

СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ – ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ПРОГНОЗ-ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ СТАРШЕ 60 ЛЕТ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ. РЕГИСТР РЕГАТА-2: ДАННЫЕ ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2025-49-57

УДК: 616-092

Кропачева Е.С. , Дашаева М.И. , Землянская О.А. , Кривошеева Е.Н. , Панченко Е.П. 

Отдел клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку, Кропачева Екатерина Станиславовна.
E-mail: KateKrab@list.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Изучение синдрома старческой астении (СА) у больных фибрилляцией предсердий (ФП) крайне актуально в связи с высокой распространенностью данной аритмии, тесной связью ее с сердечно-сосудистыми и соматическими заболеваниями, а также увеличением с возрастом частоты инсультов и кровотечений.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние СА на риск развития суммы прогноз-определяющих событий (тромбоэмболических и геморрагических осложнений) у больных ФП ≥ 60 лет, получающих антикоагулянты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В настоящий фрагмент из одноцентрового проспективного регистра РЕГАТА-2 (РЕГистр длительной Антитромботической Терапии — NCT043447187) было включено 455 пациентов ФП ≥ 60 лет, для которых доступно было оценить признаки СА по трем шкалам: «Возраст не помеха», Groningen Frailty Index и FRAIL. На протяжении наблюдения (медиана 6 лет) фиксировались прогноз-определяющие негативные события: тромбоэмболические и геморрагические осложнения BARC 2–5.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Признаки СА, по данным шкал Groningen Frailty Index и FRAIL, были выявлены у 29,7% и 31,8%, при использовании шкалы «Возраст не помеха» — у 9,5% пациентов. Наиболее часто встречающимися синдромами были эмоциональные и когнитивные расстройства, усталость и ограничение мобильности. По данным ROC-анализа, все три использованные шкалы имели предсказательную ценность в отношении риска суммы тромбоэмболических и геморрагических осложнений. На основании модели пропорциональных рисков Кокса определено, что независимыми предикторами прогноз-определяющих событий показали себя признаки старческой астении, определенные по шкалам Groningen Frailty Index (OR = 1,8) и «Возраст не помеха» (OR = 1,6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Признаки старческой астении у больных фибрилляцией предсердий ≥ 60 лет повышают риск развития прогноз-определяющих событий, что обуславливает необходимость выделения этих пациентов в отдельную категорию для персонализированного регламента ведения и наблюдения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; старческая астения; антикоагулянтная терапия; тромбоэмболические осложнения; кровотечения.

Для цитирования: Кропачева Е.С., Дашаева М.И., Землянская О.А., Кривошеева Е.Н., Панченко Е.П. Старческая астения — предиктор развития прогноз-определяющих событий у больных фибрилляцией предсердий старше 60 лет, получающих антикоагулянты. Регистр РЕГАТА-2: данные одноцентрового проспективного исследования. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025;1(21):49-57. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2025-49-57

Поступила: 04.09.2024. Принята к печати: 05.11.2024. Дата онлайн-публикации: 01.03.2025

FRAILITY AS A PREDICTOR OF NET CLINICAL BENEFIT IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS OVER 60 RECEIVING ANTICOAGULANTS: INSIGHTS FROM THE SINGLE-CENTER PROSPECTIVE REGATTA-2 REGISTRY

Kropacheva E.S. , Dashaeva M.I. , Zemlyanskaya O.A. , Krivisheeva E.N. , Panchenko E.P. 

Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

*Corresponding author Ekaterina Kropacheva. E-mail: KateKrab@list.ru

Abstract

Studying the frailty in patients with atrial fibrillation (AF) is essential given the high prevalence of AF and the escalating risk of strokes and bleeding as individuals age.

AIM: to evaluate the effect of frailty on the risk of the sum of thromboembolic events and bleedings in patients with AF aged 60 years and older receiving anticoagulants.

MATERIALS AND METHODS. This fragment from the single-center prospective REGATTA-2 register (Register of long-term Antithrombotic therapy -NCT043447187) included 455 patients with AF ≥ 60 years for whom it was possible to assess the signs of frailty on three scales Groningen Frailty Index, FRAIL and «Age is not a hindrance». During the follow-up (median of 6 years), the sum of thromboembolic events and bleedings were taken into.

RESULTS. Frailty according to the Groningen Frailty Index and FRAIL scales were detected in 29.7% and 31.8%, using the «Age is not a hindrance» scale — in 9.5% of patients. The most common syndromes were emotional and cognitive disorders, fatigue and limited mobility. According to the ROC analysis, all three scales used had predictive value in relation to the risk of the sum of thromboembolic events and bleedings. Independent predictors (Cox proportional risks model) of sum of thromboembolic events and bleedings are Groningen Frailty Index ≥ 4 (HR=1.8) and «Age is not a hindrance» ≥ 3 (HR=1.6).

CONCLUSION. Frail patients with atrial fibrillation have an increased risk thromboembolic events and bleedings; therefore, they need personalized monitoring and treatment regimen.

Keywords: atrial fibrillation; frailty; anticoagulant therapy; thromboembolic complications; bleeding.

For citation: Kropacheva E.S., Dashaeva M.I., Zemlyanskaya O.A., Krivisheeva E.N., Panchenko E.P. Frailty as a Predictor of Net Clinical Benefit in Atrial Fibrillation Patients Over 60 Receiving Anticoagulants: Insights from the Single-Center Prospective REGATTA-2 Registry. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;1(21):49-57. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2025-49-57

Received: 04.09.2024. Accepted: 05.11.2024. Published online: 01.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение доли больных пожилого и старческого возраста в практике врача делает актуальным изучение специфического для данной возрастной категории синдрома, получившего название старческой астении (СА). Понятие старческой астении не является тождественным понятию естественного биологического старения, так как характеризует наиболее уязвимую категорию больных, у которых накопление так называемых дефицитарных синдромов (потеря подвижности, саркопения, риск падения, когнитивные и эмоциональные нарушения) носит настолько распространенный и мультисистемный характер, что оказывает негативное влияние на их прогноз [1–2].

Распространенность СА в общей популяции составляет около 12%. Наиболее тесно со СА связаны хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий (ФП), хроническая болезнь почек и онкологические заболевания [3–4]. Распространенность СА среди больных ФП по разным источникам составляет от 10% до 75,4% [5–6].

Эксперты Европейской ассоциации ритма сердца в 2023 году в специализированном документе подчеркнули необходимость повысить осведомленность врачей-кардиологов о важности оценки СА у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ввиду ее негативного влияния на госпитализацию, инвалидизацию, смертность и использование ресурсов здравоохранения [7]. Для оценки признаков СА в качестве скрининговых доступны различные валидизированные шкалы (FRAIL, Groningen Frailty Index, «Возраст

не помеха» и др.). В клинических рекомендациях Минздрава России выявление признаков СА с использованием скрининговых шкал показано всем пациентам старше 60 лет [1]. Изучение СА у больных ФП актуально в связи с высокой распространенностью данного вида аритмии и тесной связью ее с сердечно-сосудистыми и соматическими заболеваниями.

Целью нашего исследования было по данным одноцентрового проспективного наблюдения оценить влияние СА на риск развития суммы прогноз-определяющих событий (тромбоэмболических и геморрагических осложнений) у больных ФП старше 60 лет, получающих антикоагулянтную терапию.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование представляет собой фрагмент одноцентрового проспективного регистра РЕГАТА-2 (РЕГистр длительной Антитромботической Терапии — NCT043447187), проводимого на базе НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова Минздрава России. Протокол регистра одобрен локальным этическим комитетом. Набор пациентов с ФП, имеющих показания к антикоагулянтной терапии (АКТ), осуществлялся в период с 1998 по 2020 годы. Включались все пациенты, обратившиеся за стационарной или амбулаторной помощью в НМИЦ кардиологии, подписавшие информированное согласие и рассматривающие для себя возможность длительного наблюдения в рамках регистра. Критериями прекращения участия в исследовании являлись смерть больного или отказ принимать АКТ. Медиана периода наблюдения составила 6 [3;8] лет.

В соответствии с целями настоящего исследования из всего регистра РЕГАТА-2 были отобраны 455 пациентов ≥ 60 лет, для которых на основании собранных при включении в регистр данных было доступно оценить признаки старческой астении по трем шкалам «Возраст не помеха», Groningen Frailty Index (GFI) и FRAIL в соответствии с оригинальными источниками [1, 8–9].

В соответствии с целями исследования фиксировались следующие прогноз-определяющие события:

– **тромбоэмболические осложнения** (ишемический инсульт (ИИ) / транзиторная ишемическая атака (ТИА) / системные эмболии (СЭ)), диагноз которых устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России по ишемическому инсульту и транзиторной ишемической атаке у взрослых и рекомендациями экспертов ВОЗ по сосудистой патологии [10–11]. Провести дифференциальный диагноз этиологии ИИ (кардиоэмболическая, атеротромботическая) было не всегда возможным, поэтому

любой ишемический инсульт считался конечной точкой;

– **фатальные / большие / клинически значимые кровотечения (БГО/КЗГО), определенные по критериям BARC [12].**

Конечной точкой считалась сумма всех прогноз-определяющих негативных событий (тромбоэмболических и геморрагических осложнений 2–5-го типов по критериям BARC).

СТАТИСТИКА

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью статистического пакета программы Statistica 10.0 и MedCalc 10.0. Частота неблагоприятных событий рассчитана на 100 пациенто-лет. Количественные и порядковые показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. При проведении однофакторного анализа использовались критерий χ^2 , критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни. Кривые выживаемости построены с помощью метода Каплана – Мейера. Для определения прогностической значимости

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ФП ≥ 60 лет, включенных в исследование (n = 455)

Table 1. Clinical characteristics of patients with AF ≥ 60 years of age included in the study (n = 455)

Показатель	Значение
Демографические показатели	
Мужчины/женщины, n (%)	253/202 (55,6/44,4)
Средний возраст, Med [ИКР 25%; 75%]	70 [65;76]
Сердечно-сосудистые факторы риска и соматические заболевания	
Балл по шкале CHA2DS2-VASc, Med [ИКР 25%; 75%]	4 [3;5]
Балл по шкале HAS-BLED, Med [ИКР 25%; 75%]	3 [2;3]
Артериальная гипертензия, n (%)	411 (90,3)
Ишемический инсульт / системная эмболия в анамнезе, n (%)	109 (24)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	215 (47)
ИБС, n (%)	284 (62,4)
Сахарный диабет, n (%)	126 (27,7)
Индекс коморбидности Charlson, Med [ИКР 25%; 75%]	5 [4;7]
Хроническая болезнь почек ≥ 3 а стадии, n (%)	93 (20,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	67 (14,7)
Признаки деменции при включении в регистр, n (%)	26 (5,7)
Анемия по критериям ВОЗ, n (%)	85 (18,7)
Анамнез крупного кровотечения, n (%)	55 (12,1)
Антикоагулянтная терапия	
1) АВК в качестве стартового антикоагулянта, n (%)	230 (50,5)
– АВК в течение всего периода наблюдения, n (%)	145 (31,9)
– переход с АВК на ПОАК по любой причине, n (%)	85 (18,7)
2) ПОАК в качестве стартового антикоагулянта, n (%)	225 (49,5)

Сокращения: АВК – антагонисты витамина К, ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИКР – интерквартильный размах, ПОАК – прямой оральные антикоагулянт

Abbreviations: VKA – vitamin K antagonists, WHO – World Health Organisation, CHD - coronary heart disease, IQR – interquartile range, DOAC – direct oral anticoagulant

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

показателей использовали модель пропорциональных рисков Кокса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Частота выявления признаков старческой астении и ее отдельных синдромов у больных ФП регистра РЕГАТА-2

Исходная клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Признаки СА на основании оценки любой из трех использованных шкал были выявлены у 39,6% больных ($n = 180$), при этом надо отметить, что при использовании шкалы «Возраст не помеха» только 9,5% имели признаки СА, тогда как при использовании шкал Groningen Frailty Index и FRAIL эта цифра составляла 29,7% и 31,6% соответственно. Пересечения между шкалами GFI и FRAIL достигали 56,2%, а признаки СА по всем трем шкалам определились у 20,6% больных (рис. 1).

При использовании данных всех трех шкал было выявлено, что наиболее часто встречающимися синдромами СА у больных ФП регистра РЕГАТА-2 были эмоциональные и когнитивные расстройства, усталость и ограничение мобильности. Такие синдромы, как частые падения, ограничения повседневной жизни в результате нарушения слуха/зрения, значимая потеря веса и недержание мочи, встречались нечасто (рис. 2).

2. Влияние признаков старческой астении на риск развития прогноз-определяющих событий

За время наблюдения, медиана которого составила 6 лет, 43,7% больных ($n = 199$) перенесли какое-либо прогноз-определяющее событие, считавшееся конечной точкой. В структуре преобладали геморрагические осложнения — частота суммы БГО/КЗГО составила 9,6 на 100 пациенто-лет. Частота суммы ИИ/ТИА/СЭ составила 2,7 на 100 пациенто-лет.

Анализ ROC-кривых показал, что все использованные нами шкалы имели предсказательную ценность в отношении риска суммы ИИ/ТИА/СЭ и кровотечений с высокой специфичностью и весьма умеренной чувствительностью. Обращает на себя внимание, что отрезные значения для шкал GFI и FRAIL совпадали с их «традиционными» для определения СА, а для шкалы «Возраст не помеха» отрезное значение было ≥ 2 , что ниже признанного значения в 3 балла (рис. 3).

При построении модели пропорциональных рисков Кокса и кривых Каплана — Мейера мы использовали традиционные отрезные значения, определяющие наличие старческой астении (≥ 4 для шкалы GFI и ≥ 3 для шкалы «Возраст не помеха»).

Использование модели пропорциональных рисков Кокса (рис. 4) показало, что достоверными предикторами развития прогноз-определяющих событий у больных ФП показали себя

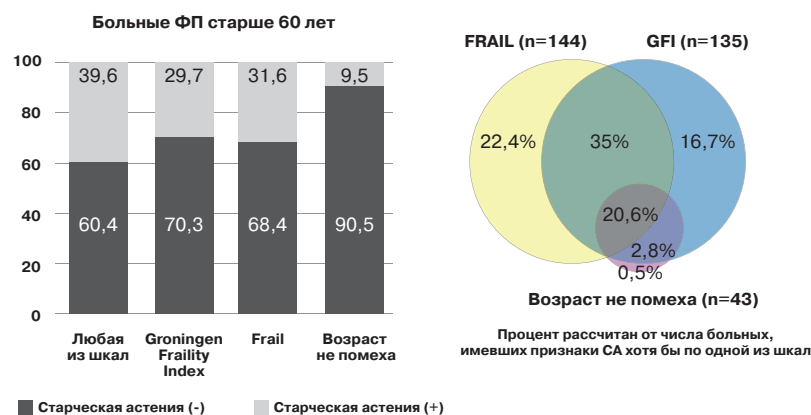


Рис. 1. Признаки старческой астении у больных ФП, получающих АКТ, в рамках регистра РЕГАТА-2
Сокращения: СА — старческая астения, ФП — фибрилляция предсердий, GFI — Groningen Frailty Index

Figure 1. Signs of frailty in AF patients (REGATTA-2 registry) receiving anticoagulants

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data



Рис. 2. Частота встречаемости отдельных синдромов старческой астении у больных ФП регистра РЕГАТА-2

Figure 2. The frequency of frailty syndromes in patients with AF REGATTA-2 registry

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data



Рис. 3. Предсказательная ценность шкал оценки старческой астении в отношении развития прогноз-определяющих событий (данные ROC-анализа). 1 – Groningen Frailty Index, 2 – «Возраст не помеха», 3 – FRAIL

Figure 3. Predictive value of frailty assessment scales in relation to the sum of thromboembolic events and BARC 2–5 bleedings (ROC analysis data). 1 – Groningen Frailty Index, 2 – «Age is not a hindrance», 3 – FRAIL

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

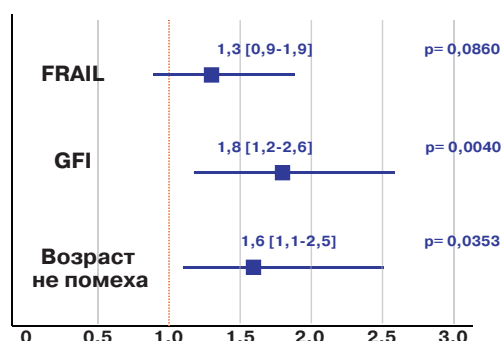


Рис. 4. Оценка предсказательной ценности шкал оценки старческой астении на основании модели пропорциональных рисков Кокса
Сокращения: GFI – Groningen Frailty Index

Figure 4. Assessment of the predictive value of frailty assessment scales (Cox proportional hazards model)

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

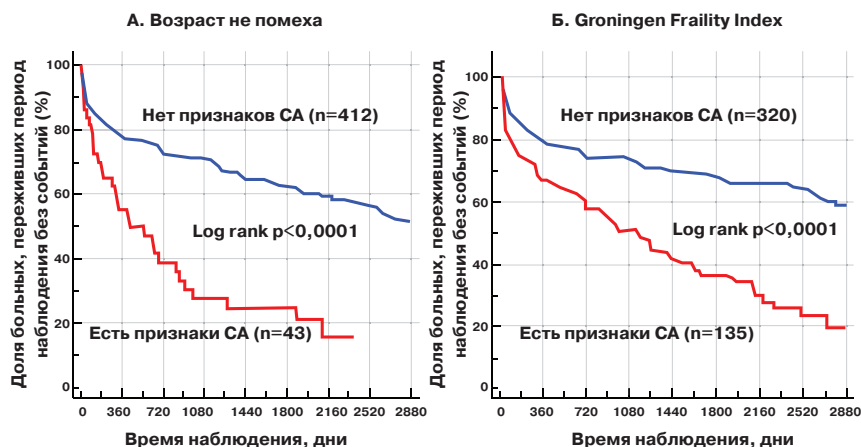


Рис. 5. Доля больных, переживших период наблюдения без развития прогноз-определяющих событий, в зависимости от наличия признаков старческой астении по шкале «Возраст не помеха» (А) и Groningen Frailty Index (Б). Кривые Каплана – Мейера

Сокращения: СА – старческая астения

Figure 5. The proportion of patients who survived the follow-up period without the development of thromboembolic events and BARC 2–5 bleedings, depending on the presence of signs of frailty on the scale of «Age is not a hindrance» (A) and Groningen Frailty Index (B). Kaplan-Meier curves

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

признаки старческой астении, определенные по шкалам Groningen Frailty Index (OR = 1,8) и «Возраст не помеха» (OR = 1,6).

Построение кривых Каплана – Мейера (рис. 5) продемонстрировало, что доля больных, переживших период наблюдения без развития прогноз-определяющих событий, была достоверно

выше среди пациентов, не имевших признаков старческой астении (критерий log-rank < 0,0001).

ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактика тромбозомболических осложнений (в первую очередь ишемического инсульта) является одним из краеугольных камней лечения

больных ФП. При этом известно, что оборотной стороной назначения АКТ является увеличение частоты кровотечений. И несмотря на успехи современной медицины, каждый десятый пациент ФП переносит в год то или иное прогноз-определяющее событие (инсульт или кровотечение) [13–14]. Риски инсульта и кровотечений у больных ФП тесно связаны, и неблагоприятные события в большинстве случаев происходят у самых тяжелых больных. Учитывая, что частота ФП увеличивается с возрастом, и принимая во внимание постарение населения, становится все более актуальным изучение вклада старческой астении в прогноз больных. Изучение СА крайне актуально у больных ФП, учитывая, что инволютивные процессы идут не только в сердечно-сосудистой системе, но и в почках, головном мозге и желудочно-кишечном тракте, а именно эти органы обуславливают метаболизм антикоагулянтов и риск кровотечений.

Старческая астения позволяет выявить наиболее уязвимую категорию больных — маломобильных, имеющих когнитивные нарушения, симптомы саркопении, высокий риск падения и т. д. При этом изучение СА актуально не только для больных крайне пожилого возраста и долгожителей. Так, в регистре EORP-AF признаки СА были выявлены у 60% больных ФП, при этом средний возраст составил 69 лет [5]. Это находит отражение в современных рекомендациях, говорящих о том, что скрининговая оценка СА должна быть проведена у всех пациентов старше 60 лет [1].

Действительно, по данным нашего регистра, среди больных старше 60 лет (медиана возраста — 70 лет) частота выявления признаков старческой астении составила 36,9%. Наши данные согласуются с результатами метаанализа, включившего более миллиона больных из 33 исследований и показавшего, что частота выявления СА у больных ФП при использовании различных шкал составляет 39,7% [15].

Универсальная скрининговая шкала выявления старческой астении у больных ФП в настоящее время отсутствует. Мы использовали валидизированные шкалы FRAIL и Groningen Frailty Index, опросник «Возраст не помеха», утвержденный клиническими рекомендациями «Старческая астения» Минздрава России. Надо отметить, что шкалы не дублируют друг друга и отличаются по ряду параметров. Так, шкалы по-разному оценивают ограничения мобильности. В шкале FRAIL физическими ограничениями, каждое из которых оценивается в 1 балл, считается «затруднение или неспособность пройти квартал и подняться на лестничный пролет» соответственно. В шкале «Возраст не помеха» признаком маломобильности, за который пациент «получает» 1 балл, считается трудность при ходьбе

до 100 метров или подъеме на один лестничный пролет. А в опроснике GFI наряду с невозможностью без посторонней помощи самостоятельно пойти в магазин, выйти на прогулку, одеться и посетить туалет, 1 балл пациент «получает», если он оценивает свою собственную физическую форму как «плохую/неудовлетворительную». Таким образом, различные шкалы не только оценивают мобильность разными аспектами, но и количество баллов, которые входят в суммарную оценку физической активности, разное: «Возраст не помеха» — 1 балл, шкала FRAIL — максимум 2 балла, GFI — максимум 5 баллов. В шкале FRAIL, в отличие от GFI и «Возраст не помеха», не оцениваются когнитивные и эмоциональные нарушения, а также проблемы в повседневной жизни из-за нарушения зрения или слуха. При этом такой параметр, как «усталость большую часть времени в последние 4 недели», есть только в шкале FRAIL. Опросник «Возраст не помеха» учитывает травмы, связанные с падениями, и недержание мочи, которые не оцениваются в шкалах FRAIL и GFI.

Этим, вероятно, объясняются различия в проценте старческой астении, выявляемой различными шкалами. Для больных ФП нашего регистра наиболее частыми были эмоциональные и когнитивные расстройства, усталость и ограничение мобильности. А частота таких синдромов, как ограничения повседневной жизни в результате нарушения слуха/зрения, значимая потеря веса и недержание мочи, встречались не более чем у 5% больных. Анализируя больных нашего регистра, можно обратить внимание, что признаки старческой астении по шкале «Возраст не помеха» были выявлены у 9,5% больных, в то время как по шкалам FRAIL и GFI — у 31,6% и 29,7% соответственно, а совпадения оценки отмечались у 20,6%.

Мы не ставили своей непосредственной целью сравнить различные шкалы. По данным ROC-анализа, все три использованные шкалы были связаны с риском развития прогноз-определяющих событий. Однако, по данным модели Кокса, достоверным предиктором суммы прогноз-определяющих событий в нашем регистре оказались две шкалы: Groningen Frailty Index и «Возраст не помеха». Это согласуется с крупными исследованиями, показавшими близкое к полученным нами увеличение относительно-го риска инсультов и кровотечений у больных ФП с признаками старческой астении [3, 5, 15]. Вероятно, причиной того, что достоверность шкалы FRAIL оказалась пограничной (что не позволило говорить о ней как о достоверном предикторе, по данным модели Кокса), является ее невысокая специфичность и отсутствие учета в ней ряда важных параметров. Возможно, что шкала «Возраст не помеха» обладает самой высокой

специфичностью — из 43 пациентов, имеющих признаки СА по шкале «Возраст не помеха», у всех, кроме одного, и другими шкалами были выявлены признаки СА, однако это требует дальнейшего изучения на большем объеме выборки.

Актуальность оценки старческой астении ввиду ее негативного влияния на госпитализацию, инвалидизацию, смертность и использование ресурсов здравоохранения подтверждают выпущенные в 2023 году два документа: консенсус Европейской ассоциации специалистов по нарушениям ритма сердца [7] и консенсусный документ Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов, посвященные оценке СА у пациентов с аритмиями и больных, которым планируется кардиохирургическая операция или транскатетерная имплантация аортального клапана [16].

В настоящее время изучаются различные инструментальные и лабораторные методы, которые могли бы быть перспективными в дополнительной оценке СА. Так, в качестве маркера саркопении предложено оценивать площадь поясничной мышцы по данным компьютерной томографии. Данный метод экспертами Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов рекомендован к использованию как инструмент прогнозирования смертности после кардиохирургических вмешательств [16]. Среди рутинных лабораторных анализов имеет значение определение уровня сывороточного альбумина, в частности показавшего свою предиктивную значимость в прогнозе больных после транскатетерной имплантации аортального клапана [16].

Активно изучаются как маркеры старческой астении ряд показателей: биомаркеры воспаления, маркеры митохондриальной дисфункции (фактор роста фибробластов 21 и фактор дифференцировки роста GDF15), белок с легкой цепью нейрофиламента как маркер нейродегенерации и ряд других [17].

Известно, что одной из серьезных проблем для пожилых пациентов ФП является неназначение им АКТ или назначение препаратов в редуцированной дозе. Все современные рекомендательные документы подчеркивают стандартный интегрированный подход для пациентов с признаками старческой астении и не рассматривают выбор редуцированной дозы ПОАК, за исключением четко оговоренных известных показаний [18–21]. Мерами, повышающими безопасность АКТ для обсуждаемой категории, являются регулярное наблюдение, контроль за заболеваниями — потенциальными источниками кровотечений и регулярная оценка риска инсульта и кровотечений. Перспективным представляется включение маркеров старческой астении в шкалы оценки риска инсульта и кровотечений с целью повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии.

Ограничения исследования. Основным ограничением нашего регистра является его малочисленность в связи с участием в нем одного центра.

ВЫВОДЫ

1. Признаки старческой астении у больных фибрилляцией предсердий ≥ 60 лет при оценке с использованием шкал Groningen Frailty Index и FRAIL были выявлены у 29,7% и 31,6%, при использовании шкалы «Возраст не помеха» — у 9,5% пациентов.

2. Наиболее часто встречающимися синдромами старческой астении у больных фибрилляцией предсердий, по данным регистра REGATA-2, являются эмоциональные и когнитивные расстройства, усталость и ограничение мобильности.

3. По данным ROC-анализа, все три шкалы (Groningen Frailty Index, FRAIL и «Возраст не помеха») имели предсказательную ценность в отношении риска суммы прогноз-определяющих событий.

4. Признаки старческой астении, определенные по шкалам Groningen Frailty Index (OP = 1,8) и «Возраст не помеха» (OP = 1,6), показали себя предикторами развития прогноз-определяющих событий у больных фибрилляцией предсердий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Признаки старческой астении у больных фибрилляцией предсердий ≥ 60 лет повышают риск развития прогноз-определяющих событий, что обуславливает необходимость выделения этих пациентов в отдельную категорию для персонифицированного регламента ведения и наблюдения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источники финансирования. Исследование выполнено без источников финансирования.

Funding Source. This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

ORCID АВТОРОВ:

Кропачева Е.С. — 0000-0002-3092-8593

Дашаева М.И. — 0009-0003-7284-3672

Землянская О.А. — 0000-0003-4035-2943

Кривошеева Е.Н. — 0000-0003-1146-9974

Панченко Е.П. — 0000-0002-9158-2522

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11–46. [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarayan E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines on frailty. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020;(1):11–46. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>
2. Richter D., Guasti L., Walker D., et al. Frailty in cardiology: Definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), acute cardiovascular care association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European heart rhythm association (EHRA), council on Valvular heart diseases (VHD), council on hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), working group (WG) aorta and peripheral vascular diseases, WG e-cardiology, WG thrombosis, of the European Society of Cardiology, European primary care cardiology society (EPCCS). Eur J Prev Cardiol. 2022 Feb 19;29(1):216–227. doi:10.1093/eurjpc/zwaa167.
3. Dent E., Kowal P., Hoogendijk E.O. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. European Journal of Internal Medicine 2016; 31:3–10. doi:10.1016/j.ejim.2016.03.007.
4. Турушева А.В., Котовская Ю.В., Фролова Е.В. Влияние синдрома старческой астении на риск развития инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2023;28(6):5290. [Turusheva A.V., Kotovskaya Yu.V., Frolova E.V. Effect of frailty syndrome on the risk of myocardial infarction and atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(6):5290. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5290>. EDN: BYHWMD
5. Proietti M., Romiti G., Vitolo M., et al. Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe. Age Ageing. 2022 Aug 2; 51(8):afac192. doi:10.1093/ageing/afac192.
6. Shah S. J., Fang M. C., Jeon S. Y., et al. Geriatric Syndromes and Atrial Fibrillation: Prevalence and Association with Anticoagulant Use in a National Cohort of Older Americans. J Am Geriatr Soc. 2021 February; 69(2):349–356. doi:10.1111/jgs.16822.
7. Savelieva I., Fumagalli S., Kenny R.A., et al. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA) Europace. 2023 Apr 15;25(4):1249–1276. doi:10.1093/europace/ezac123.
8. Peters L.L., Boter H., Buskens E., Slaets J.P.J. Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. J Am Med Dir Assoc. 2012 Jul;13(6):546–51. doi:10.1016/j.jamda.2012.04.007. Epub 2012 May 12.
9. Thompson M.Q., Theou O., Tucker G.R., Adams R.J., Visvanathan R. FRAIL scale: Predictive validity and diagnostic test accuracy. Australas J Ageing. 2020 Dec;39(4):e529–e536. doi:10.1111/ajag.12829. Epub 2020 Aug 4. doi:10.1111/ajag.12829.
10. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых — 2021–2022–2023 (01.09.2021) — Утверждены Минздравом России. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Акжигитов Р.Г., Алесян Б.Г., Алферова В.В., Белкин А.А., Беляева И.А., Бойцов С.А., Вознюк И.А., Виноградов О.И., Герасименко М.Ю., Гераскина Л.А., Гехт А.Б., Гусев Е.И., Дашьян В.Г., Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Иванова Г.Е., Кольцов И.А., Коновалов А.Н., Крылов В.В., Котов С.В. и др. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2021. [Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults — 2021–2022–2023 (09/01/2021) — Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adult. Akzhigitov R.G., Alekseyan B.G., Alferova V.V., Belkin A.A., Belyaeva I.A., Boitsov S.A., Voznyuk I.A., Vinogradov O.I., Gerasimenko M.Yu., Geraskina L.A., Gekt A.B., Gusev E.I., Dashyan V.G., Jinjikhadze R.S., Dreval O.N., Ivanova G.E., Koltsov I.A., Kononov A.N., Krylov V.V., Kotov S.V., etc. Clinical recommendations / Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2021. (In Russ.)]
11. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. ESC Scientific Document Group 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018 Mar 1;39(9):763–816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
12. Mehran R., Rao S., Bhatt D., et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. Circulation. 2011;123(23):2736–47. doi:10.1161/circulationaha.110.009449.
13. Paciaroni M., Caso V., Agnelli G., et al. Recurrent Ischemic Stroke and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Who Suffered an Acute Stroke While on Treatment With Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: The RENO-EXTEND Study. Stroke. 2022;53(8):2620–2627. doi:10.1161/STROKEAHA.121.038239. Epub 2022 May 11.
14. Кропачева Е.С., Землянская О.А., Панченко Е.П. Клинические предикторы повторных прогноз-определяющих событий у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты (по данным двадцатилетнего наблюдения в рамках РЕГистра длительной Антитромботической Терапии [РЕГАТА-2]). Кардиологический вестник. 2024;19(1):64–72. [Kropacheva E.S., Zemlyanskaya O.A., Panchenko E.P. Clinical predictors of recurrent strokes and bleeding in patients with atrial fibrillation receiving oral anticoagulation (20-year follow-up in the register of long-term antithrombotic therapy [REGATA-2]). Russian Cardiology Bulletin. 2024;19(1):64–72. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20241901164>
15. Proietti M., Romiti G.F., Raparelli V., et al. Frailty prevalence and impact on outcomes in patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of 1,187,000 patients. Ageing Research Reviews Volume 79, August 2022, 101652. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101652>
16. Sündermann S.H., Bäck C., Bischoff-Ferrari H.A., et al. Preinterventional frailty assessment in patients scheduled for cardiac surgery or transcatheter aortic valve implantation: a consensus statement of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Cardiothorac Surg. 2023 Oct 4;64(4):ezad181. doi:10.1093/ejcts/ezad181.
17. Salvioli S., Basile M.S., Bencivenga L., et al. Biomarkers of aging in frailty and age-associated disorders: State of the art and future perspective. Ageing Research Reviews 91 (2023) 102044. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102044>
18. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society

of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020; 00:1–125. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa798>

19. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(1):104–132. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.011.

20. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Утсумева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020.

Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):190–260. [Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Lajovich L.Yu., Mironov N. Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Tatarksky B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpektor A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Novikova N.A., Popov S.V., Filatov A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>

21. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel *J Am Geriatr Soc*. 2023 Jul;71(7):2052–2081. doi:10.1111/jgs.18372. Epub 2023 May 4. doi:10.1111/jgs.18372.