет иметь преимущество по сравнению с инвазивной. Определение тактики регламентируются европейскими рекомендациями по лечению ОКСбпST 2015 года [6; 8; 9].

В связи с вышеперечисленным актуальным представляется анализ оценки развития синдрома старческой астении на исходы у пациентов с ОКС в зависимости от выбранной тактики лечения.

Цель исследования – изучить влияние синдрома старческой астении на исходы в зависимости от выбранной тактики лечения у пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST и без подъёма сегмента ST.

Материал и методы

Исследование выполнено путем ретроспективного, текущего и проспективного изучения регистров пациентов с острым коронарным синдромом в рамках международного проекта «GIRAFFE – Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience» на протяжении 2011-2105 годов [5]. Исследование было одобрено локальными этическими комитетами клинических баз исследования и проведено в соответствии с международными принципами биомедицинской этики. Все пациенты давали информированное согласие на включение в исследование.

Для изучения неблагоприятных исходов нами было обследовано 1635 пациентов в течение года, среди них 1002 среднего возраста, 633 пациента пожилого и старческого возраста, среди них без синдрома старческой астении – 265 пациентов и с синдромом старческой астении - 368 пациентов.

Пациенты были разделены на группы с ОКС с подъёмом сегмента ST и без подъёма сегмента ST, а также в зависимости от наличия или отсутствия старческой астении. Пациентов разного возраста с ОКС с подъёмом сегмента ST было 961 человек, среди них среднего возраста – 598 человек, пожилого возраста – 276 человек, старческого возраста – 87 человек. Пациентов разного возраста с ОКС без подъёма сегмента ST было 674 человека, среди них среднего возраста – 404 человека, пожилого возраста – 210 человек, старческого возраста – 60 человек.

Среди пациентов в группе ОКС с подъёмом ST консервативная терапия проводилась 182 пациентам, среди них 41 среднего возраста и 141 пациент старших возрастных групп. В эту группу также вошли пациенты, которым был проведен первоначально тромболизис (n=135 пациентов, среди которых 23 человека среднего возраста и 112 человек старших возрастных групп), что составило 74,2% от всех пациентов, которые проходили консервативное лечение. Затем части этих пациентов была проведена отсроченная ангиопластика. Таких пациентов было 114 человек, среди них 16 человек среднего возраста и 98 человек старших возрастных групп, что составило 84,4% от всех пациентов в группе ОКС с подъёмом сегмента ST, которым проводилось консервативное лечение в виде тромболизиса.

Диагноз синдрома старческой астении выставлялся с помощью оригинальной компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении» на основании проведения специализированного гериатрического осмотра (Свидетельство о государственной регистрации № 2013660311. Зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ)) [Gorelik S. и соавт., 2011, с изм. 2013]. Данная программа включает в себя русско- и англоязычные электронные версии шкалы «Оценка двигательной активности у пожилых» («Functional mobility assessment in elderly patients»), шкалы по оценке нутритивного статуса «Mini nutritional assessment» (MNA), филадельфийской шкалы оценки морального статуса «Philadelphia geriatric morale scale», теста «Мини-исследование умственного состояния» («Mini-mental state examination») и индекс Бартела, позволяющие оценить основные гериатрические синдромы.

Результаты и обсуждение

У исследуемых пациентов с ОКС избиралась одна из четырех лечебных стратегий в соответствии с европейскими и национальными рекомендациями по ведению пациентов с острым коронарным синдромом: 1) экстренная инвазивная – в течение первых двух часов с момента поступления в стационар, 2) ранняя инвазивная – в течение первых 24 часов с момента поступления в стационар, 3) поздняя (отсроченная) инвазивная – в течение 72 часов с момента поступления в стационар, 4) консервативная стратегия. Выбор стратегии основывался на стратификации риска по шкалам в соответствии с европейскими и национальными рекомендациями, принятыми в центрах, протоколами ведения, включая организационные возможности. Мы проанализировали влияние старческой астении на исходы при каждой из стратегий.

Для оценки результатов неблагоприятных коронарных событий нами были выбраны два показателя: 1) по критериям MACE, 2) по данным внутригоспитальной летальности.

Развитие неблагоприятных кардиальных событий определялось по критериям шкалы MACE — Major Adverse Coronary Events, которая включает в себя развитие летального исхода, ИМ, АКШ или повторное незапланированное интервенционное вмешательство. Средняя внутригоспитальная летальность в стационаре, где проводилось данное исследование больных с ОКС за 2009 год, составляла 17,1% у пациентов с подъемом сегмента ST и 2,9% у пациентов без подъема сегмента ST. На протяжении 12 месяцев наблюдения была произведена оценка неблагоприятных исходов после проведенных стратегий по оказанию помощи больным с ОКС. Нами были получены следующие результаты, приведенные в таблице 1.

Развитие неблагоприятного исхода по показателям внутригоспитальной летальности у пациентов с ОКС (%)

Оценка неблагоприятного исхода	Стратегии			
	Консервативная	Инвазивные		
		Экстренная	Ранняя	Поздняя
<i>Развитие неблагоприятного исхода пациентов с ОКС с подъёмом сегмента ST по отношению к стратегиям выбираемой терапии (%)</i>				
Внутригоспитальная летальность: - средний возраст (n=598)				
- старшие возрастные группы СА- (n=156)	9,0	1,2*	2,1**	3,9***,##
- старшие возрастные группы СА + (n=207)	10,1	2,8*	8,6#	9,4###
	19,2	9,0*	17,5#	17,1
<i>Развитие неблагоприятного исхода пациентов с ОКС без подъёма сегмента ST по отношению к стратегиям выбираемой терапии (%)</i>				
Внутригоспитальная летальность: - средний возраст (n=404)				
- старшие возрастные группы СА- (n=108)	2,0	1,2	1,1**	1,9
- старшие возрастные группы СА + (n=162)	2,1	1,1	2,6#	2,5###
	4,8	2,7*	2,8	3,0

* p<0, 05 между группами пациентов с консервативной стратегией и экстренной инвазивной;
 ** p<0, 05 между группами пациентов с консервативной стратегией и ранней инвазивной;
 *** p<0, 05 между группами пациентов с консервативной стратегией и поздней инвазивной;
 # p<0, 05 между группами пациентов с экстренной инвазивной и ранней инвазивной;
 ## p<0, 05 между группами пациентов с экстренной инвазивной и поздней инвазивной;
 ### p<0, 05 между группами пациентов с ранней инвазивной и поздней инвазивной

Таким образом, из полученных нами данных можно сделать вывод, что у пациентов с ОКС с подъёмом сегмента ST, получающих консервативную терапию, риск возникновения неблагоприятных коронарных событий выше, чем у пациентов, которым проводилась инвазивная терапия, что усугубляется с возрастом. При присоединении синдрома старческой астении развитие неблагоприятных коронарных событий также учащается. Превышение средней внутригоспитальной летальности наблюдалось только у пациентов пожилого и старческого возраста с развитием синдрома старческой астении, причем в большей степени при проведении консервативной терапии, несмотря на то что большей доле таких пациентов

проводился тромболитический с последующей отсроченной ангиопластикой.

Из полученных нами данных можно сделать вывод, что у пациентов с ОКС без подъёма сегмента ST, которым проводились разные стратегии лечения, имелись схожие риски возникновения неблагоприятных коронарных событий. Это можно объяснить гетерогенностью данной группы, так как патогенез ОКС без подъёма сегмента ST отличался полиморфностью. Однако при присоединении синдрома старческой астении развитие неблагоприятных коронарных событий достоверно учащается. Превышение средней внутригоспитальной летальности наблюдалось только у пациентов пожилого и старческого возраста с развитием синдрома старческой астении, причем в большей степени при проведении консервативной терапии, что позволяет сделать вывод о неблагоприятном влиянии синдрома старческой астении на развитие ОКС. Также обращают на себя внимание более неблагоприятные прогнозы при ОКС с подъёмом сегмента ST по сравнению с пациентами с ОКС без подъёма сегмента ST в группах со старческой астенией, так и без неё.

Также в рамках этого исследования мы провели анализ осложнений на основе шкалы MACE у пациентов с ОКС с подъёмом ST и у пациентов с ОКС без подъёма ST, а именно определили частоту повторных реваскуляризаций, повторных ИМ, ОНМК, количество смертей в течение 1 года. Данные по пациентам с ОКС с подъёмом сегмента ST приведены в таблице 2.

Таблица 2

Развитие неблагоприятных исходов пациентов с ОКС с подъёмом сегмента ST по отношению к возрасту и наличию синдрома старческой астении (%)

Неблагоприятный исход по MACE	Средний возраст (n=598)	Старшие возрастные группы СА- (n=156)	Старшие возрастные группы СА+ (n=207)
Число повторных реваскуляризаций (%)	8,2	9,1	15,3
Число повторных ИМ (%)	9,3	11,1	23,2**,***
Число ОНМК (%)	3,2	25,1*	33,6**,***
Количество смертей в течение года (%)	2,3	5,3*	9,6**,***

* $p < 0,05$ между группами пациентов среднего возраста и группой пациентов старших возрастных групп без СА (-);

** $p < 0,05$ между группами пациентов среднего возраста и группой пациентов старших возрастных групп с СА (+);

*** $p < 0,05$ между группами пациентов старших возрастных групп без СА (-) и с СА(+)

Данные по пациентам с ОКС без подъёма сегмента ST приведены в таблице 3.

Таблица 3

Развитие неблагоприятных исходов пациентов с ОКС без подъёма сегмента ST по отношению к возрасту и наличию синдрома старческой астении (%)

Неблагоприятный исход по MACE	Средний возраст (n=404)	Старшие возрастные группы СА- (n=108)	Старшие возрастные группы СА+ (n=162)
Число повторных реваскуляризаций (%)	10,1	17,1	29,5**,***
Число повторных ИМ (%)	14,3	19,1	28,5**,***
Число ОНМК (%)	2,2	24,1*	32,6**
Количество смертей в течение года (%)	1,3	2,5*	5,9**,***

* $p < 0,05$ между группами пациентов среднего возраста и группой пациентов старших возрастных групп без СА (-);

** $p < 0,05$ между группами пациентов среднего возраста и группой пациентов старших возрастных групп с СА (+);

*** $p < 0,05$ между группами пациентов старших возрастных групп без СА (-) и с СА (+)

Проанализировав данные, можно сделать вывод, что у пациентов с ОКС без подъёма сегмента ST показатель по шкале MACE высокий за счет развившихся ОНМК и в равной степени за счет числа повторных реваскуляризаций и инфарктов миокарда. Обращает на себя внимание, что количество смертей в течение года у пациентов с ОКС с подъёмом сегмента ST выше, чем в группе с ОКС без подъёма сегмента ST. Пациенты старших возрастных групп в группах с синдромом старческой астении с ОКС с подъёмом сегмента ST и без подъёма сегмента ST имели достоверно более часто возникающие осложнения по шкале MACE, а также имели достоверно большее количество смертей по сравнению с пациентами пожилого и старческого возраста без синдрома старческой астении, в частности в 1,8 и в 2,4 раза соответственно большее количество смертей.

Заключение

Основной задачей фармакологической антиишемической терапии ОКС является снижение потребности миокарда в кислороде (уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение артериального давления, преднагрузки и сократительной способности миокарда) и увеличение доставки кислорода к миокарду (ингаляция кислорода, коронарная вазодилатация). Однако все большую эффективность и популярность набирают инвазивные методы, применяемые у пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST и без подъёма сегмента ST. Группу повышенного риска составляют пациенты пожилого и старческого возраста. В связи с этим возрастает актуальность вопросов отбора больных для проведения различных инвазивных тактик. В ходе нашего исследования нам удалось доказать, что пациенты без синдрома старческой астении имеют лучшие прогнозы по

развитию внутригоспитальной смертности, по оценке неблагоприятных исходов по шкале MACE, а именно по числу повторных реваскуляризаций, числу повторных инфарктов миокарда, числу острых нарушений мозгового кровообращения, количеству смертей в течение года, чем пациенты с синдромом старческой астении. Обращают на себя внимание более неблагоприятные прогнозы при ОКС с подъемом сегмента ST по сравнению с пациентами с ОКС без подъема сегмента ST в группах со старческой астенией, так и без неё. Пациенты старших возрастных групп в группах без синдрома старческой астении с ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST имели достоверно реже возникающие осложнения по шкале MACE, а также имели достоверно меньшее количество смертей по сравнению с пациентами пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении, в частности в 1,8 и в 2,4 раза меньшее количество смертей, соответственно. Таким образом, можно сделать вывод, что коррекция синдрома старческой астении будет способствовать улучшению исходов за счет нивелирования отрицательного воздействия синдрома старческой астении на развитие острого коронарного синдрома.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Специализированный гериатрический осмотр // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2012. – № 4-5. – С.66-84.
2. Манюкова Э.Т., Шаленкова М.А., Михайлова З.Д. Модель «CVCACS» для прогнозирования развития кардиоваскулярных осложнений в госпитальном периоде острого коронарного синдрома // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 1. – С.81-86.
3. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В., Варавина Л.Ю., Колпина Л.В., Горелик С.Г., Фесенко В.В., Кривцунов А.Н. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2013. – № 3. – С.79-82.
4. Руда М.Я. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST // Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. – М., 2007. – С.626-725.
5. «GIRAFFE» - «Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience». – URL: http://gerontology.by/proekti_eng.html.
6. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R., Danays T., Lambert Y., Sulimov V., Rosell Ortiz F., Ostojic M., Welsh R.C., Carvalho A.C., Nanas J., Arntz H.R., Halvorsen S., Huber K., Grajek S, Fresco C., Bluhmki E., Regelin A., Vandenberghe K., Bogaerts K., Van de Werf F. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction // N Engl J Med. - 2013; 368 (15): 1379–1387.

7. Berrut G., Andrieu S., Bergma H., Cassim B., Cerreta F., Cesari M., Cha H.B., Chen L.K., Cherubini A., Forette F., Franco A., Guimaraes R., Robledo L.M., Jauregui J., Khavinson V., Lee W.J., Benetos A. Promoting access to innovation for frail old persons // *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. – 2013. – Vol. 17, No 8. – P. 688-693.
8. Reffelmann T., Klöner R.A. The no-reflow phenomenon: A basic mechanism of myocardial ischemia and reperfusion // *Basic Res. Cardiol.* - 2006; 101: 359–372.
9. Roffi M., Patrono C., Collet J-P. et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients presenting without Persistent ST-Segment Elevation (*European Heart Journal*. - 2015 – doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.