

На правах рукописи

Вегнер Елена Александровна

**СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.20. Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Кемерово – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Барбараш Ольга Леонидовна

Официальные оппоненты:

Осипова Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, ведущий научный сотрудник

Шнейдер Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Калининград), главный врач

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте <http://kemcardio.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета
доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Известно, что сердечно сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина смертности во всех развитых стран мира. По прогнозам экспертов, количество смертей от ССЗ возрастет за счет увеличения смертности среди мужского населения планеты с 18,1 млн в 2010 г. до 24,2 млн в 2030 г. В России же заболевания системы кровообращения занимают ведущую роль в смертности населения, составляя 47,8 %. За 2020 г. произошел прирост смертей от ССЗ на 12 % – это 643,9 случая на 100 тысяч населения. Среди ССЗ ишемическая болезнь сердца (ИБС) является главной причиной смерти. Данный факт обуславливает активный поиск методов ее профилактики и лечения. Одна из самых неблагоприятных с позиции прогноза групп пациентов с ИБС – больные с многососудистым поражением коронарных артерий. Для этой категории – проведение коронарного шунтирования (КШ) является методом выбора, увеличивая у пациентов как продолжительность, так и качество жизни.

Одним из важнейших факторов сердечно-сосудистого риска является возраст пациента. Так, по данным последних европейских и американских регистров средний возраст больных с впервые возникшей стенокардией/ИМ – 63 года для мужчин и 65 лет для женщин (2020 г.). В возрасте старше 70 лет – 83 % мужчин и 87,1 % женщин имеют какое-либо ССЗ, чаще ИБС. Закономерно, количество сердечно-сосудистых событий с возрастом резко увеличивается: у мужчин с 2–5 % в возрасте 45–54 лет до 10–20 % в возрасте 65–74 лет, а у женщин с 0,1–1 % в возрасте 45–54 лет до 10–15 % в возрасте 65–74 лет. В последние годы меняется «портрет» пациента в кардиохирургической клинике: увеличивается доля пожилых лиц, имеющих различные коморбидные состояния. Это требует особого внимания к процессу предоперационной подготовки, выбору безопасных подходов к анестезиологическому обеспечению, минимизации хирургической агрессии, а также эффективной послеоперационной реабилитации.

В настоящее время система прогнозирования в кардиохирургии строится на использовании различных шкал (STS, EuroScore II и других), позволяющих в предоперационном периоде оценить периоперационный риск. Данные шкалы

учитывают основные клинико-функциональные характеристики пациентов (пол, возраст, перенесенные инфаркт миокарда и инсульт, ряд сопутствующих патологий). Однако следует признать, что эти шкалы не полностью отвечают существующим требованиям и постоянно критикуются, поскольку обладают низкими прогностическими показателями.

В начале 2000-х гг. американскими и европейскими экспертами была предложена концепция старческой астении как характеристики состояния истощения внутренних резервов организма, позволяющая прогнозировать высокий риск смерти и других неблагоприятных исходов у пожилых людей [Ткачева О. Н., 2017]. Толчком к ее развитию послужило понимание того, что популяция людей пожилого и старческого возраста неоднородна, возраст и наличие хронических заболеваний определяют прогноз для жизни и здоровья и позволяют выбрать оптимальную тактику ведения пациентов.

Старческая астения – это новая проблема XXI века, представляющая собой клинический синдром, при котором вследствие полиморбидности происходит поражение многих органов и систем, что приводит к снижению резервных возможностей организма и наступлению ранней инвалидизации трудоспособного населения [Ткачева О. Н., 2017]. В основе развития синдрома старческой астении участвуют три возрастозависимых состояния, а именно развитие синдрома мальнутриции (синдрома недостаточности питания), саркопении (возрастное снижение мышечной силы), снижение метаболического индекса и физической активности [Robinson T. N., 2011].

Следует отметить, что в хорошо развитых странах старческая астения диагностируется в 26,1 % случаях у пациентов старше 85 лет. Однако в нашей стране отмечается сдвиг данного возрастного порога в сторону более молодого населения (50–70 лет) и диагностируется в 4,2–8,9 % случаев. Настоящий сдвиг представляет собой серьезную социальную проблему с позиции заболеваемости и последующей инвалидизации общества.

Кроме того, старческая астения – крайне важная клиническая проблема, поскольку осложняет течение острых и хронических заболеваний, повышает риск периоперационных осложнений, увеличивает затраты в системе здравоохранения.

Степень разработанности темы исследования

В работе Панова А. В. и соавторов показана важность определения маркеров патологического старения для оценки клинического фенотипа пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе ИБС, и прогноза острых и хронических форм заболевания [Ткачева О. Н., 2017; Панов А.В., 2020]. Вместе с тем различия в показателях распространенности ССА и преаестении у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы указывают на важность оценки популяции пациентов с учетом возраста, расы, социально-экономических характеристик населения.

Одной из главных причин различий в выявлении ССА, а также степени корреляции проявлений ССА и сердечно-сосудистого риска является многообразие подходов к методике оценки ССА [Клинические рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда, 2018]. В настоящее время в России существует единственный валидированный опросник по диагностике ССА [Ткачева О. Н., 2017]. Однако диагностическая и прогностическая ценность этого метода для пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в хирургической коррекции коронарного атеросклероза, не ясна. Кроме того, до сих пор феномен старческой астении не учитывается в качестве критерия тяжести и прогноза в кардиологических клиниках.

Цель исследования

Оценить частоту выявления, степень выраженности синдрома старческой астении и влияние его на прогноз коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

Задачи исследования

1. Оценить частоту выявления старческой астении и преаестении у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в период подготовки к коронарному шунтированию.

2. Определить различия в частоте выявления синдрома старческой астении и преаестении в зависимости от возраста и пола пациента и сопоставить с традиционными клиническими и анамнестическими характеристиками пациента.

3. Оценить степень риска развития интраоперационных и послеоперационных осложнений у пациентов с симптомами старческой астении.

4. Провести сопоставление особенностей течения отдаленного послеоперационного периода (1 год) у пациентов с наличием и отсутствием симптомов старческой астении.

Новизна исследования

Впервые в российской популяции пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в проведении открытой реваскуляризации миокарда, определена частота выявления синдрома старческой астении и оценена ее связь с классическими факторами сердечно-сосудистого риска. Показана высокая частота выявления как синдрома старческой астении (у 19,1 %), так и преастении (58,1 %). Продемонстрированы возрастные и половые особенности фенотипа пациента со старческой астенией и преастенией: женщины с ИБС чаще демонстрируют проявления старческой астении, особенно в среднем и пожилом возрасте. При этом у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла проявления старческой астении и преастении выявляются не только в возрастной группе от 65 лет и старше, но и в более молодом возрасте.

Пациенты с синдромом старческой астении и преастении характеризуются большими проявлениями полиморбидности. Впервые показано, что именно у пациентов среднего, а не старческого возраста, имеют место значимые различия по проявлениям полиморбидных состояний.

Впервые старческая астения, выявляемая с помощью опросника «Возраст не помеха», оценена с позиции фактора риска ближайших и отдаленных осложнений коронарного шунтирования. Шанс развития какого-либо осложнения в госпитальном периоде при наличии в предоперационном периоде старческой астении повышался более чем в два раза.

Теоретическая значимость

Данное исследование вносит вклад в развитие науки в области изучения процессов патологического старения на фоне атеросклероза. Получены новые данные о фенотипе пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в открытой реваскуляризации миокарда, и проявлениях

синдрома старческой астении и преастении, основанных на использовании отечественного опросника «Возраст не помеха». Продемонстрированы возрастные и половые различия синдрома старческой астении и преастении с позиции частоты выявления и полиморбидности.

Практическая значимость

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили предложить модели оценки риска ближайших и отдаленных осложнений при выполнении коронарного шунтирования с использованием традиционных характеристик пациента (пол, возраст, данные анамнеза), а также характеристики проявлений синдрома старческой астении. Разработанные рекомендации могут быть предложены к использованию в практическом здравоохранении на амбулаторном и стационарном этапах ведения пациентов с целью улучшения исходов кардиохирургических вмешательств.

Методология и методы исследования

Методологической основой данной работы стали исследования российских и зарубежных авторов, занимающихся изучением процессов физиологического и патологического старения организма человека на фоне заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, а также проблемой эффективного управления рисками периоперационных осложнений у пациентов с ИБС.

Для решения поставленных задач проводились клинические, лабораторные и инструментальные исследования, выполнен статистический анализ полученных данных. Изучаемое в данной работе явление – непосредственные и отдаленные результаты хирургического вмешательства у пациентов с различными проявлениями синдрома старческой астении. Объект исследования – пациенты с ишемической болезнью сердца.

Положения, выносимые на защиту

1. У большинства пациентов, нуждающихся в открытой реваскуляризации миокарда, выявляются проявления синдрома старческой астении и преастении, оцененные с помощью отечественного опросника «Возраст не помеха». Лишь 22,7 % пациентов не имеют проявлений старческой астении или преастении. Существуют возрастные и половые различия в частоте выявления и в фенотипе пациентов со старческой астенией.

2. Выявление синдрома старческой астении у пациентов, нуждающихся в проведении коронарного шунтирования, ассоциировано с двухкратным повышением риска развития осложнений госпитального периода лечения и повышением вероятности летального исхода в течение 1 года после хирургического вмешательства.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов подтверждается достаточной выборкой пациентов, широким спектром проведенных клинических и инструментальных исследований, непосредственным участием соискателя в получении данных. Анализ и обработка этих данных проведены автором.

За период написания диссертационной работы был получен грант от Фонда поддержки молодых ученых в области биомедицинских наук (г. Кемерово) на тему «Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов, подвергшихся кардиохирургическому вмешательству», а также зарегистрирована электронная база данных FRAILTY. Результаты исследования представлены в виде доклада на X межрегиональной научно-практической сессии молодых ученых Кузбасса «Наука – практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, 2020).

Внедрение результатов работы

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику амбулаторных и стационарных подразделений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово, Новокузнецк). Полученные данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России и Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 8 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, из которых 3 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования; 1 работа является материалом научной конференции. Получено свидетельство о регистрации базы данных FRAILTY.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов), содержит выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы. Текст иллюстрирован 30 таблицами и 16 рисунками. Список литературы включает 149 источников, из них 112 зарубежных.

Личный вклад автора

На всех этапах проведенного исследования автор принимал активное участие. Автором проведен анализ литературных источников по изучаемой теме, совместно с научным руководителем определены цель, задачи, разработан дизайн исследования. Автор активно принимал участие в сборе первичного материала, осуществлял мониторинг динамических изменений у пациентов в течение первого года после хирургического вмешательства. В ходе исследования автором совместно с научным сотрудником лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний канд. мед. наук Кривошаповой К. Е. сформирована база данных, проведена статистическая обработка полученных результатов. Автором написаны главы диссертации и статьи по теме диссертационной работы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Регистровое одноцентровое наблюдательное исследование проведено на базе кардиологического и кардиохирургического отделений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 219 от 07.11.2018).

В период с 2016–2019 гг. в Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний было госпитализировано 2110 пациентов с целью проведения планового КШ. В исследование было включено 387 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, поступивших в клинику для проведения планового первичного коронарного шунтирования. Диагноз ИБС у пациентов выставлен на основании критериев ВОЗ, данных анамнеза, инструментальных методов исследования.

Критерии включения: согласие пациента на проведение исследования; планируемое коронарное шунтирование; отсутствие критериев исключения.

Критерии исключения: возраст менее 40 лет; нервно-мышечные заболевания; IV функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения (по классификации Канадской ассоциации кардиологов (CCS, 1976)); IV ФК хронической сердечной недостаточности (по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1976)); неконтролируемая артериальная гипертензия; сочетание ишемической болезни сердца и клапанных пороков сердца даже при условии отсутствия хирургической коррекции; проведение сочетанных вмешательств на клапанном аппарате сердца/магистральных сосудах; коронарное шунтирование в анамнезе; наличие у пациента тяжёлых сопутствующих заболеваний, ухудшающих психический и соматический

статус; черепно-мозговые травмы; неспособность понять и / или выполнить процедуры протокола исследования; отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

В таблице 1 представлена клиническая характеристика включенных в исследование больных.

Пациентам проводился скрининг ССА при помощи опросника «Возраст не помеха». Оценка уровня физической активности (при помощи самостоятельного заполнения анкеты по физической активности).

Лабораторные методы: общий анализ крови, биохимические показатели крови, показатели липидного спектра, исследование системы гемостаза. Определение высокочувствительного тропонина I в несколько этапов (до операции, после операции в течение первых 3–12 часов, на 1-й день после операции, 2-й и 3-й день).

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Показатель	Значение, n = 387
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	65 [59; 69]
Мужчины, n (%)	283 (73,1)
Давность ИБС, лет, Me [Q1; Q3]	2 [1; 5]
Стенокардия, n (%)	331 (85,5)
Стенокардия ФК I–II, n (%)	265 (68,41)
Стенокардия ФК III, n (%)	66 (19,9)
ПИКС, n (%)	221 (57,1)
Церебральный атеросклероз, n (%)	232 (59,9)
ХСН, n (%)	345 (89,1)
ХСН I–II, n (%)	317 (81,9)
ХСН III, n (%)	28 (7,21)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	77 (19,9)
ТИА/ОНМК в анамнезе, n (%)	43 (11,1)
КЭЭ в анамнезе, n (%)	4 (1,0)
АГ, n (%)	326 (84,2)
ФП/ТП в предоперационном периоде, n (%)	46 (11,9)
Имплантация ЭКС в анамнезе, n (%)	2 (0,5)
СД 2-го типа, n (%)	100 (25,8)
Нарушение толерантности к углеводам, n (%)	75 (19,4)
Стрессовая гипергликемия, n (%)	36 (9,3)
Апноэ, n (%)	11 (2,8)

Инструментальные методы: эхокардиография, электрокардиография, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, ультразвуковое триплексное сканирование сосудов нижних конечностей, коронароангиография. Все пациенты, включенные в исследование, подверглись операции КШ с использованием искусственного кровообращения (ИК) согласно стандартным протоколам, принятым в учреждении. Забор внутренних грудных артерий и венозных шунтов осуществлялся по принятым стандартным

методикам. Количество шунтов в среднем составило 2. После пережатия аорты производилась антеградная либо ретроградная кардиоплегия. Среднее время пережатия аорты составило 51 минуту. Длительность операции в среднем составила 205 минут. Длительность искусственной вентиляции легких – 675 минут. Экстубация всех пациентов проводилась в отделении интенсивной терапии при достижении стабильности гемодинамических показателей. Длительность пребывания пациентов в отделении реанимации в среднем составляла 22 часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате распределения сформировались следующие группы пациентов: без ССА – 88 пациентов (22,7 %), с преаестенией – 225 пациентов (58,1 %) и с ССА – 74 пациента (19,1 %) (рисунок 1).

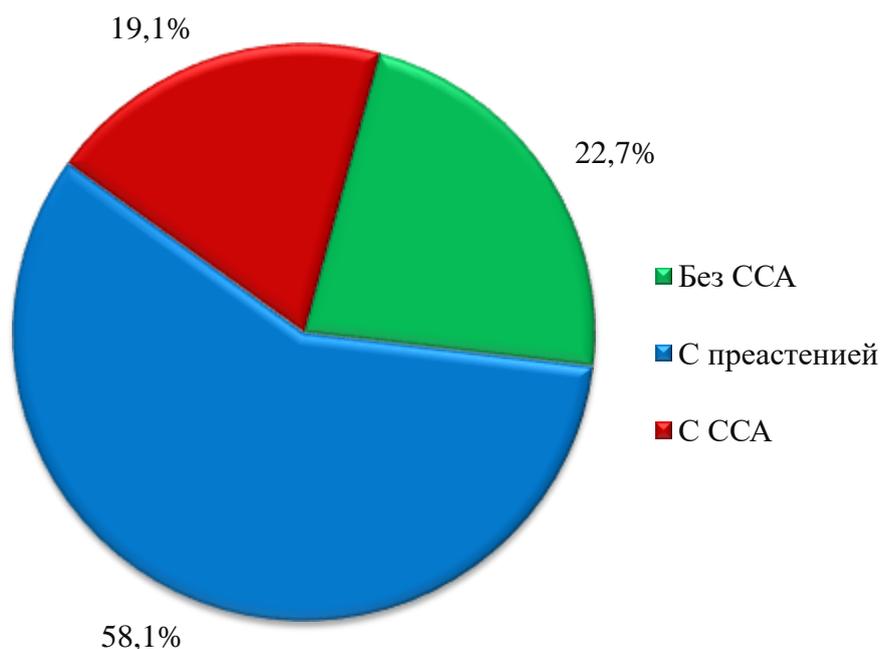


Рисунок 1 – Распределение пациентов со стабильной ИБС на группы в зависимости от выявления проявлений ССА и преаестенией

Учитывая критерии ВОЗ, пациенты были разделены на возрастные группы: средний возраст (45–59 лет), пожилой возраст (60–74 лет) и старческий возраст (75–90 лет). Проявления ССА выявлялись даже у пациентов в возрасте 45–59 лет (6,1 %). В возрастной группе от 60 до 74 лет уже у 16 % мужчин

выявлен ССА, 60 % ССА выявлялось у мужчин в старческом возрасте. В среднем возрасте 59,7 % и в пожилом возрасте 60 % пациентов имели проявления преастении. У четверти пациенток в возрастной группе от 45 до 59 лет и от 60 до 74 лет выявлен ССА. Среди пациенток старческого возраста наибольшую долю составили женщины с ССА – 54,5 %. Среди женщин среднего и пожилого возраста, практически одинаково часто выявлялись признаки преастении – 50 % и 58,4 %, соответственно. В настоящее время нет общепринятой позиции в выделении возрастной границы для выявления симптомов ССА. Ряд исследователей такой границей считают возраст 65 лет и выше. С учетом этой возрастной границы отметим, что ССА выявлена у 51 (25 %) пациента в возрасте от 65 лет и выше, преастения – у 117 (57,3 %), без ССА и преастении было 36 (17,6 %) пациентов. Однако следует подчеркнуть, что проявления ССА выявляются не только у лиц в возрасте от 65 лет и выше, но и у лиц моложе 65 лет. Так, у более молодых пациентов проявления ССА обнаружены у 23 (12,5 %) пациентов, преастения – 108 (59 %). Пациентов без ССА и преастении оказалось всего 52 (28,4 %). У мужчин в двух возрастных группах примерно одинаково часто встречалась преастения. Наибольшее количество пациентов с ССА (20,4 %) было в группе пациентов 65 лет и выше, в возрастной группе до 65 лет – в два раза ниже. У трети женщин в возрасте 65 лет и старше определялся ССА (33,3 %). Однако в возрасте до 65 лет у 21,9 % пациентов присутствовал этот синдром. Во всех возрастных группах доля пациенток без проявлений ССА и преастении была минимальна.

Помимо различий в возрастном и половом составех анализируемых групп, закономерно у «хрупких» пациентов в целом прослеживается тенденция к более высокой степени выраженности сердечно-сосудистой коморбидности. Пациентов, имеющих ультразвуковые и/или клинические проявления церебрального атеросклероза, было больше в группе с ССА – 64,9 %, в то время как в группе без ССА – всего 46,6 % ($p = 0,01$). При сравнении групп по проявлениям ХСН III ФК выяснилось, что в группе пациентов с ССА их оказалось 14,1 %, в группе преастения – 7,3 %, а в группе без ССА всего 5,3 %. Нужно отметить, что пациенты с ССА значительно чаще имели СД 2-го типа (36,5 % – группа с ССА, без ССА – 14,8 %; $p = 0,006$), по сравнению с другими группами пациентов. Нарушения ритма в группе пациентов с ССА выявлялось чаще, чем в других группах сравнения. Так, у пациентов с ССА фибрилляция предсердий выявлена – 19,8 %, у пациентов без ССА – 10,8 % и у пациентов с

преастиений – 10,6 %. Частота регистрации трепетания предсердий в предоперационном периоде оказалась значимо выше в группе пациентов с ССА – 6,1 % ($p = 0,03$). Стоит отметить, что легочная гипертензия также чаще определялась у пациентов с ССА – 24,3 %. По остальным данным группы сравнения были сопоставимы. При анализе групп сравнения по наличию соматической патологии, в группе пациентов с ССА значительно чаще (16,2 %) выявлялась хроническая болезнь почек. При оценке физической активности, низкий уровень физической активности (ФА) отмечался в группе пациентов с преастиений – 65,5 % ($p = 0,019$), так же стоит отметить, что практически одинаковое количество пациентов с преастиений и без ССА имели высокий уровень физической активности. Проводимая оценка связи проявлений ССА и ФА в группе пациентов 65 лет и выше показала, что имеет место тенденция – по мере снижения ФА увеличивается доля пациентов, имеющих проявления ССА или преастиений. Так, среди пациентов с высоким уровнем ФА 21,4 % не имели проявлений ССА/преастиений, в то время как среди пациентов с низкой ФА – лишь 14,8 %. Наибольшее число пациентов с преастиений 42,8 % имеют высокий уровень ФА, а примерно одинаковое количество пациентов с ССА имеют низкий и средний уровень ФА. Среди пациентов с высоким уровнем ФА 55,5 % не имели проявления ССА/преастиений, в то время как у пациентов со средним уровнем – 33,8 %, а у пациентов с низким уровнем ФА – лишь 22,6 %. По результатам оценки EuroScore II из всех групп сравнения, наиболее высокий риск кардиохирургических осложнений был у пациентов в группе с ССА – 4,1 % ($p = 0,001$). среди пациентов в возрасте 65 лет и выше наиболее высокий риск осложнений был у пациентов в группе с ССА – 3,9 % ($p = 0,195$). Средний риск кардиохирургических осложнений определялся у большинства пациентов с ССА – 74,5 % и пациентов с преастиений – 66,7 %. Пациенты без проявлений ССА имели низкий риск по EuroScore II. В группе пациентов до 65-ти лет с ССА определялся высокий риск кардиохирургических осложнений – 4,3 %. Так же у большинства пациентов с ССА выявлялся средний риск – 34,8 % по EuroScore II. Значимо чаще в группе преастиений и старческой астении в раннем послеоперационном периоде встречалось развитие СН с длительной инотропной поддержкой (1,2 %, 7,6 % и 13,5 % соответственно, $p = 0,01$) – отношение шансов (ОШ) 8,5, доверительный интервал (ДИ) 95 % 1,1–63,5, а также развитие пароксизмов ФП/ТП (5,7 %, 16,0 % и 12,2 % соответственно, $p = 0,04$) – ОШ 2,9, ДИ 95 % 1,1–7,5. Был зафиксирован один летальный исход

(1,0 %) в группе пациентов без ССА и пять летальных исходов (6,7 %) в группе пациентов со старческой астенией по причине церебро- и кардиоваскулярных событий ($p = 0,04$) – ОШ 2,6, ДИ 95 % 1,1–5,9. Шанс развития какого-либо осложнения был выше в 2,3 раза в группе пациентов с преастиенией и ССА (12,5 %, 24,4 % и 27,0 % соответственно, $p = 0,01$) – ОШ 2,3, ДИ 95 % 1,2–4,6. В группе пациентов 65 лет и выше показал, что сердечная недостаточность значимо часто выявлялась у пациентов с ССА (15,7 %, $p = 0,016$). Анализ полученных данных показал, что летальные исходы после проведенного КШ в госпитальном периоде, отмечались только в группе пациентов до 65 лет с ССА – 2 (8,7 %), $p = 0,015$. В других группах летальных исходов не было. Стоит отметить, что нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий чаще всего выявлялось в группе пациентов с преастиенией (19,4 % $p = 0,016$), в группе с ССА – 4,3 %, без ССА – 3,9 %. Нарушения ритма по типу трепетание предсердий встречалось только в группе пациентов с ССА (11,2 %, $p = 0,016$).

Далее была оценена прогностическая ценность опросника «Возраст не помеха» и построена многофакторная модель риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. Использование метода последовательного отбора (stepwise) позволило создать итоговую модель, в которую вошли 2 предиктора (вопросы № 1 и № 2). Вопрос 1 (Похудели ли Вы на 5 кг или больше за последние 6 месяцев?) – ответ да на 1 вопрос опросника «Возраст не помеха», Вопрос 2 (Не чувствуете ли Вы снижения слуха или зрения?) – ответ да на 2 вопрос опросника «Возраст не помеха». Для построения модели осложнения использовано следующее уравнение (1):

$$\text{Осложнения} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Вопрос 1} + \beta_2 \text{ Вопрос 2}, \quad (1)$$

где β_0 – это интерсепт (коэффициент), который показывает, какой будет значение переменной отклика в случае, если все используемые в модели предикторы (вопрос 1 и вопрос 2) будут равны 0;
 β_1 и β_2 – это регрессионные коэффициенты для вопроса 1 и вопроса 2 соответственно.

Итоговое уравнение логистической регрессии имеет вид (2):

$$\text{logit}(p) = -1,72 + 0,5391 \times \text{вопрос 1} + 0,5522 \times \text{вопрос 2} \quad (2)$$

Для оценки модели был проведен ROC анализ, который показал удовлетворительное качество модели с площадью под кривой 0,62 (95 % ДИ 0,51 – 0,72). Специфичность модели составила 62 %, а чувствительность 61 % (рисунок 2).

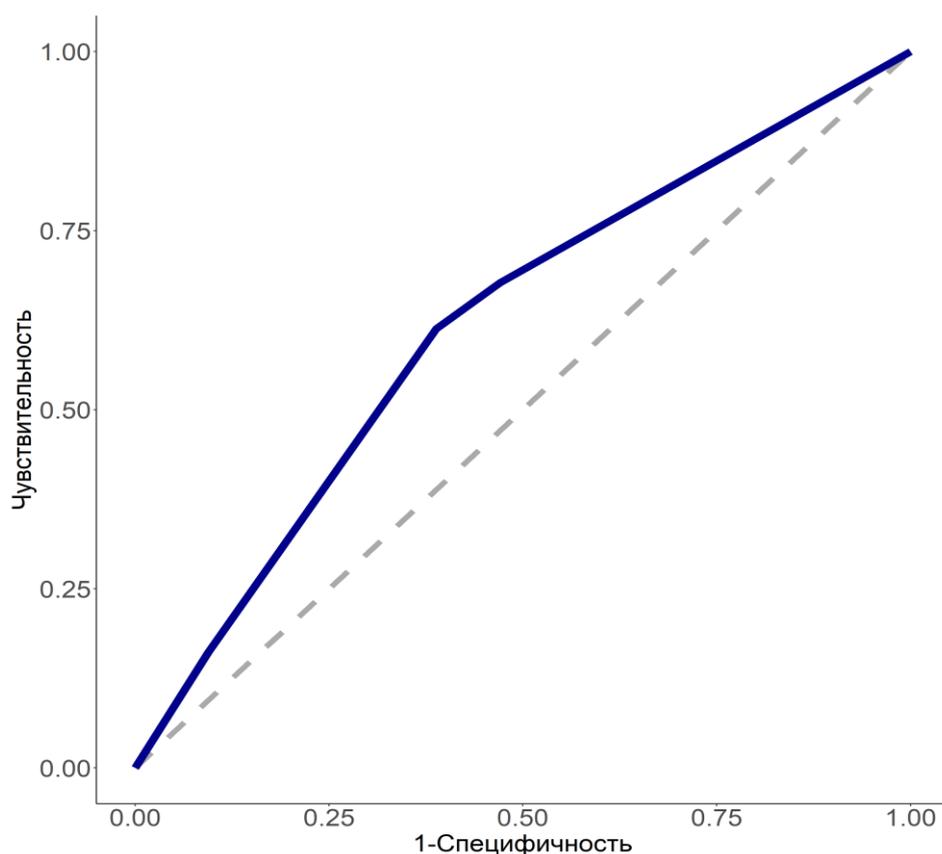


Рисунок 2 – График ROC-кривой

Заключительной задачей данного исследования являлось оценка годового исхода КШ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия ССА. В течение первого года после КШ зафиксировано 12 летальных исходов (3,1 %). У обследованных пациентов встречалась прогрессирование клиники стенокардии (10,4 %) и декомпенсация артериальной гипертензии (13,1 %), которая потребовала госпитализации в стационар. При анализе осложнений и исходов коронарного шунтирования в первый год у пациентов в зависимости от наличия ССА и приверженности к медикаментозной терапии, статистически значимых различий в группах сравнения выявить не удалось. С целью выявления факторов, которые могли бы повлиять на летальный исход пациентов в течение 1-го года после КШ, проводился анализ с помощью бинарной логистической регрессии. Построена прогностическая модель, позволяющая определить вероятность наступления летального исхода в течение первого года после проведения КШ в зависимости от различных факторов риска.

Полученная регрессионная функция представлена уравнением (3):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}).$$

$$z = -1,06 + 1,74 \times x_{\text{ИМ}} + 1,56 \times x_{\text{ВНП}} + 1,12 \times x_{\text{ЕСИ}} + 0,86 \times x_{\text{ГЛ}} +$$

$$+ 0,07 \times x_{\text{ОНМК}} + 0,06 \times x_{\text{ФП}},$$
(3)

где P – вероятность наступления летального исхода в течение первого года после проведения КШ (в долях единицы),

$x_{\text{ИМ}}$ – ИМ в анамнезе (0 – отсутствие, 1 – наличие),

$x_{\text{ВНП}}$ – проявления старческой астении (балл по опроснику «Возраст не помеха»),

$x_{\text{ЕСИ}}$ – оценка риска при кардиохирургических операциях (балл по шкале EuroSCORE II),

$x_{\text{ГЛ}}$ – уровень глюкозы крови (ммоль/л),

$x_{\text{ОНМК}}$ – ОНМК в анамнезе (0 – отсутствие, 1 – наличие),

$x_{\text{ФП}}$ – ФП в анамнезе (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Прогностическая модель (2) была статистически значимой ($p < 0,001$), характеризовалась коэффициентом детерминации R^2 Найджелкерка, равным 0,46, что свидетельствовало об учете в модели 46,0 % факторов, оказывающих влияние на вероятность наступления летального исхода в течение первого года после проведения КШ. Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью ROC-анализа (рисунок 3).

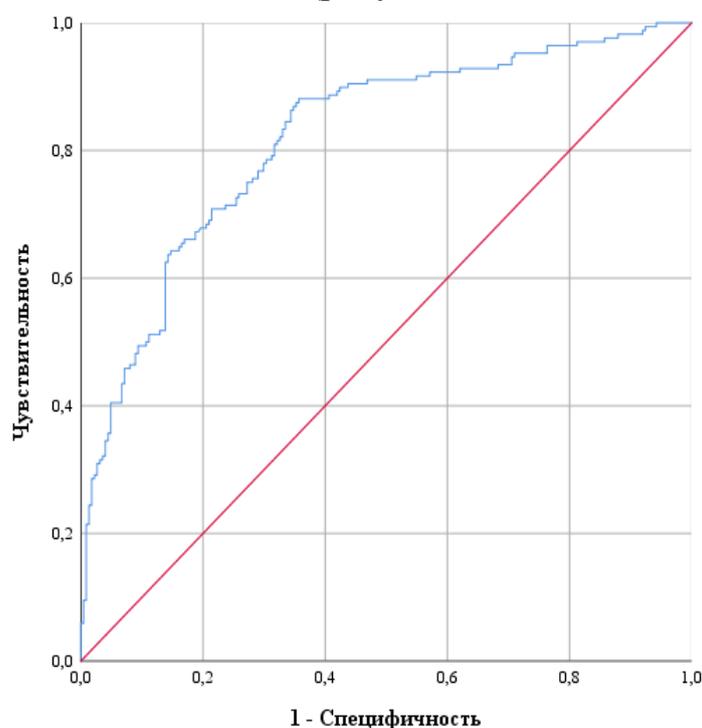


Рисунок 3 – График ROC-кривой

Чувствительность и специфичность прогностической модели при выбранном пороговом значении составили 74,4 % и 72,8 %, соответственно.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в выполнении открытой реваскуляризации миокарда, признаки синдрома старческой астении выявляются у 19,1 %, преастении – у 58,1 %. Лишь 22,7 % пациентов не имеют проявлений синдрома старческой астении или преастении, оцененных с использованием опросника «Возраст не помеха».

2. Частота выявления синдрома старческой астении и преастении определяется возрастом и полом пациентов. В возрастной группе от 65 лет и старше проявления синдрома старческой астении имеют место у 20,4 % мужчин и 33,3 % женщин; преастении – у 60 % и 52,7 % соответственно. В более молодом возрасте старческая астения выявляется у 10 % мужчин и 21,9 % женщин; преастения – у 58 % и 62,5 % соответственно. Отсутствуют достоверные различия показателей у мужчин и женщин в среднем возрасте с проявлениями синдрома старческой астении.

3. Пациенты с синдромом старческой астении характеризуются более частыми проявлениями коморбидности: наличием мультифокального атеросклероза, фибрилляции предсердий, хронической болезни почек, сахарного диабета, более высоким риском периоперационных осложнений (EuroScore II). При этом наибольшие различия в фенотипе пациентов с проявлениями синдрома старческой астении и без него выявлены у пациентов в возрасте до 65 лет. Так, более молодые пациенты с синдромом старческой астении отличаются от пациентов без астении в 1,5 раза чаще выявлением ультразвуковых признаков атеросклероза прецеребральных сосудов ($p = 0,0001$), 8-кратным превышением в анамнезе эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения ($p = 0,013$), а также самыми низкими показателями скорости клубочковой фильтрации ($p = 0,027$).

4. Вероятность развития осложнений интра- и раннего послеоперационного периода коронарного шунтирования была в 2,3 раза выше у пациентов с преастенией и синдромом старческой астении (12,5 % – без

преастиении и синдрома старческой астении, 24,4 % – с преастиением и 27,0 % – при синдроме старческой астении, $p = 0,01$; ОШ – 2,3, ДИ 95 % – 1,2–4,6). Наибольшие различия выявлены по частоте развития сердечной недостаточности, требующей инотропной поддержки (1,2 %, 7,6 % и 13,5 % соответственно, $p = 0,01$; ОШ – 8,5, 95 % ДИ – 1,1–63,5), а также по частоте развития пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий (5,7 %, 16,0 % и 12,2 % соответственно, $p = 0,04$; ОШ – 2,9, 95 % ДИ – 1,1–7,5).

5. Значимые различия в частоте развития осложнений в течение 1 года после перенесенного коронарного шунтирования у пациентов в зависимости от наличия ССА и преастиении отсутствуют. Вместе с тем прогностическая модель вероятности развития летального исхода в течение первого года после проведенного КШ, включающая факт наличия в анамнезе инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, фибрилляции предсердий, уровень глюкозы крови, балл по шкале EuroScore II и балл по опроснику «Возраст не помеха», оцененные перед коронарным шунтированием, обладает высокой чувствительностью и специфичностью ($AUC = 0,82 \pm 0,02$ (95 % ДИ – 0,78–0,86; $p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всех пациентов с ишемической болезнью сердца в возрасте от 45 лет независимо от пола, в том числе, нуждающихся в проведении открытой реваскуляризации миокарда необходимо анкетировать для выявления проявлений синдрома старческой астении и преастиении. Целесообразно использовать опросник «Возраст не помеха». При трех – четырех положительных ответах – диагностируется синдром старческой астении, при двух положительных ответах – преастиении.

Опросник «ВОЗРАСТ НЕ ПОМЕХА»:

1. Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? (Вес). Да/Нет
2. Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха? Да/Нет
3. Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением? Да/Нет

4. Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение). Да/Нет
5. Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать? Да/Нет
6. Страдаете ли Вы недержанием мочи? Да/Нет
7. Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/ подъем на один лестничный пролет). Да/Нет

2. Для оценки вероятности развития осложнений в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования (развитие сердечной недостаточности и нарушения ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий) следует учитывать наличие у пациентов двух положительных ответов на вопрос 1 (Похудели ли Вы на 5 кг или больше за последние 6 месяцев?) и вопрос 2 (Не чувствуете ли Вы снижения слуха или зрения?) опросника «Возраст не помеха». При положительных ответах повышается вероятность развития осложнений.

3. Для оценки вероятности неблагоприятного течения заболевания в течение 1 года после операции коронарного шунтирования следует учитывать наличие проявлений синдрома старческой астении. Выявление синдрома старческой астении в предоперационном периоде, наряду с наличием в анамнезе пациента таких заболеваний, как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, церебральный атеросклероз, нарушения ритма сердца и сахарный диабет, позволяет прогнозировать высокий риск развития в течение первого года после коронарного шунтирования летального исхода.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК

1. Предоперационная подготовка пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей хронической обструктивной патологией легких к плановому коронарному шунтированию / Е. Д. Баздырев, О. М. Поликутина, Ю. С. Слепынина, С. А. Помешкина, Е. А. Вегнер, О. Л. Барбараш // **Пульмонология**. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 263–271.

2. Кривошапова, К. Е. Синдром старческой астении. Что нужно знать терапевту и кардиологу / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, О. Л. Барбараш // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 1. – С. 62–68.

3. Кривошапова, К. Е. Феномен старческой астении у пациентов кардиохирургической клиники / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, О. Л. Барбараш // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2020. – Т. 13, № 1. – С. 48–55.

4. Синдром старческой астении у пациентов с ишемической болезнью сердца / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, Н. А. Терентьева, В. Л. Масенко, И. И. Григорьева, А. Н. Коков, Е. Д. Баздырев, Т. А. Раскина, О. Л. Барбараш // **Медицинский алфавит.** – 2020. – № 19. – С. 6–10.

5. Вегнер, Е. А. Сложности диагностики синдрома старческой астении среди пожилого населения различных стран / Е. А. Вегнер, К. Е. Кривошапова, О. Л. Барбараш // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 95–104.

6. Распространенность вариантов нарушения костно-мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. Д. Баздырев, Н. А. Терентьева, К. Е. Кривошапова, В. Л. Масенко, Е. А. Вегнер, А. Н. Коков, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 369–375.

7. Кривошапова, К. Е. Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, О. Л. Барбараш // **Кардиология.** – 2022. – Т. 62, № 3. – С. 89–96.

8. Пациент с ишемической болезнью сердца и синдромом старческой астении: характеристика мультиморбидности и прогноз госпитального периода при проведении коронарного шунтирования / К. Е. Кривошапова, О. Л. Барбараш, Е. А. Вегнер, М. Г. Зинец, С. В. Иванов, Л. С. Барбараш // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2022. – Т. 64, № 2. – С. 161–168.

Свидетельство о государственной регистрации базы данных

9. FRAILTY: база данных № 2020621097 Рос. Федерация / Е. Д. Баздырев, О. Л. Барбараш, Е. А. Вегнер, Н. А. Галимова, К. Е. Кривошапова, О. Ю. Рубанникова, Н. А. Терентьева; правообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – № 2020620931; заявл. 15.06.2020; опубл. 30.06.2020.

Материалы конференций

10. Распространенность синдрома старческой астении среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Е. А. Вегнер, К. Е. Кривошапова,

Е. В. Баздырев, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, № 1S. Прил. X Межрегиональная научно-практическая сессия молодых ученых Кузбасса «Наука – практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний. – С. 14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
КШ – коронарное шунтирование
КЭЭ – каротидная эндартерэктомия
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ – отношение шансов
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
СД – сахарный диабет
ССА – синдром старческой астении
ССЗ – сердечно сосудистые заболевания
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ФА – физическая активность
ФК – функциональный класс
ФП /ТП – фибрилляция предсердий/трепетание предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКС – электрокардиостимулятор