

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Барбараш Ольга Леонидовна

Кемерово – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Эпидемиология ишемической болезни сердца	12
1.2 Основные подходы к лечению ишемической болезни сердца	13
1.3 Возраст как главный фактор, влияющий на неблагоприятный прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе при коронарном шунтировании.....	21
1.4 Теории развития синдрома старческой астении	25
1.5 Понятие синдрома старческой астении	26
1.6 Распространенность синдрома старческой астении в России и зарубежных странах.....	28
1.7 Критерии и методы диагностики синдрома старческой астении.....	29
1.8 Синдром старческой астении как фактор, отягощающий течение сердечно- сосудистых заболеваний.....	32
1.9 Влияние синдрома старческой астении на развитие нефатальных и фатальных осложнений у пациентов после кардиохирургического лечения	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1 Дизайн исследования	38
2.2 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование	41
2.3 Методы исследования.....	46
2.3.1 Опросник для скрининга синдрома старческой астении	46
2.3.2 Лабораторные методы	48
2.3.3 Инструментальные методы	49
2.3 Статистические методы	51
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52

3.1 Фенотип пациента со стабильной ишемической болезнью сердца с позиции выявления синдрома старческой астении	52
3.2 Осложнения в периоперационном периоде коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия синдрома старческой астении	78
3.3 Осложнения и исходы после первого года коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от проявлений синдрома старческой астении	91
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина смертности во всех развитых странах 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 [2, 90].

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 [33]. Исследования последних лет сосредоточены на поиске предикторов неуспеха данного вида хирургического вмешательства, формировании научно обоснованных схем профилактики неблагоприятных исходов.

Одним из важнейших факторов сердечно-сосудистого риска является возраст пациента. При этом пациенты с ИБС чаще всего являются пожилыми лицами. 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 [1]. 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 [29].

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 связи с этим до сих пор актуален поиск характеристик пациентов, учет которых позволит эффективно оценивать и управлять рисками периоперационных осложнений, учитывать риск/пользу предстоящего хирургического вмешательства.

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 [1]. 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 [1]. В основе развития синдрома старческой астении участвуют три возраст-

зависимых состояния, а именно развитие синдрома мальнутриции (синдрома недостаточности питания), саркопении (возрастное снижение мышечной силы), снижение метаболического индекса и физической активности [39].

Следует отметить, что в хорошо развитых странах старческая астения диагностируется в 26,1 % случаях у пациентов старше 85 лет [5]. 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 [5]. 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 [4, 19]. Вместе с тем различия в показателях распространенности ССА и преастении 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 [13]. В настоящее время в России существует единственный валидированный опросник по диагностике ССА [3]. 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 преастении у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в период подготовки к коронарному шунтированию.
2. Определить различия в частоте выявления синдрома старческой астении и преастении 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 пре-

астении 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.

Старческая астения, выявляемая с помощью опросника «Возраст не помеха», впервые 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.

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

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).

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), со-

держит выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы. Текст иллюстрирован 30 таблицами и 16 рисунками. Список литературы включает 149 источников, из них 112 зарубежных.

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.

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.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология ишемической болезни сердца

В современном мире по-прежнему основной причиной инвалидизации и смертности населения остаются сердечно-сосудистые заболевания. Главенствующая роль в структуре смертности от ССЗ принадлежит ишемической болезни сердца. За последние годы частота развития ИБС у лиц молодого и среднего возраста увеличивается, что представляет собой значимую социально-экономическую проблему ввиду ранней утраты трудоспособности и смертности [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ИБС является ведущей причиной смерти среди населения и составляет 16 % от общего количества смертей от всех причин. С 2000 г. смертность от ССЗ увеличилась на 2 млн человек, а на 2019 г. смертность составила 9 млн человек. По данным статистики Российской Федерации (РФ), ежегодно от ССЗ в России умирает 1 млн человек, это в два раза больше, чем в странах Европы. Минздрав РФ в 2020 г. зарегистрировал 818 422 смерти, связанные с ССЗ. На период 2020 г. показатели смертности от ССЗ составили 620,7 смерти на 100 тысяч населения, это на 6,6 % больше по сравнению с 2019 г. В РФ ежегодная смертность от ИБС составляет 27 %. Нужно отметить, что около 42 % человек, имеющих диагноз ИБС, умирают в трудоспособном возрасте [6]. Анализе смертности людей в трудоспособном возрасте выдает результаты, сопоставимые с европейскими. В структуре общей смертности трудоспособного населения смерть от ИБС составила 13,6 %. Распространенность ИБС у мужчин выше, чем у женщин, и составляет 15,4 %, у женщин – 6,8 % [10, 53].

С возрастом распространенность ИБС и ее наиболее часто встречающейся формы – стенокардии увеличивается, а гендерные различия в частоте нивелиру-

ются. Ежегодная смертность больных при стабильной стенокардии составляет почти 2 %, еще у 2–3 % больных ежегодно возникает нефатальный ИМ. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в два раза чаще, чем лица без этого заболевания. Мужчины со стенокардией в среднем живут на восемь лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует. Пожилые люди составляют большинство больных с ИБС. Более чем в 50 % случаев смерть лиц старше 65 лет наступает от осложнений ИБС.

1.2 Основные подходы к лечению ишемической болезни сердца

Основной задачей в разделе «Болезни системы кровообращения» является снижение заболеваемости и смертности от ИБС.

Существует несколько подходов в лечении пациентов ИБС:

- медикаментозная терапия (МТ),
- чрескожная коронарная баллонная ангиопластика со стентированием (ЧКВ),
- коронарное шунтирование (КШ).

Медикаментозную терапию и хирургические методы коррекции коронарного атеросклероза сопровождают меры, направленные на коррекцию образа жизни.

Несмотря на существование различных методов реваскуляризации миокарда (КШ, ЧКВ), основным методом лечения стабильной ИБС остается по-прежнему медикаментозная терапия. За последнее время определилась группа лекарственных препаратов, улучшающая прогноз пациентов со стабильной ИБС. К таким группам препаратов относятся антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и бета-адреноблокаторы (БАБ) [9, 5, 70, 72].

В работе Law M. R. и соавторов был проведен мета-анализ с целью определения эффективности различных групп препаратов в профилактике ИБС и

инсультов, а также неблагоприятных исходов заболевания. Всего в исследовании приняло участие 464 тыс. человек, которые были разделены на три категории: пациенты без ИБС, пациенты с ИБС и с ИБС и инсультом в анамнезе. Полученные результаты показали, что более эффективной группой препаратов в снижении риска развития ИБС является бета-адреноблокаторы. У пациентов с ИБС наблюдалось снижение риска неблагоприятных событий до 29 % (доверительный интервал (ДИ) – 22–34 %) по сравнению с 15 % результатами (ДИ – 11–19 %) других групп препаратов. Остальные группы (иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и блокаторы кальциевых каналов) также были эффективны в профилактике неблагоприятных исходов ИБС. Было также установлено, что у пациентов в возрасте 60–69 лет комбинация нескольких препаратов в стандартной дозировке снижает риск развития неблагоприятных исходов ИБС примерно на 46 %, а инсульта – на 62 %.

Таким образом, правильно подобранная медикаментозная терапия у пациентов с ИБС способствует снижению риска развития неблагоприятных исходов, а также улучшает прогноз таких пациентов [9, 70, 72, 103].

Важной составляющей в лечении пациентов с атеросклерозом, в том числе коронарным, являются статины, которые по результатам многочисленных исследований не раз доказывали эффективность в снижении риска развития ИБС и основных причин смертности как среди лиц мужского пола, так и среди женского пола [102, 97, 117]. В работе Kiranbir J., целью которой было проведение оценки эффективности терапии статинами пациентов с ИБС, проводился анализ семи исследований с включением 29 395 пациентов. Полученные результаты показали, что прием статинов уменьшает показатель липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 0,72 ммоль/л (95 % ДИ – 0,60–0,84 ммоль/л), а также снижает риск развития инфаркта миокарда (ИМ) (ОШ – 0,83, 95 % ДИ – 0,77–0,91) и инсульта (ОШ – 0,82, 95 % ДИ – 0,71–0,95). Полученные данные подтверждают, что применение данной группы препаратов снижает риск развития сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с ИБС. В последние годы в клиническую практику вошел ряд других, не статиновых препаратов, доказавших возможность

снижения уровня ЛПНП и риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [97].

Наличие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза определяет целесообразность в применении хирургического подхода к лечению. В последние годы проведен ряд исследований, доказавших преимущества и ограничения различных методов реваскуляризации миокарда (ЧКВ и КШ) [13, 14]. Современные рекомендации определяют необходимость вмешательства, а также выбор способов с учетом характера и степени поражения коронарных артерий, миокардиальной дисфункции и коморбидной патологии (в частности, сахарного диабета) [37]. Однако до сих пор дискуссионным остается вопрос об идеальном портрете пациента, требующего выбор конкретного метода коронарного хирургического вмешательства.

Так, целью исследования Тео К. К. и соавторов [112] была оценка эффективности сочетания ЧКВ и медикаментозной терапии при лечении пожилых пациентов со стабильной ИБС. Всего в исследование было включено 2 287 пациентов с подобранной терапией, которых разделили на две группы по возрасту. Первую группу составили 1381 пациент, средний возраст которых 56 ± 6 лет, во вторую группу вошло 904 пациента, средний возраст – 72 ± 5 лет. По итогам проведенного анализа в первой группе 70 % пациентов были без клиники стенокардии как на одной МТ, так и в сочетании МТ и ЧКВ, тогда как во второй группе у 73 % пациентов на МТ отсутствовала клиника стенокардии, а 80 % пациентов – клиника стенокардии отсутствовала на фоне приема МТ в сочетании с ЧКВ. Однако не было доказано, что ЧКВ в сочетании с МТ уменьшает риск смертности или развития инфаркта миокарда [65, 98, 112].

В еще одной масштабной работе Zhang Xin-Lin и соавторов [115] сравнили отдаленные результаты ЧКВ с результатами КШ при лечении пациентов с ИБС. Исследование включало в себя 6 рандомизированных контролируемых и 22 согласованных обсервационных исследования. Всего было включено 22 487 пациентов, большинство из них были мужчины, средний возраст составлял 65 лет. Пациенты имели в анамнезе гипертоническую болезнь (ГБ), сахарный

диабет (СД), дислипидемию, а также были курильщиками. В рамках исследования 10 406 пациентам выполнено ЧКВ и 12081 – КШ. Сформированы следующие выводы: статистически значимое повышение риска развития ИМ было у пациентов с ЧКВ по сравнению с КШ (11 136 пациентов; отношение рисков (ОР) – 1,69; 95 % ДИ – 1,22–2,34); риск повторной реваскуляризации был выше у пациентов после ЧКВ (20 545 пациентов; ОР – 2,80; 95 % ДИ – 1,86–4,22) по сравнению с КШ. Однако статистически значимой разницы в смертности от всех причин между ЧКВ и КШ выявлено не было (20 966 пациентов; ОР – 1,05; 95 % ДИ 0,93–1,20). Смертность от сердечно-сосудистых причин также не различалась между группами ЧКВ и КШ (10 999 пациентов; ОР – 1,05; 95 % ДИ – 0,69–1,59).

Таким образом, приведенные данные подтверждают, что ЧКВ наряду с КШ является эффективным методом реваскуляризации при стабильной ИБС, но при этом ассоциируется с большим риском повторных реваскуляризаций [115].

В исследовании Lee C. W. [64] тоже проводилось сравнение отдаленных результатов КШ и ЧКВ. Всего в исследовании приняло участие 3 280 пациентов из них 1 639 выполнено КШ и 1 641 – ЧКВ. Средний возраст пациентов – 65 лет. Длительность наблюдения составила 60 месяцев. По результатам проведенной работы смертельный исход от любых причин наступил в группе КШ у 213 человек (13 %), в группе ЧКВ – у 262 человек (16 %) (ДИ – 0,69–1,00; $p = 0,046$). Смертельный исход от сердечно-сосудистых причин в группе КШ составил 80 (4,9 %), а в группе ЧКВ – 107 (6,5 %) (ДИ – 0,57–1,02; $p = 0,070$). Повторные ИМ развились у 50 человек (3,1 %) в группе КШ и в два раза чаще в группе ЧКВ – 110 человек (6,7 %, ДИ – 0,33–0,64; $p < 0,001$). Необходимость повторной реваскуляризации оказалась ниже в группе КШ – 155 (9,5 %), чем у пациентов, которые подверглись ЧКВ, – 308 (18,8 %, ДИ – 0,40–0,59; $p < 0,001$).

Таким образом, ученые доказали, что КШ по сравнению с ЧКВ значительно снижает риск развития повторных ИМ, риск смертности от любых причин, а также количество повторных реваскуляризаций [41, 61, 64, 75]. Несмотря на рост количества выполняемых в последние годы процедур ЧКВ, коронарное шунтирование остается золотым стандартом лечения ИБС.

Анализ, проведенный Habib R. H. и соавторами [51], был направлен на выявление преимуществ КШ перед ЧКВ. В исследование приняло участие 2 207 человек (в возрасте $66,6 \pm 11,9$ года), которым проводилось ЧКВ с имплантацией стента без покрытия (BMS), 2 381 человек (возраст $65,9 \pm 11,7$ года) – ЧКВ со стентом с лекарственным покрытием (DES), 2 289 человек (возраст $69,3 \pm 9,0$ года) подверглись однососудистому аортокоронарному шунтированию (SA-КШ) и 1 525 пациентов (возраст – $58,3 \pm 8,7$ года) – многососудистому аортокоронарному шунтированию (MA-КШ). По результатам сравнения 5-летней выживаемости пациентов с BMS-ЧКВ, группа имела более пессимистичный прогноз: 85,2 % по сравнению с результатами пациентов после MA-КШ – 95 %; 9-летняя выживаемость сохранила данную тенденцию: 76,3 % против 86,9 % ($p = 0,001$). Процент выживаемости в течение 5 лет у пациентов DES-ЧКВ был меньшим, чем у пациентов MA-КШ (86,3 % против 95,6 %), соответствующие показатели через 9 лет не изменили вышеописанной закономерности (82,8 % против 89,8 %; $p < 0,001$). 9-летняя выживаемость после проведения DES-ЧКВ и SA-КШ была сопоставима (OR – 1,06; 95 % ДИ – 0,85–1,32; $p = 0,615$). По результатам работы, соотношение риска операции КШ и ЧКВ (HR) было следующими: SA-КШ к BMS-ЧКВ (OR – 0,87; 95 % ДИ – 0,75–1,02; $p = 0,056$); а по сравнению с MA-КШ к BMS-ЧКВ (OR – 0,38; 95 % ДИ – 0,31–0,46; $p = 0,005$). Учитывая приведенные выше данные, отметим: MA-КШ является оптимальным методом терапии лечения многососудистой ИБС [51].

Deb S. и авторы [63, 127] провели сравнительный анализ 380 работ с целью определения эффективности операций ЧКВ и КШ у пациентов с одно- и многососудистым поражением коронарных артерий, а также у пациентов имеющих, СД или низкую фракцию выброса (ФВ) левого желудочка. Авторы пришли к выводу о том, что количество повторных реваскуляризаций в течение года выше у пациентов с ЧКВ – 9,0 %, после КШ оно составила 4,2 % ($p = 0,02$). Повторной реваскуляризации через пять лет подверглись 14,6 % пациентов после КШ и 35,3 % пациентов после ЧКВ ($p < 0,001$). Также было отмечено, что через один год статистически значимое повышение ФВ отмечалось у пациентов после проведения

ЧКВ – 3,3 %, а после КШ – 0,5 % ($p = 0,047$). 10-летняя выживаемость у пациентов с СД была выше при проведении АКШ – 57,8 %, чем при ЧКВ – 45,5 % ($p = 0,025$) соответственно. Пятилетняя смертность от всех причин составила 12,9 % в группе КШ и 19,5 % – в группе ЧКВ ($p = 0,065$) [57, 63, 127]. Принимая во внимание все вышесказанное, следует признать, что и КШ, и ЧКВ являются эффективными методами лечения пациентов с ИБС. Оба метода реваскуляризации имеют свои преимущества и ограничения. Выбор метода лечения ИБС для каждого пациента необходимо рассматривать индивидуально в зависимости от тяжести ИБС и наличия коморбидной патологии [40, 57, 63, 65, 127]. Тем не менее КШ остается предпочтительным методом реваскуляризации при многососудистом поражении коронарных артерий (в том числе при поражении ствола левой коронарной артерии), у пациентов с сахарным диабетом и систолической дисфункцией левого желудочка [32]. Основной целью выполнения открытой реваскуляризации миокарда является минимизация риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе сердечно-сосудистой смерти и ИМ. Благодаря совершенствованию кардиохирургической техники и анестезиологического пособия, подходов к периоперационному ведению пациентов профиль безопасности операций на открытом сердце продолжает улучшаться, а роль КШ в хирургическом лечении пациентов со стабильными формами ИБС сохраняет свою высокую значимость. В то же время направление на операцию все более тяжелых пациентов старшей возрастной группы со значимой коморбидностью не позволяет говорить о достижении цели минимизации периоперационных осложнений [24, 25, 32].

Для определения эффективной и безопасной тактики ведения ИБС в клинической практике применяется количественная оценка с использованием различных шкал с целью стратификации рисков возможных осложнений. Использование таких шкал позволяет оценить риск развития периоперационных осложнений и сделать выбор в пользу вида вмешательства либо при крайне высоком риске хирургических осложнений ограничиться только консервативной тактикой. Существует достаточно большое количество шкал, таких как EuroScor (Европейская

система оценки кардиохирургического риска), SYNTAX, NDCR CathPCI (шкала Национального сердечно-сосудистого реестра), ACEF (шкалы Общества торакальных хирургов), STS (шкала оценки риска Общества торакальных хирургов) [30].

Отличительная особенность шкалы STS в том, что данная шкала применяется для таких конкретных кардиохирургических операций, как: изолированное КШ, изолированная замена аортального клапана (АК), изолированная замена, восстановление митрального клапана (МК), КШ с заменой АК и АКШ с заменой или восстановлением МК [140]. В кардиохирургической практике применение шкалы EuroScor I приводит к переоценке риска развития летального исхода для пациентов с низким риском, недооценке риска для пациентов с высоким риском развития периоперационной летальности. Данная шкала не учитывает функцию печени и не включает клиренс креатинина, что является недостатком [60]. EuroScor II в отличие от вышеприведённых шкал применяется к широкому спектру кардиохирургических операций, а также включает в себя меньшее количество переменных, что упрощает ее использование [73, 144].

В современных условиях наиболее распространенной в кардиохирургической клинике является шкала EuroScor II, применяемая для оценки риска оперативного вмешательства и риска развития периоперационной летальности как после ЧКВ, так и КШ. Шкала используется для оценки риска вмешательства независимо от метода реваскуляризации, но она не определяет тактику лечения пациента. В работе Ad Niv и соавторов [59] проводилось сравнение между шкалами EuroScor II с EuroScor I и оценкой риска STS для развития послеоперационной летальности. Основным итогом настоящего анализа явился вывод о том, что EuroScor I прогнозировала больший процент смертности, чем было фактически. EuroScor II имела лучшую прогностическую оценку для оперативной смертности, чем EuroScor I. Также EuroScor II показала хорошие результаты в сравнении с оценкой риска STS. Таким образом, EuroScor II можно применять как одну из шкал для стратификации риска кардиохирургических пациентов [59, 144].

В настоящее время достаточно широко применяется шкала SYNTAX, позволяющая выявить пациентов с высоким и очень высоким развития осложнений после ЧКВ, однако она не применяется в отношении пациентов после КШ. Проводилось достаточно много исследований, в которых не раз было подтверждено, что данная шкала может применяться у кардиологических пациентов для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений [43, 44]. Применяются и другие шкалы для оценки хирургических рисков, например, NDCR CathPCI, используемая для оценки риска развития осложнений у пациентов после ЧКВ, и шкала ACEF, применяемая для оценки хирургического риска [44].

Как известно, любое хирургическое лечение, в том числе КШ или ЧКВ, может осложняться кровотечением, которое ухудшает прогноз пациента и приводит к необходимости гемотрансфузий, гипоперфузии жизненно важных органов, а также потребности повторных вмешательств. Применение пациентами антитромботических препаратов увеличивает риск развития кровотечения. Ввиду чего важно выявлять пациентов с высоким риском кровотечений и по возможности корректировать факторы риска. Для этого применяются шкалы, такие как WILL-BLEED, CRUSADE [119].

Шкала WILL-BLEED была разработана для прогнозирования развития серьезных кровотечений у пациентов после КШ. Однако шкала имеет свои преимущества и недостатки. Недостатки шкалы WILL-BLEED заключаются в отсутствии таких модифицированных факторов риска, как возраст и масса тела. Преимуществом данной шкалы является высокая чувствительность и специфичность в прогнозировании развития кровотечения и ранней смертности после КШ [119]. Шкала CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) [45] применяется для определения 30-дневного риска развития кровотечения, не связанного с проведением операции КШ. Использование данной шкалы рекомендовано Европейским обществом кардиологов. Шкала CRUSADE включает в себя множество факторов, таких как низкий уровень гематокрита, клиренса креатинина, увеличение частоты сердечных сокращений, наличие признаков застойной сердечной не-

достаточности, указания на предшествующие заболевания сосудов, наличие сахарного диабета, уровень артериального давления, а также женский пол [21]. Шкала CRUSADE обладает высокой чувствительностью и специфичностью в прогнозировании развития кровотечения в госпитальном периоде [45].

Таким образом, любая из приведенных выше шкал может применяться для стратификации риска возможных послеоперационных осложнений у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ или ЧКВ. Вместе с тем для пациентов, подвергаемых КШ, наиболее актуальной в настоящее время является шкала EuroScor II. Однако и эта шкала не является идеальной.

1.3 Возраст как главный фактор, влияющий на неблагоприятный прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе при коронарном шунтировании

В последнее десятилетие как в Российской Федерации, так и во всем мире наблюдается рост числа пожилых людей в возрасте старше 65 лет. Возраст, как известно, является самым сильным фактором, связанным с развитием ИБС, а также смертностью от коронарного атеросклероза. К особенностям ИБС в пожилом возрасте относятся: многососудистое поражение коронарных артерий с вовлечением в процесс ствола левой коронарной артерии; снижение сократительной функции левого желудочка в сочетании с признаками диастолической дисфункции; увеличение частоты атипичной стенокардии вплоть до развития безболевого эпизода ишемии миокарда; частые сопутствующие заболевания опорно-двигательной системы, анемия, гипотиреоз, болезни легких; сопутствующая полипрагмазия и, как следствие, невысокая готовность выполнять врачебные назначения [2, 52]. Кроме того, с увеличением возраста, помимо повышения частоты сопутствующих заболеваний, увеличивается доля нежелательных эффектов проводимой терапии, уменьшаются ресурсы, которые пациент может потратить на

повышение качества лечения. Существенно позднее пожилые пациенты в отличие от молодых получают адекватную терапию при развитии острых форм болезней системы кровообращения.

В практике профилактической деятельности медицинских и социальных учреждений для пожилых пациентов уделяется недостаточно внимание модифицируемым факторам сердечно-сосудистого риска. Вместе с тем, оптимальный образ жизни пожилых пациентов может снизить частоту госпитализации и затрат на лечение при симптомной ИБС. Важна и достаточная физическая активность, которая регистрируется только у 14 % мужчин и 8 % женщин старше 64 лет. Вместе с тем у женщин, которые проводят сидя более 6 часов в день, общая смертность выше на 34 %, по сравнению с женщинами, сидящими до 3 часов в день. Отказ от курения при длительном стаже – крайне сложная задача, однако может повысить выживаемость и снизить риск сердечно-сосудистых событий у пациентов в даже в возрасте после 80 лет [2].

Данные о частоте выявления ИБС у пациентов пожилого и старческого возраста свидетельствуют о неуклонном росте доли таких пациентов по мере увеличения возраста. Неуклонное старение населения развитых стран увеличивает удельный вес сердечно-сосудистых болезней в общей структуре заболеваемости, следовательно, приводит к увеличению количества пожилых пациентов в практике врачей многих специальностей, в том числе кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов.

В исследовании Madhavan M. V. и соавторов [66] проводился анализ баз данных NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) с 2011 по 2014 г., который показал, что распространенность ИБС увеличивается с возрастом и у лиц в возрасте 80 лет и старше показатель составляет у мужчин – 30,6 %, у женщин – 21,7 %, при этом распространенность стабильной стенокардии оказалась несколько выше у женщин (11,8 %) по сравнению с мужчинами (10,9 %). Для пациентов старшей возрастной группы характерен вариант развития инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), в то время как для более молодых пациентов – наоборот, ИМ с подъемом ST. Возраст является важной переменной,

определяющей прогноз острых форм заболевания. Неслучайно все имеющиеся шкалы оценки риска ишемических и геморрагических событий учитывают возраст пациента [21].

В литературе активно обсуждаются подходы к диагностике ИБС, при этом большинство авторов утверждают об отсутствии возрастных подходов к диагностическому алгоритму. Однако с учетом атипичности синдромов ишемии миокарда необходима большая настороженность в диагностике ИБС у пациентов пожилого и старческого возраста и адекватность в стратификации риска.

Так, в работе Elias-Smale E. и соавторов [67] проводилась оценка кальциноза коронарных артерий и риска развития ИБС у пожилых людей. В исследование участвовало 2028 человек в возрасте $69,6 \pm 6,2$ года. Всем пациентам проводилась оценка риска по шкале Фрамингема (оценивается 10-летний риск развития ИБС у пациентов на основе основных факторов риска, таких как возраст, пол, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, показатели АД, курение, наличие СД). Все пациенты были разделены на группы с низким (<10 %), промежуточным (от 10 до 20 %) и высоким (>20 %) 10-летним риском развития ИБС. Затем с помощью МСКТ был оценен кальциевый скоринг коронарных артерий. Продолжительность наблюдения составила 10 лет. За период наблюдения 503 человека умерло и произошло 135 тяжелых коронарных событий: у 84 человек – ИМ, у 54 человек – смерть от ИБС. По результатам оценки 10-летнего риска ИБС по шкале Фрамингема, у 54 % мужчин он оказался низким, средний – 33 % и высокий – 13 %. Для женщин эти показатели составили: низкий риск – 83 %, средний – 15 % и высокий – 2 %. Затем были добавлены результаты кальциевого скоринга коронарных артерий, что привело к классификации сосудистого риска у пожилых пациентов. У мужчин 10-летний риск развития ИБС составил: низкий риск – 15 %, средний риск – 51 %, а высокий – 33 %. У женщин низкий риск – 9 %, средний риск – 53 %, высокий риск – 39 % соответственно. Данное исследование делают очевидным то, что при суммировании результатов кальциевого скоринга с факторами риска происходит перераспределение пожилых пациентов по категориям риска развития тяжелой

ИБС. В свою очередь это позволяет снизить риск неблагоприятного прогноза у пожилых пациентов с ИБС [67].

Одним из факторов, повышающих вероятность неблагоприятного течения острых и хронических форм ИБС, является доступность пожилым пациентам различных методов реваскуляризации. К сожалению, до сих пор возраст в реальной клинической практике субъективно рассматривается как причина для отказа в агрессивной медикаментозной и хирургической тактике лечения. Чему способствует и то, что ряд рандомизированных клинических исследований, направленных на оценку эффективности различных методов лечения в качестве критерия исключения, заявляли возраст пациента 80 лет и более. В то же время у пациентов 74 лет и старше со стабильной стенокардией II–IV функционального класса комбинированная антиангинальная терапия не имеет эффекта в 43 % [21].

Вместе с тем существуют единичные исследования, оценивающие выбор способа реваскуляризации в категории пациентов старше 80 лет. Так, Gunn A. J. и соавторами [61] проведен анализ эффективности методов реваскуляризации у пациентов старше 80 лет. В анализ было включено 274 пациента, перенесших КШ, и 393 пациента, которым было выполнено ЧКВ. По данным проведенного анализа, 30-дневный показатель смертности был выше у пациентов после КШ – 8,8 % по сравнению с пациентами после ЧКВ – 7,2 %. Однако пятилетняя выживаемость была ниже у пациентов после ЧКВ (КШ – 72,2 % против ЧКВ – 59,5 %, $p = 0,004$). Следует признать, что вопрос о влиянии возраста на течение ИБС и дальнейший прогноз остается открытым, требует дальнейшего изучения.

Likosky D. S. и соавторы [105] провели проспективное исследование, целью которого было определение выживаемости пожилых пациентов после КШ. В исследование включено 54 397 человек. Все пациенты были разделены на три возрастные группы: моложе 80 лет – 51 141 человек; от 80 до 84 лет – 2 661 человек и старше 85 лет – 587 человек. Оценивали выживаемость пациентов в течение 1, 5, 10 и 15 лет после операции. В группе пациентов моложе 80 лет медиана выживаемости составила 14,4 года (ежегодная частота смертельных исходов составила 4,2 %), во второй группе пациентов медиана выживаемости составила 7,4 года

(ежегодная частота смертельных исходов составила 10,3 %). В последней группе пациентов – старше 85 лет – медиана составила 5,8 года (ежегодная частота смертельных исходов – 13,7 %). Взаимосвязи между годом операции и возрастом пациентов не было. При сравнении групп было выявлено, что у пациентов в возрасте от 80 до 84 лет риск смерти в 2,43 раза выше (95 % ДИ – 2,3–2,6), чем у пациентов младше 80 лет. Пациенты старше 85 лет имеют риск смерти в 2,9 раз выше (95 % ДИ – 2,6–3,4), чем пациенты младше 80 лет. Следует отметить, что 5-летняя выживаемость в группе пациентов моложе 80 лет составила 82,1 % (95 % ДИ – 79,0–85,1 %) по сравнению 55,9 % среди других групп. По истечении 15 лет после КШ 48,0 % (95 % ДИ – 47,3–48,7) составила выживаемость пациентов младше 80 лет, 10,4 % (95 % ДИ – 7,9–13,4) – пациентов в группе от 80 до 84 лет и 9,3 % (95 % ДИ – 4,4–16,5) – пациентов старше 85 лет. За период наблюдения медиана прогнозируемого риска смерти для групп сравнения составила 25,4 % (пациенты младше 80 лет), 44,9 % (от 80 до 84 лет) и 50,0 % (старше 85 лет). Таким образом, пожилые пациенты имеют высокие риски летальных исходов после проведения КШ [83, 105, 136, 137].

Учитывая все вышесказанное, можно сделать вывод, что возраст является одним из главных факторов, отягощающих течение ИБС, а также в большинстве случаев оказывает неблагоприятное воздействие на течение послеоперационного периода при КШ. Возраст как неблагоприятный фактор влияет и на реабилитационный период, что отображается в низком проценте выживаемости пациентов в отдаленном периоде после коронарного шунтирования.

1.4 Теории развития синдрома старческой астении

В XX в. Марджори Уоррен (Marjory Warren) была одной из первых, кто опубликовал статью, где при оказании стационарной помощи пациентам было предложено разделять пациентов молодого и пожилого возраста, так как пожилые

пациенты имеют специфические потребности, отличающиеся от потребностей пациентов более молодого возраста [34, 134]. Также Warren M. первая предложила такую специальность, как гериатр, и собственную классификацию пожилых пациентов на группы на основании их мобильности, познания и прогноза [34, 68, 134, 147].

Впервые термин «хрупкость» (frailty) появляется в 1974г. Термин был введен Чарльзом Ф. Фэйхи (Charles F. Fahey) и Федеральным советом по проблемам старения (the Federal Council on Aging) в США для группы пожилых пациентов, нуждающихся в дополнительном уходе [92]. В начале 1990-х гг. отмечается значительный рост публикаций, посвященных синдрому старческой астении. Также в это время появляется множество статей, посвященных коморбидности у пациентов со старческой астенией, а также статьи с попытками разделить понятия ССА и коморбидности [55, 114, 118, 149].

1.5 Понятие синдрома старческой астении

Понятие «старческая хрупкость», как и «гериатрическая медицина», появилось относительно недавно: в последней четверти XIXв. Понятие «слабые пожилые люди» является термином Medline Medical Subject Heading (MeSH) с 1991 г. и переводится как «пожилые люди или люди преклонного возраста, у которых отсутствует общая сила и которые необычайно восприимчивы к болезням или другим заболеваниям». В это же время стали появляться первые попытки дать определение понятию старческой астении. Woodhouse K. W. и коллеги в своей статье «Кто такие пациенты со старческой астенией? » дают определение этому термину: «Пациенты со старческой астенией – это пожилые люди, старше 65 лет, нуждающиеся в посторонней помощи при выполнении повседневных задач, чаще всего находящиеся в домах престарелых, не имеющие явной сердечной, дыхательной, печеночной и почечной недостаточности или других серьезных заболеваний, ко-

торые могут быть выявлены при лабораторном обследовании. Такие пациенты могут требовать регулярного медикаментозного лечения. Условия, способствующие старческой астении, обычно включают болезнь Альцгеймера, острое нарушение мозгового кровообращения, болезнь Паркинсона, остеопороз, остеоартроз и переломы» [34, 148].

Предложенное ранее определение было полностью пересмотрено Buchner D. M. и Wagner E. H. в 1992г. Они рассматривали старческую астению как обратимое состояние, характеризующееся снижением общего физиологического резерва функционирования организма, также связанного с снижением неврологического контроля, уменьшением механической прочности и снижением скорости метаболизма и регенерации тканей. В своих многочисленных трудах они рекомендовали проводить периодический мониторинг основных физиологических показателей старческой астении, профилактику снижения физиологических резервов организма, прогнозирование эпизодов снижения внутренних резервов организма, а также устранение препятствий к восстановлению после эпизодов временной иммобилизации пожилых людей в качестве предупреждающих мер по развитию старческой астении [34, 43, 50, 113].

Определение старческой хрупкости все еще подвергается дискуссии. Однако существует общее мнение, что старческая астения является состоянием здоровья «с множеством причин и факторов, которые характеризуются снижением силы, выносливости и снижением физиологических функций, что приводит к повышению уязвимости человека в отношении развития повышенной зависимости или смерти» [15]. В настоящее время, согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации геронтологов и гериатров от 2020 года [33], старческая астения – гериатрический синдром, характеризующийся возрастом, ассоциированным со снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящим к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. В последнее время также выделяют состояние, предшествующее развитию ССА, – преастению. Пре-

астения включает в себя отдельные признаки, количественно недостаточные для постановки диагноза ССА [33].

1.6 Распространенность синдрома старческой астении в России и зарубежных странах

Распространенность ССА находится в широких пределах и зависит от возраста, пола, расы, уровня образования, социально-экономического положения, места проживания. Средние показатели распространенности ССА составляют 12,9 %, старческой преастении – 48,9 %. В настоящее время в России ССА встречается у 84 % населения пожилого и старческого возраста [4, 58]. По данным исследований, проведенных с 2004 по 2005 г. в 12 европейских странах (Австрия, Швеция, Германия, Швейцария, Нидерланды, Испания, Италия, Франция, Дания, Греция, Бельгия и Израиль), распространенность ССА среди женщин варьируется (15 578 женщин – 7,3 % (n = 1133); 12 783 мужчин – 3,1 % (n = 395)). Распространенность хрупкости в южной части Европы (Испания – 21,0 %, Италия – 14,3 %, Греция – 11,3 %, Франция – 9,3 %) выше в сравнении с распространенностью хрупкости в северной части. Встречаемость ССА в зарубежных странах следующая: Бельгия – 40 %, Швейцария – 50 %, США – 55 %, Финляндия – 60 %, Германия – 66,4 % [124]. В 2012 году в США был проведен систематический обзор, фиксирующий распространенность ССА в пределах от 4,0 до 59,1 %. В среднем распространенность хрупкости среди проживающих дома людей в возрасте 65 лет и старше составила 10,7 %, а преастении – 41,6 %. Среди лиц, проживающих в домах престарелых, частота выявления ССА достигала 52,3 % [29, 100, 124]. Таким образом, с учетом высоких показателей распространенности ССА в мире подтверждается необходимость проведения диагностических мероприятий с целью выявления хрупкости среди населения пожилого и старческого возраста.

1.7 Критерии и методы диагностики синдрома старческой астении

В настоящее время отсутствуют четкие критерии диагностики ССА и преастении. Выделяют два основных метода диагностики ССА, основанных на двух моделях хрупкости. Предложенная Fried L. P. и соавторами фенотипическая модель, состоящая из 5 критериев: потери веса, низкой силы пожатия, повышенной утомляемости, снижения скорости ходьбы и низкого уровня физической активности. При наличии 3 и более критериев диагностируется ССА, а при наличии 1–2 критериев – преастения [142]. Вторая модель накопления «дефицитов», или индекса старческой астении (ИСА), была разработана Rockwood К. и соавторами [106]. Они предложили список из 70 вопросов, которые были названы «дефицитами» и включали в себя различные заболевания, симптомы и гериатрические синдромы. ИСА рассчитывается по завершении комплексной оценки как отношение имеющихся у пациента «дефицитов» к их общему числу: чем ближе полученное значение индекса приближается к единице, тем в большей степени выражен ССА. По результатам исследования хрупкость стала рассматриваться как накопленный «дефицит», а также было показано, что накопление «дефицитов» увеличивается с возрастом в среднем со скоростью 3 % в год [17, 96, 106].

В скрининге ССА и преастении также широко применяются опросники, такие как «Возраст не помеха», PRISMA-7. В России валидизирован и широко применяется опросник «Возраст не помеха». Так, по результатам работы Соселия Н. Н. и соавторов [27], у 130 пациентов, включенных в исследование в возрасте ≥ 75 лет (67,7 % женщин, средний возраст $82,7 \pm 4,7$ года), госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), оценивалось наличие ССА с применением опросника «Возраст не помеха», включающего в себя семь простых вопросов. По итогам исследования хрупкость была выявлена у большинства пациентов – 66,1 %, преастения – у 25,4 %, средний балл по опроснику «Возраст не помеха» составил $2,9 \pm 1,4$. В группе пациентов с ССА у 94 % определялась АГ, ИМ – у 86 % и инсульты – у 31,4 %, в данной группе у пациентов значительно повышался

уровень тропонина ($9,35 \pm 22$, $p < 0,05$). Таким образом, данный опросник является простым и достоверным методом диагностики ССА у возрастных пациентов.

В систематическом обзоре Clegg A. и соавторов [56] был проведен анализ результатов нескольких проспективных исследований по оценке различных простых диагностических тестов для выявления ССА за период с 1990 по 2013 г. Проводилось изучение чувствительности, специфичности и положительной прогностической ценности простых диагностических тестов для выявления ССА, таких как скорость ходьбы, PRISMA-7, тест «Встань и иди» (TUGT), по сравнению с фенотипической моделью. По результатам отбора были включены три исследования [5, 138, 143] с участием 3261 человека. Средний возраст изучаемой выборки составил 74 года (70,0–78,6 года). Из них 47,5 % были мужчины, женщины – 52,5 %. Средняя распространенность ССА составила 10,5 % (7,7–11,6 %).

При сравнении были получены следующие результаты: скорость походки обладает высокой чувствительностью (99 %), но умеренной специфичностью (64 %), чувствительность и специфичность опросника PRISMA-7 составили 83 %. Оценка теста «Встань и иди» обладает высокой чувствительностью (93 %) и специфичностью (62 %). Данные обзора показали, что такие диагностические тесты, как скорость ходьбы, PRISMA-7 и тест «Встань и иди», имеют относительно высокую чувствительность, но специфичность их ограничена, ввиду чего можно получить ложноположительные результаты, что снижает точность данных тестов. Учитывая все выше сказанное, делаем вывод, что представленные тесты могут быть применены в совокупности с другими диагностическими методами для выявления ССА [4, 5, 56].

Помимо вышеперечисленных методов диагностики ССА, также проводится оценка питания MNA (опросника минимальной оценки питания).

На основе работ Oliveira M. R. M. и соавторов [111], где проводилась оценка питания с использованием опросника MNA у пациентов старше 60 лет, изучалась взаимосвязь питания с функциональной активностью обследуемых. Исследование проводилось в условиях стационара общего профиля, включено 240 человек (женщин – 127, мужчин – 113). Состояние питания оценивалось с помощью опросника

MNA, а функциональная активность пациентов – с помощью опросника «Инструментальная активность в повседневной жизни» (IADL) и «Активность ежедневной жизни» (ADL) [24, 74, 89]. При оценке питания были получены следующие результаты: 33,8 % пациентов питались адекватно с точки зрения состояния питания, 37,1 % имели погрешности в питании, среди 29,1 % обследованных был выявлен выраженный дефицит питания. Связь между питанием и функциональной активностью пациентов старше 60 лет обнаружена у 50 % недоедающих. Авторы на основании полученных результатов исследования пришли к выводу, что опросник MNA может быть применен для скрининга ССА, так как он обладает высокой чувствительностью и специфичностью. С его помощью возможно выявлять риск недоедания до того, как произойдет серьёзное изменение веса, а ежедневный контроль приема пищи может быть полезен для предотвращения саркопении и ухудшения функционального состояния пациентов пожилого возраста.

Также опросники IADL и ADL показали, что существует взаимосвязь между питанием и функциональной активностью. Недоедание ухудшает функциональное состояние человека, и, наоборот, ухудшение функционального статуса негативно влияет на потребление пищи. С учетом всего вышесказанного подчеркнем: оценка питания является важнейшим критерием для ранней диагностики ССА. Правильное, сбалансированное питание как отдельно, так и в сочетании с другими факторами (например, физическая активность), возможно, сможет отсрочить развитие хрупкости у пожилых пациентов, но этот вопрос требует дальнейшего изучения [74, 89, 111].

Низкий уровень физической активности среди населения различных стран, по результатам многих исследований, оказывает влияние на развитие ССА и преастении. В работе Castell M. V. и соавторов [85] оценивались распространенность хрупкости и показатель скорости ходьбы среди городского населения Мадрида (Испания), а также определялось наличие связи между двумя показателями с точки зрения диагностики ССА. В исследовании принимали участие 1327 человек в возрасте 65 лет и старше, проживающих в Мадриде. Женщины составили 53,4 % (708/1327), средний возраст пациентов – $75,4 \pm 7,4$ года (диапазон 65–104). ССА,

оценивался с помощью фенотипической модели Fried L.P., а скорость ходьбы рассматривалась как отдельный показатель и точка отсчета была от 0,8 до 0,9 м/с, выше которой можно исключить хрупкость. По результатам исследования у 143 пациентов выявлена хрупкость, распространенность ССА была выше у женщин (13,7 %, 95 % ДИ – 11,4–16,3), чем у мужчин (6,0 %, 95 % ДИ – 4,2–8,4), и увеличивалась с возрастом. Скорость ходьбы менее 0,8 м/с выявлена у 42,6 % человек, а скорость ходьбы менее 0,9 м/с – у 50,2 % исследуемых. ССА в выборке в возрасте 75 лет и старше может быть исключена у 99,9 % со скоростью ходьбы $\geq 0,8$ м/с и у 100 % людей со скоростью ходьбы $\geq 0,9$ м/с. Полученные данные подтверждают, что скорость ходьбы $\geq 0,9$ м/с исключает наличие ССА, а скорость ходьбы $\leq 0,8$ м/с, наоборот, повышает вероятность диагноза хрупкости. Таким образом, тест-измерение скорости ходьбы может быть применен для диагностики хрупкости [5, 28, 85].

В настоящее время наиболее информативным в плане выявления ССА и преастении является применение индекса старческой астении (ИСА) в сочетании с валидизированными опросниками, таким как «Возраст не помеха», а также краткой батареей тестов по физической активности и комплексной гериатрической оценкой (ГКО). Однако на сегодняшний день нет единого мнения относительно критериев и инструментов диагностики хрупкости. В большинстве случаев в России для скрининга ССА применяют клинические рекомендации Российской ассоциации геронтологов и гериатров.

1.8 Синдром старческой астении как фактор, отягощающий течение сердечно-сосудистых заболеваний

Хрупкость, как известно, является одним из факторов ускоренного старения организма, а также фактором, снижающим устойчивость организма к стрессам и

факторам, повышающим уязвимость к сопутствующим заболеваниям у пожилых пациентов.

В исследование Newman A. B. и авторов [48], целью которого была оценка связи между наличием у пациентов хрупкости и ССЗ, было включено 4 735 участников в возрасте 65 лет и старше. Всем пациентам проводился стандартный скрининг ССЗ, включающий в себя: сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Также пациентам проводился скрининг на наличие ССА, состоящий из пяти специфических признаков: оценки питания (была ли потеря веса), оценки энергии (шкала депрессии), динамометрии, теста 6-минутной ходьбы, оценки физической активности за неделю. Если пациенты набирали ≥ 3 признакам, выявлялось наличие ССА, 1–2 признака – преастения, остальные характеризовались как пациенты без ССА. По результатам, из 4735 пациентов 299 (6,3 %) имели ССА, у 2 147 (45,3 %) человек – преастения и 2289 (48,3 %) пациентов без ССА. Средний возраст в группе пациентов с ССА составил 77,2 года. Пациенты с ССА были связаны с ССЗ, наиболее сильная связь была с хронической сердечной недостаточностью (отношение шансов (ОШ) – 7,51 % (95 % ДИ – 4,66–12,12), с ИМ (ОШ – 2,53, 95 % ДИ – 1,74–3,67) и стенокардией (ОШ – 2,51, 95 % ДИ – 1,88–3,35). Из 1 047 пациентов с клиническими ССЗ 113 (11 %) имели ССА, и, наоборот, 38 % пациентов с ССА имели хотя бы один из этих клинических диагнозов ССЗ на исходном этапе. Таким образом, взаимосвязь между хрупкостью и ССЗ может привести к большему пониманию тактики лечения и профилактики последствий ССЗ у пожилых пациентов [48, 87, 133].

Целью работы Wang Xige и соавторов [125] являлась оценка влияния ССА на течение ХСН у пожилых пациентов, которую выполнили посредством систематического обзора и метаанализа 10 исследований с участием 3033 пациентов с ХСН. В исследование включались пациенты старше 65 лет. Все участники исследования были разделены на две группы: с ССА и без ССА. Хрупкость определялась у пациентов при помощи опросника PRISMA. Проведенная работа показала, что распространенность ССА у пожилых пациентов с ХСН составила от 25,4 до

76 %. Также нужно отметить, что хрупкость ассоциировалась с высоким риском развития в будущем летальных исходов – 70 % (ОШ – 1,70, 95 % ДИ – 1,41–2,04; $p < 0,00001$). Смертность от всех причин составила 1,7 % (95 % ДИ – 1,41–2,04).

Таким образом, можно утверждать, что хрупкость имеет высокую распространённость среди пациентов пожилого возраста, имеющих ХСН. Также хрупкость оказывает неблагоприятное влияние на дальнейший прогноз пациентов с ХСН пожилого возраста [99, 109, 125, 139].

Vidán M. T. и соавторами [123] проведено проспективное наблюдательное когортное исследование, целью которого было определение распространенности ССА и влияние данного синдрома на дальнейший прогноз пациентов с ХСН. В исследование было включено 450 пациентов старше 70 лет, госпитализированных в стационар с признаками декомпенсации ХСН. Диагноз ХСН был установлен в соответствии с руководящими принципами Европейского общества кардиологов (ESC). Всем пациентам была проведена комплексная гериатрическая оценка (КГО). ССА, определялся у 316 пациентов (76 %), средний возраст составил 80 лет ($SD = 6,1$, диапазон 70–98). По итогам исследования получились следующие результаты: повторная госпитализация в течение первого года составила 60 %, а частота 30-дневной повторной госпитализации в обеих группах была примерно одинаковой (с ССА – 41 (17,4 %) человек, без ССА 13 (15,1 %) человек, ($p = 0,74$). Однако хрупкость увеличивала на 1,96 % в течение первого года риск повторной госпитализации пациентов (95 % ДИ – 1,14–3,34). В группе пациентов с ССА отмечался высокий риск снижения функциональной активности (ОШ – 2,20 %, 95 % ДИ – 1,19–4,08) что влекло за собой наличие необходимой социальной помощи по уходу за пациентом (ОШ – 2,49, 95 % ДИ – 1,42–4,38) через месяц после выписки из стационара. Через год снижение функциональной активности в группе с ССА было у 42,6 % пациентов, а в группе без ССА – у 25,3 % пациентов ($p = 0,0005$). За период наблюдения количество летальных исходов в группе с ССА составило 79 (25 %), а в группе без ССА 11 (11 %). Средняя выживаемость составила 346 дней у пациентов без ССА и 310 дней у пациентов с ССА ($p = 0,003$). Наличие ССА у пациентов увеличивало риск летального исхода на 2,13 % (95 % ДИ – 1,07–4,23).

Таким образом, синдром старческой астении широко распространён среди пациентов с ХСН, а также оказывает влияние на дальнейший прогноз таких пациентов. Наличие у пожилых пациентов хрупкости является сильным предиктором ранней смертности [16, 31, 82, 123].

Следует отметить, что ССА является отягощающим фактором для пациентов с различными ССЗ, является предиктором ранней инвалидизации и смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

1.9 Влияние синдрома старческой астении на развитие не фатальных и фатальных осложнений у пациентов после кардиохирургического лечения

В настоящее время за счет увеличения продолжительности жизни и роста сердечно-сосудистых заболеваний среди населения возросло количество пожилых пациентов, нуждающихся в кардиохирургическом лечении. Но, как известно, любое хирургическое лечение ассоциировано с большим риском развития послеоперационных осложнений.

В ретроспективном исследовании Yin Y. C. и соавторов [128] проводилась оценка риска развития осложнений после кардиохирургии в течение трехлетнего периода у пациентов в возрасте 70 лет и старше. В исследование было включено 952 пациента. Все пациенты были поделены на две группы. Первая, контрольная группа включала в себя 557 человек в возрасте до 70 лет, а вторая группа, основная, включала 395 пациентов 70 лет и старше. По результатам исследования, летальный исход в период госпитализации в основной группе зафиксирован у 56 (14,2 %) человек, а в контрольной группе – у 46 (8,3 %) человек. Общая смертность после кардиохирургического лечения в основной группе составила 58 %, а в группе контроля – 39,7 %. Среднее количество дней пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии в основной группе было больше, чем в кон-

трольной группе ($8,7 \pm 12$ дней против $6,1 \pm 10$ дней). 114 (28,9 %) пациентов из основной группы и 85 (15,3 %) – из контрольной группы провели в отделении реанимации и интенсивной терапии более 7 дней. Основные причины длительного пребывания: развитие сердечной недостаточности, почечной недостаточности.

Таким образом, риск развития осложнений после кардиохирургического вмешательства увеличивается в возрастной группе. Поэтому раннее определение кардиохирургических рисков у пожилых пациентов может способствовать снижению количества периоперационных осложнений и влияет на дальнейшую стратегию лечения [120, 121, 122, 129, 130].

В другой работе Ambler G. K. и со авторов [71] проводилась оценка влияния хрупкости на исход кардиохирургического лечения у пациентов. Критериями включения в исследование являлся возраст старше 65 лет и пребывание в стационаре более двух дней. Всего было включено 413 человек в возрасте 65 лет и старше, средний возраст – 77 лет (диапазон 65–95 лет). Данные о всех пациентах были собраны ретроспективно с использованием электронных и бумажных медицинских карт. Затем проводилась оценка хрупкости с применением модели накопления «дефицитов», или индекса старческой астении. Статистический анализ выдал следующие результаты: за весь период наблюдения, который составил 12 месяцев, умер 81 человек. Госпитальная смертность составила 3,6 %, через 3 месяца смертность возросла до 8,5 %, через год смертность составила 13,8 %. Наиболее распространенными причинами смерти пациентов были ССЗ (24 %) и онкологические заболевания (19 %). Повторной госпитализации подверглись 222 (54,1 %) пациента. Трехмесячная выживаемость без повторной госпитализации составила 70 %, а через 12 месяцев выживаемость снизилась до 48 %. В целом после повторных госпитализаций выживаемость пациентов была достоверно ниже ($p < 0,010$) у пациентов с признаками хрупкости. Также в данной работе строились модели прогнозирования смертности. Регрессионные модели, которые были основаны на хрупкости, оказались достоверными предикторами 12-месячной смертности площадь под кривой ROC (AUC) – 0,81 (95 % ДИ – 0,76–0,86). Вывод, сделанный авторами: у пациентов с ССА в послеоперационном периоде отмечается

наибольшее количество осложнений в виде летальных исходов и повторных госпитализаций [39, 57, 69, 71, 78].

Таким образом, подведем итог: синдром старческой астении оказывает влияние на течение послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов, а также непосредственное влияние на развитие не фатальных и фатальных осложнений после кардиохирургических вмешательств.

Учитывая тот факт, что продолжительность жизни увеличивается с каждым годом, увеличивается и количество пожилых пациентов. Как известно, возраст является одним из факторов развития ССЗ. Хрупкость чаще встречается у пожилых пациентов, ее наличие в сочетании с ССЗ часто говорит о худшем прогнозе. Поэтому раннее выявление слабости у пожилых пациентов с ССЗ имеет решающее значение для определения правильного подхода к лечению таких пациентов. Проведенные в этом направлении работы позволяют рассмотреть возможные методы раннего скрининга хрупкости и различные стратегии лечения пациентов с ССА в сочетании с ССЗ, а также предотвратить развитие инвалидизации пациентов и снизить смертность пациентов с хрупкостью от ССЗ. С учетом актуальности данного вопроса открываются перспективы проведения более масштабных исследований в этой области.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн 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 России (протокол № 219 от 07.11.2018).

В период с 2016 по 2019 г. 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, включавших электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ), суточное мониторирование ЭКГ, коронароангиографию (КАГ). Оценку функционального класса (ФК) стенокардии проводили по классификации Канадской ассоциации сердца и сосудов (CCS, 1976). Для оценки стадии сердечной недостаточности (СН) была использована классификация Василенко В. Х. – Стражеско Н. Д. (1935). Оценку ФК СН проводили по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964) [23].

Критерии включения в исследование:

- согласие пациента на проведение исследования;
- планируемое коронарное шунтирование;
- отсутствие критериев исключения.

Критерии исключения:

- возраст менее 40 лет;
- нервно-мышечные заболевания;
- IV функциональный класс стенокардии напряжения (по NYHA, 1976);
- IV функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по NYHA);
 - 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 тяжелых 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.

Средний возраст, включённых в исследование пациентов, составил 65 [59–69] лет, из них пациентов мужского пола было большинство – 283 (73,1 %). Всем пациентам проводился скрининг на наличие синдрома старческой астении с применением опросника «Возраст не помеха» [4].

По результатам скрининга пациенты были разделены на три группы:

- группа 1** – пациенты без ССА – 88 (22,7 %);
- группа 2** – пациенты с преастиенией – 225 (58,13 %);
- группа 3** – пациенты, имеющие ССА – 74 (19,12 %).

Пациентам после планового коронарного шунтирования проводилась оценка развития ранних интра- и послеоперационных осложнений в зависимости от наличия или отсутствия симптомов ССА. Период наблюдения пациентов составил один год, по истечении которого повторно проводилась оценка развития осложнений в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с наличием и отсутствием симптомов ССА и преастиений.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

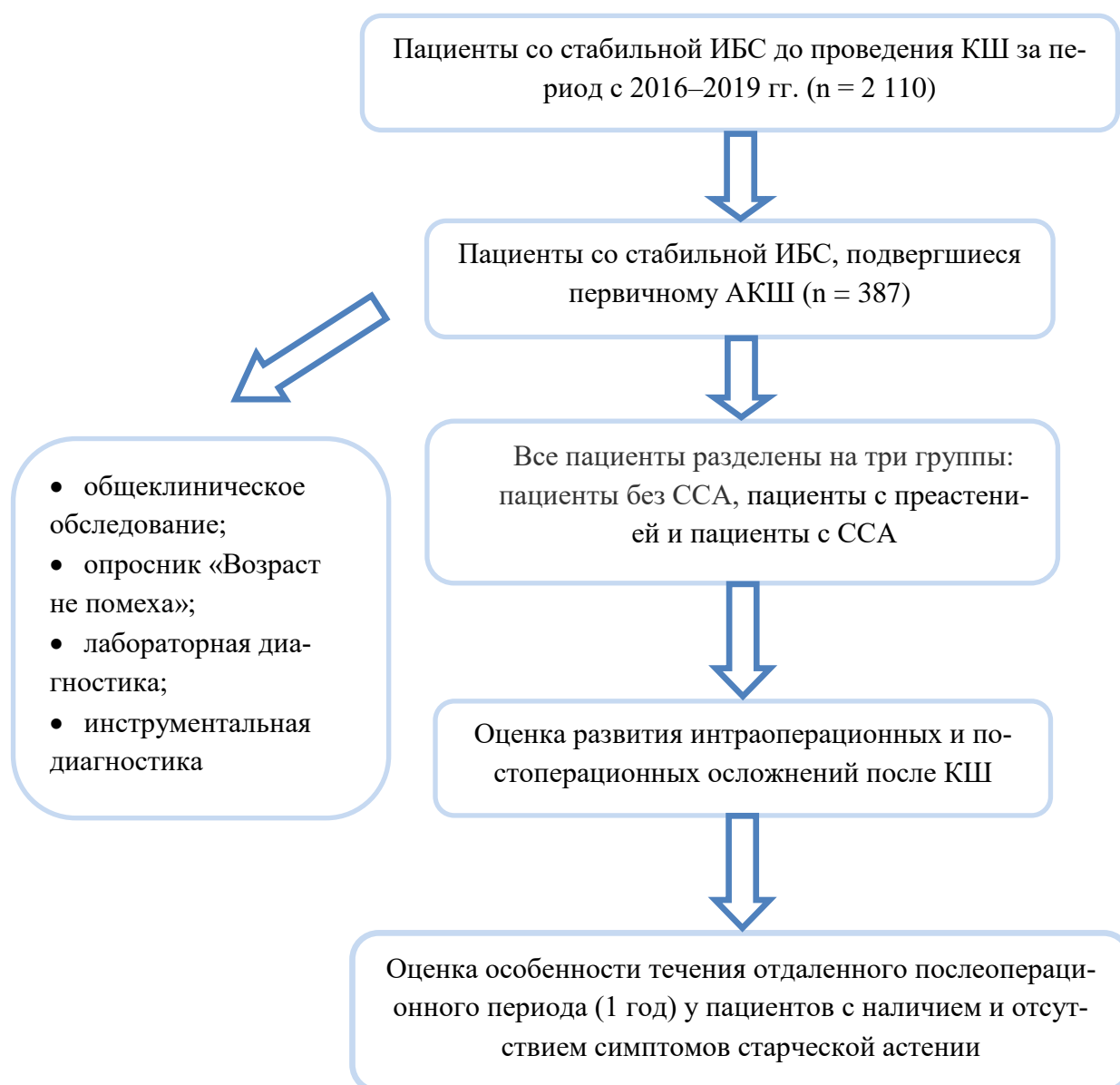


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование было включено 387 пациентов с ИБС. Почти у всех диагностирована артериальная гипертензия (АГ) – 326 (84,2 %), продолжительность которой в среднем составила 10 [5; 15] лет. В анамнезе больше половины пациентов перенесли ИМ (постинфарктный кардиосклероз) (ПИКС) – 221 (57,1 %), ЧКВ в анамнезе – у 77 (19,9 %). Нарушения ритма сердца – фибрилляция и трепетание предсердий (ФП/ТП) – встречались у 46 (11,9 %) пациентов, включенных в исследование. Исходно большее количество пациентов – 265 (68,41 %) – имели I–II ФК стенокардии и I–II ФК ХСН по NYHA – 317 (81,9 %) пациентов. Ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 43 (11,1 %) человека. Чаще всего из сопутствующих заболеваний у пациентов встречался церебральный атеросклероз (ЦА) – 232 (59,9 %), сахарный диабет (СД) 2-го типа – 100 (25,8 %), продолжительность которого в среднем составила 5 [2; 10] лет (таблица 1).

В исследовании выделены факторы риска развития ИБС у пациентов. Из всего количества пациентов, включенных в исследование, количество курящих составило – 85 (22 %) человек, употребляющих алкоголь – 39 (10,1 %) человек. Стоит отметить, что большее количество пациентов имели средний уровень физической активности (ФА) – 157 (40,56 %) человек, низкий уровень ФА – 148 (38,2 %) человек (таблица 2).

Расчет кардиохирургического риска проводился с применением шкалы EuroScor II. Высокий риск кардиохирургических осложнений определялся всего у 9 (2,3 %) пациентов, у большинства пациентов 199 (51,4 %) определялся низкий риск кардиохирургических осложнений, а у 179 (46,2 %) пациентов – умеренный.

При поступлении в стационар пациентам проводился подробный сбор анамнеза. Чаще всего из сопутствующих заболеваний встречались: заболевания периферических сосудов (ЗПС) – 124 (32 %), хроническая болезнь почек (ХПБ) – 48 (12,4 %). Также пациентам проводилась оценка индекса коморбидности Чарлсона (таблица 3).

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)

Таблица 2 – Факторы риска развития ишемической болезни сердца у пациентов

Показатель	Значение, n =387
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	29,3 [26,5; 32,0]
Прием алкоголя, n (%)	39 (10,1)
Курение, n (%)	85 (22)
Низкий уровень ФА, n (%)	148 (38,2)
Средний уровень ФА, n (%)	157 (40,56)
Высокий уровень ФА, n (%)	82 (21,18)

Таблица 3 – Некардинальная коморбидность пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Показатель	Значение, n =387
Заболевания периферических сосудов, n (%)	124 (32,0)
Хроническая болезнь почек, n (%)	48 (12,4)
Язвенная болезнь, n (%)	18 (4,7)
Бронхиальная астма, n (%)	12 (3,1)
Хронический бронхит, n (%)	27 (7,0)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	17 (4,4)
Индекс коморбидности Чарлсона, балл, Me [Q1; Q3]	3 [3,0; 4,0]

При поступлении в кардиологическое отделение всем пациентам в течение 5–7 дней до проведения оперативного лечения (КШ) проводилась оценка параметров: клинических (оценка принимаемой лекарственной терапии, физикальный осмотр, характер сопутствующей патологии); лабораторных показателей (общий анализ крови (ОАК), биохимия крови, липидограмма, показатели системы гемостаза, кардиоспецифические ферменты (тропонин I)); инструментальных (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХО-КГ), цветное дуплексное сканирование (ЦДС) экстракраниальных артерий), ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей (УЗДС). Также проводилась оценка привержен-

ности пациентов к постоянной терапии ИБС, с помощью анализа проводимой медикаментозной терапии, а также показателей приверженности к немедикаментозной терапии.

Пациенты, включенные в исследование, получали стандартную терапию лечения ИБС. В предоперационном периоде, согласно Национальным рекомендациям, пациенты получали основную базисную терапию ИБС, АГ, ХСН, а также терапию СД (таблица 4), которая включала в себя:

- ограничение потребления поваренной соли (<1 г/сут);
- гипохолестериновую диету;
- антиагреганты (АСК, 100 мг/сут);
- бета-адреноблокаторы (бисопролола фумарат, 2,5–10 мг/сут);
- ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (БРА)
- статины (розувастатин, 10–40 мг/сут).

Таблица 4 – Характеристика предоперационного лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, n (%)

Группа препаратов	Значение, n= 387
Аспирин	323 (83,46)
Клопидогрел	60 (15,5)
Низкомолекулярные гепарины	44 (11,36)
иАПФ	239 (61,75)
Сартаны	84 (21,7)
Бета-адреноблокаторы	304 (78,55)
Статины	313 (80,87)
Блокаторы кальциевых каналов	182 (47,02)
K ⁺ -сберегающие диуретики	69 (17,82)
Другие диуретики	57 (14,72)
Инсулин	32 (8,25)
Другие гипогликемические препараты	29 (7,49)
Нитраты	11 (2,84)

Всем пациентам до проведения оперативного лечения осуществлялась оценка основных биохимических показателей крови: электролитных (K^+ , Na^+), азотистых шлаков (креатинин) и глюкозы, а также оценка липидного спектра (таблица 5).

Таблица 5 – Лабораторные и инструментальные показатели пациентов до коронарного шунтирования Me [Q1; Q3]

Показатель	Значение, n = 387
Глюкоза, моль/л	5,7 [5,3; 6,5]
Na^+ , моль/л	140 [140; 144]
K^+ , моль/л	4,6 [4,4; 4,9]
Креатинин, мкмоль/л	86 [76; 100]
ЛПНП, ммоль/л	2,7 [2,0; 3,5]
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,4]
ОХ, ммоль/л	4,6 [3,8; 5,7]
ТГ, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,9]
СКФ, мл/мин/1,73м ²	74 [62; 88,7]

Пациентам определялась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD (мл/мин/1,73 м²):

$$СКФ = 186 \times (\text{креатинин сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, лет})^{-0,203}.$$

Для женщин результат умножают на 0,742. Данная формула получена при измерении СКФ методом определения мочевого клиренса, а также не учитывает вес пациентов, тем самым позволяет избежать погрешностей в результатах при наличии у пациентов избыточной массы тела или ожирения [8].

Все пациенты, включенные в исследование, подверглись операции КШ с использованием искусственного кровообращения (ИК) согласно стандартным протоколам, принятым в учреждении. Средняя продолжительность ИК составила 77 минут [65,0; 95,0]. При применении ИК поддерживался уровень гематокрита более 20 %. Забор внутренних грудных артерий (ВГА) и венозных шунтов осу-

ществлялся по принятым стандартным методикам. Количество шунтов в среднем составило 2 [2; 3]. После пережатия аорты производилась антеградная либо ретроградная кардиopleгия. Среднее время пережатия аорты составило 51 минуту [40; 62]. Длительность операции в среднем составила 205 минут [168,5; 242,5]. Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – 675 минут [546; 844]. Кровопотеря в первые сутки после операции составила 300 [250; 450] мл, было проведено 112 (29,1 %) гемотрансфузий. Экстубация всех пациентов проводилась в отделении интенсивной терапии при достижении стабильности гемодинамических показателей. Длительность пребывания пациентов в отделении реанимации во всех группах сравнения составило в среднем 22 часа.

Продолжительность наблюдения пациентов составила 1 год, включая госпитальный и амбулаторный этапы ведения пациентов.

Через 1 год наблюдения после выписки из стационара проводилась оценка:

- количества летальных исходов;
- повторных госпитализаций в стационар (по поводу ИМ, нестабильной стенокардии, декомпенсации ХСН, АГ);
- приверженности к медикаментозной и немедикаментозной терапии.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Опросник для скрининга синдрома старческой астении

Для скрининга ССА у пациентов применялся валидизированный в России опросник «Возраст не помеха» в сочетании с оценкой уровня физической активности [4].

Название опросника «ВоЗраСТ Не ПоМеХа» подсказывает врачу параметры, требующие оценки: В – вес, З – зрение, С – слух, Т – травмы, Н – настроение, П – память, М – моча, Х – ходьба.

Данный опросник включает в себя семь основных вопросов [4]:

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

Критериями разделения пациентов на группы являлось количество баллов, которые набрал пациент по результатам опроса. Каждый ответ «Да» равен 1 баллу. Если пациент набирает 3–4 балла – старческая астения, 2 балла – преастения, 0 баллов – ССА нет.

Таким образом, все пациенты были поделены на три группы: пациенты без ССА, пациенты с преастенией и пациенты с ССА [4, 33].

У людей с высоким уровнем физической активности (ФА) на 80 % ниже риск развития ССА в пожилом и старческом возрасте. Оценка уровня физической активности проводилась в период госпитализации пациентов в кардиологическое отделение перед проведением оперативного лечения с применением анкеты по ФА.

Данная анкета включает в себя пять частей [3]:

Часть 1. ФА во время выполнения рабочих обязанностей (оплачиваемая или неоплачиваемая работа вне дома).

Часть 2. ФА, связанная с транспортом.

Часть 3. ФА, связанная с работой по дому, домашним уходом.

Часть 4. ФА, связанная с оздоровительными мероприятиями, занятиями спортом и прочими видами деятельности в свободное от работы время.

Часть 5. Время, проведенное в положении сидя.

Данная анкета заполнялась пациентами самостоятельно, результаты анкетирования были внесены в программу, где автоматически высчитывались баллы, соответствующие определенному коэффициенту уровня физической активности: 1,3 – низкий уровень ФА, 1,4–1,65 – средний уровень ФА, 1,85 – высокий уровень ФА.

2.3.2 Лабораторные методы

Пациентам в рамках исследования проводилось определение показателей общего анализа крови (ОАК): количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, концентрации гемоглобина. Подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов проводился при помощи гематологического анализатора Sysmex XN-1000 (Япония), посредством измерения электрического импеданса. Показатели гемоглобина определялись с помощью метода оптической абсорбции.

Биохимические показатели крови определялись на аппарате Indiko Plus (Финляндия). Показатель креатинина крови определялся при помощи колориметрического метода. Уровень калия и натрия определялся атомно-эмиссионной спектроскопией. Уровень глюкозы крови определялся с применением глюкозооксидазного метода.

Показатели липидного спектра, включающей в себя общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), определялись ферментативными колориметрическими методами. Значе-

ния липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и индекса атерогенности (ИА) определялись расчетными способами.

Исследование системы гемостаза, включающая в себя международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, протромбиновое время по Квику и АЧТВ, проводилось при помощи автоматического анализатора SYSMEХСА-600.

У пациентов проводилось 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) с применением хемилюминесцентного иммуноанализа [7].

2.3.3 Инструментальные методы

Всем пациентам, участвующим в исследовании, при поступлении в отделение кардиологии проводился ряд инструментальных исследований.

Электрокардиография (ЭКГ). Запись ЭКГ шла в 12 стандартных отведениях с применением аппарата Nihon kohden. Кроме того, электрокардиографию фиксировали также в раннем послеоперационном периоде, на 3–5-е сутки. Анализ ЭКГ осуществлялся врачом функциональной диагностики по общепризнанной методике.

Эхокардиография (ЭХО-КГ). Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате «GE Vivid T8» (США) всем пациентам при поступлении в кардиологическое отделение и затем в послеоперационном периоде, также на 3–5-е сутки пребывания в отделении. Исследование проводилось в положении пациента на левом боку методом двухмерной эхокардиографии и доплер-эхокардиографии. Определялись морфометрические и функциональные параметры сердца.

Фракция выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывалась по методике Симпсона с помощью формулы:

$$\text{Фракция выброса ЛЖ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}.$$

Кроме того, определялись размеры полостей сердца: левого и правого предсердий (ЛП и ПП), желудочков (ЛЖ и ПЖ); конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ); конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО ЛЖ и КДО ЛЖ); толщина стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка; восходящего отдела аорты и стенки аорты; общая сократительная способность миокарда; состояние клапанного аппарата; локальная сократительная способность миокарда и наличие аневризм.

Цветное дуплексное сканирование (ЦДС) экстракраниальных артерий. Исследование проводилось на этапе предоперационной подготовки пациента к оперативному лечению. Степень поражения экстракраниальных артерий определялось с помощью аппарата «Sonos-2500» (Hewlett Packard, США).

Для оценки выраженности стенозов применялась классификация NASCET и ECST:

- 1) отсутствие стеноза;
- 2) малый стеноз – менее 30 %;
- 3) умеренный стеноз – 30–49 %;
- 4) выраженный – 50–69 %;
- 5) критический – 70–99 %;
- 6) окклюзия.

Ультразвуковое триплексное сканирование сосудов (УЗДС) нижних конечностей. Данное исследование проводилось всем пациентам на этапе предоперационной подготовки к оперативному лечению. Определялась степень атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, направление и скорость кровотока. Исследование проводилось на аппарате «Accuvix A30» (Samsung Medison, Южная Корея).

Коронароангиография (КАГ). Для оценки характера и степени выраженности поражения коронарного русла в предоперационном периоде всем пациентам выполнялась селективная КАГ методом Judkins М. Р. (1967 г.) с помощью ангиографической установки Artis (Германия) с применением рентгенконтрастного вещества «Ксенетикс». После просмотра и оценки степени поражения коронарного русла врачебно-экспертной комиссией, включающей в себя кардиолога, рентгенхирурга и кардиохирурга, определялись объем и сроки оперативного лечения.

2.3 Статистические методы

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 26.0.0. Для описания качественных признаков применяли абсолютные и относительные показатели (n (%)). Нормальность распределения количественных признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные признаки представлены медианой и интерквартильным размахом (Me [$Q1$; $Q3$]). Для оценки статистической значимости различий качественных признаков для трех независимых групп применялся критерий хи-квадрат Пирсона. Для сравнения трех независимых групп по количественному признаку использовался критерий Краскела – Уоллиса. Прогностические модели были построены с помощью многофакторной логистической регрессии с применением метода последовательного отбора (stepwiseselection). Оценка качества моделей проводилась с помощью ROC-анализа. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,050$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Фенотип пациента со стабильной ишемической болезнью сердца с позиции выявления синдрома старческой астении

ИБС – одно из самых распространенных заболеваний пациентов пожилого и старческого возраста, часто имеющее коморбидность. В качестве коморбидных состояний при атеросклерозе выступают ожирение, нарушения липидного и углеводного обменов, артериальная гипертензия, остеопенический синдром [11]. Все эти патологические состояния являются проявлением синдрома патологического старения. Появляется все больше данных о том, что в основе атеросклероза, метаболических нарушений и старения организма человека лежат единые патофизиологические механизмы, одним из которых является системная воспалительная реакция [19]. Кроме того, ярким проявлением синдрома патологического старения является синдром старческой астении (ССА), или хрупкости [26]. Синдром старческой астении, по-видимому, является атрибутом не только пожилого и старческого возраста, но и заболеваний, ассоциированных с процессом старения организма.

Пациенты с атеросклерозом, нуждающиеся в реваскуляризации миокарда, являются наиболее тяжелой группой пациентов. Прежде всего их характеризует многососудистое коронарное поражение, часто выявляются мультифокальные поражения, признаки клапанной дисфункции в сочетании с длительно существующими проявлениями метаболических нарушений [22]. Пациенты, нуждающиеся в открытой реваскуляризации миокарда (КШ), могут рассматриваться в качестве идеальной модели для изучения фенотипа ССА при атеросклерозе. Кроме того, реакция организма на хирургическое вмешательство может быть отражением адаптационного потенциала и иметь различные проявления у пациентов с ССА и без него.

В связи с этим первой задачей настоящего исследования являлось выявление признаков старческой астении у пациентов со стабильной ИБС в период подготовки к плановому коронарному шунтированию.

Из 387 пациентов, участвующих в исследовании, посредством тестов опросника «Возраст не помеха» сформировались следующие группы: без ССА – 88 пациентов (22,7 %), с преастенией – 225 пациентов (58,1 %) и с ССА – 74 пациента (19,1 %) (рисунок 2). В сформированных группах сравнения определялись значимые различия по возрасту и полу пациентов. Самая возрастная категория пациентов была в группе ССА – 67 [63; 73] лет, а самые молодые пациенты оказались в группе без ССА – 62 [56; 67] года, средняя разница в возрасте составила 6 [3; 5] лет (рисунок 2).

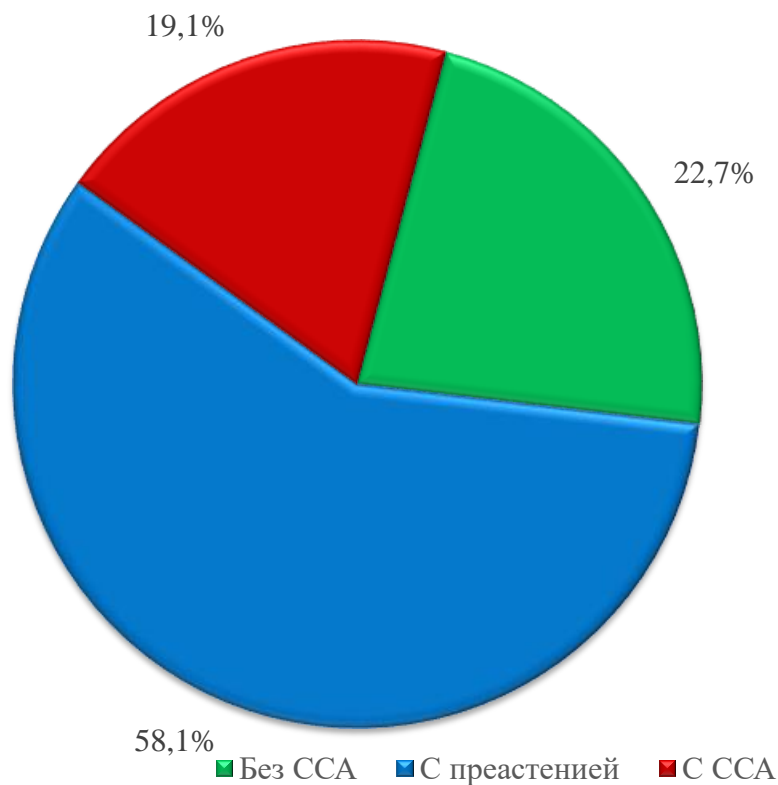


Рисунок 2 – Распределение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца на группы в зависимости от выявления проявлений синдрома старческой астении и преастении

Надо отметить, что среди всех участников исследования было больше мужчин – 283 (73,1 %), женщин – 104 (26,9 %). Женщины чаще, чем мужчины, имели признаки ССА – 31 (29,8 %), преастении – 58 (55,7 %), 15 (14,4 %) женщин не имели признаков ССА. В первую очередь это связано с большим средним возрастом женщин по сравнению с мужчинами. Средний возраст женщин, включённых в исследование, составил 65 [59; 69] лет, мужчин – 61 [55; 66] год.

У 43 (15,1 %) мужчин выявлены признаки ССА, преастении – 167 (59 %), и 73 (25,8 %) пациента были без признаков ССА. Средний возраст мужчин с ССА составил у 67 [65; 69] лет, женщин с ССА – 68 [65; 70] лет ($p = 0,579$). В группе с преастенией средний возраст мужчин составил 63 [62; 64] года, у женщин – 66 [64; 68] лет ($p = 0,002$). В группе без ССА средний возраст мужчин составил 60 [58; 62] лет, женщин – 63 [65; 70] года ($p = 0,110$).

Кроме того, был проведен анализ частоты выявления ССА и преастении у мужчин и женщин разных возрастных групп. Учитывая критерии ВОЗ, пациенты были разделены на возрастные группы: средний возраст (45–59 лет), пожилой возраст (60–74 года) и старческий возраст (75–90 лет) [18]. 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. Наибольшее количество пациентов с ССА выявлялось среди пациентов старческого возраста – 60 %. Нужно отметить, что среди мужчин среднего и пожилого возраста определялось почти одинаковое количество пациентов с преастенией. В среднем возрасте – 59,7 % и пожилом возрасте 60 % пациентов имели проявления преастении. По мере увеличения возраста уменьшалась доля пациентов без признаков ССА и преастении (рисунок 3).

Похожее распределение проявлений ССА и преастении наблюдали у женщин. У четверти пациенток в возрастных группах 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 (рисунок 4).

Нужно отметить: в возрастной группе среднего и пожилого возраста проявления ССА чаще выявлялись у женщин, чем у мужчин данных возрастных групп. Однако в старческом возрасте у мужчин и женщин одинаково часто определялся ССА.

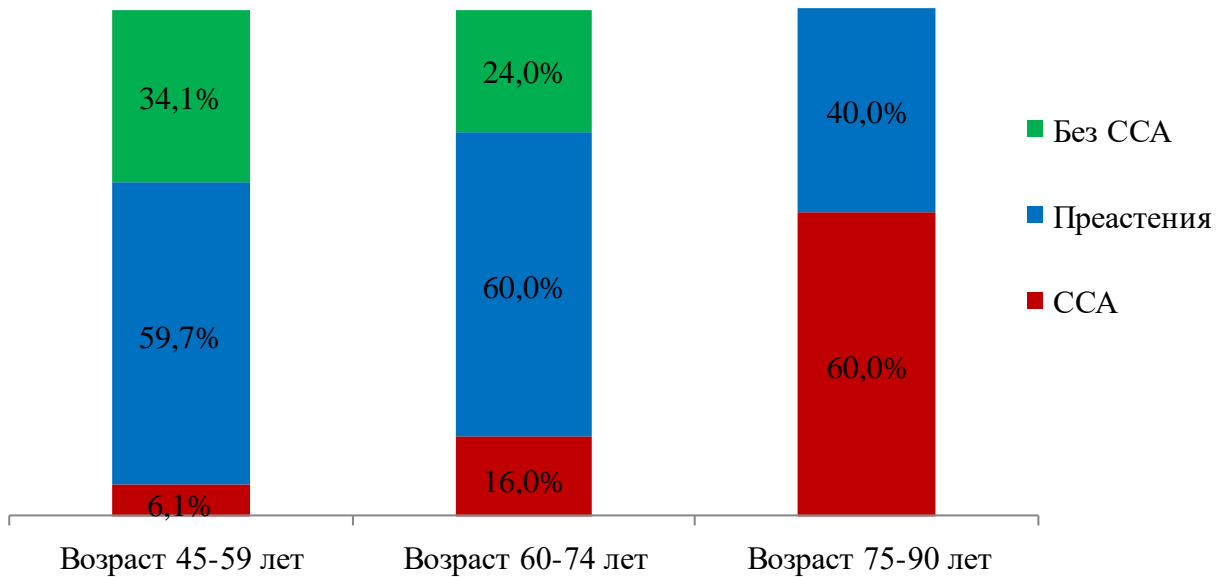


Рисунок 3 – Выявление синдрома старческой астении и преастении среди мужчин разных возрастных групп

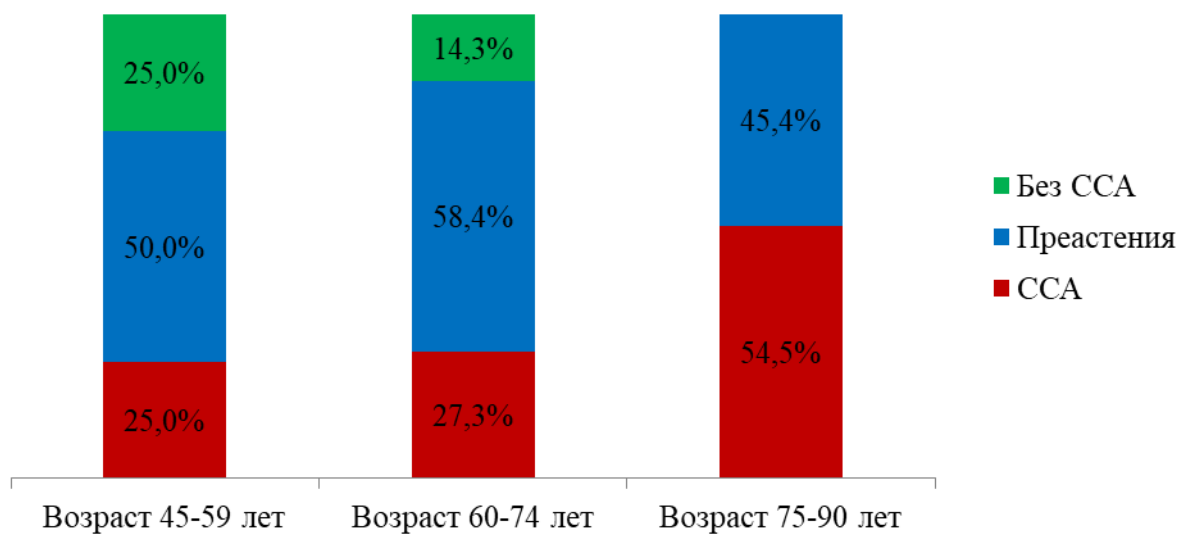


Рисунок 4 – Выявление синдрома старческой астении и преастении среди женщин разных возрастных групп

В настоящее время нет общепринятой позиции в выделении возрастной границы для выявления симптомов ССА. Ряд исследователей такой границей считают возраст 65 лет и выше [1]. 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 (рисунок 5).

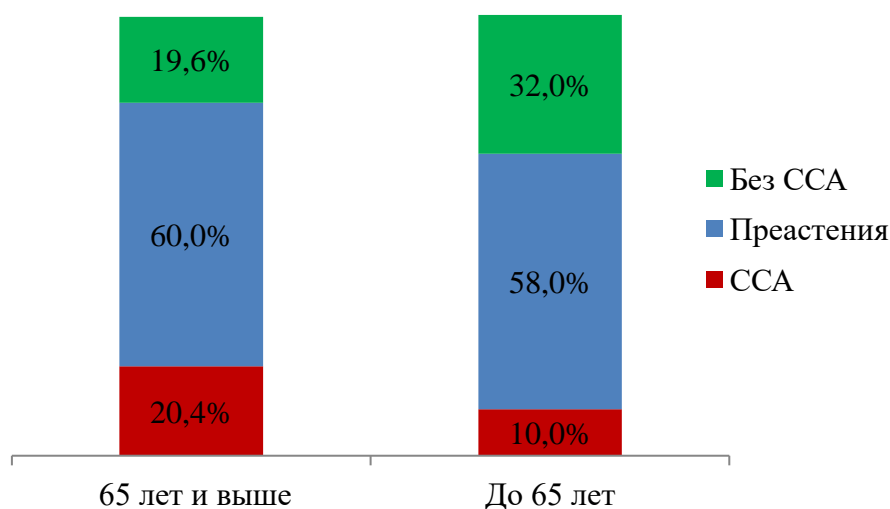


Рисунок 5 – Выявление синдрома старческой астении и преастении у мужчин в различных возрастных группах

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 (14–15 %) (рисунок 6).

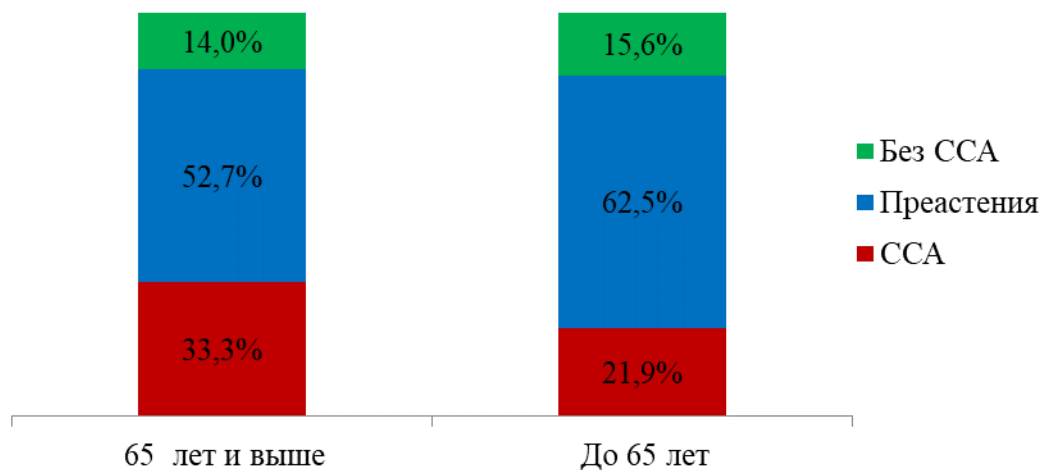


Рисунок 6 – Выявление синдрома старческой астении и преастиения у женщин в различных возрастных группах

Помимо различий в возрастном и половом составе 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 преастиения – 7,3 %, а в группе без ССА всего 5,3 %, однако полученные значения статистически не значимы. 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 в группе ССА фибрилляция предсердий выявлена у 19,8 %, группе без ССА – 10,8 % и группе преастиения – 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 (ЛАГ) также чаще определялась у пациентов с ССА – 24,3 %, с преастиенией – 17,8 % и без ССА – 13,9 %. По остальным данным группы сравнения были сопоставимы (таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от выявления критериев синдрома старческой астении и преастении

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преастенией, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	62 [56; 67]	65 [59; 69]	67 [63; 73]	0,003
Мужчины, n (%)	73 (83,0)	167 (74,2)	43 (58,1)	0,002
Давность ИБС, лет	2 [1; 5]	2 [1; 5]	4 [2; 9]	0,009
АГ, n (%)	69 (78,4)	194 (86,2)	63 (85,1)	0,224
Давность АГ, лет, Me [Q1; Q3]	6 [3; 19,5]	10 [5; 15]	10 [5; 19,5]	0,368
Стенокардия ФК I–II, n (%)	58 (85,3)	155 (79,5)	52 (76,5)	0,402
Стенокардия ФК III, n (%)	10 (14,7)	40 (20,5)	16 (23,5)	0,402
ПИКС, n (%)	54 (61,4)	130 (57,8)	37 (50,0)	0,335
Церебральный атеро- склероз, n (%)	41 (46,6)	143 (63,6)	48 (64,9)	0,014
ХСН I–II, n (%)	72 (94,7)	190 (92,7)	55 (85,9)	0,130
ХСН III, n (%)	4 (5,3)	15 (7,3)	9 (14,1)	0,130
ЧКВ в анамнезе, n (%)	15 (17,0)	45 (20,0)	17 (23,0)	0,647
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (6,8)	21 (9,3)	9 (12,2)	0,513
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (2,3)	4 (1,8)	1 (1,4)	0,877

Продолжение таблицы 6

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преастиенияй, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
КЭЭ в анамнезе, (%)	-	3 (1,3)	1 (1,4)	0,552
ФП в предоперационном периоде, n (%)	7 (10,8)	20 (10,6)	13 (19,7)	0,149
ТП в предоперационном периоде, n (%)	–	2 (1,1)	4 (6,1)	0,037
Имплантация ЭКС в анамнезе, n (%)	–	2 (0,9)	–	0,735
ЛАГ, n (%)	16 (13,9)	36 (17,8)	17 (24,3)	0,204
Нарушение толе- рантности к углево- дам, n (%)	14 (15,9)	43 (19,1)	18 (24,3)	0,398
СД 2-го типа, n (%)	13 (14,8)	60 (26,7)	27 (36,5)	0,006*
Стрессовая гиперг- ликемия, n (%)	10 (11,4)	19 (8,4)	7 (9,5)	0,740
Апноэ, n (%)	-	6 (2,7)	5 (6,8)	0,028
Стеноз ствола ЛКА, n (%)	18 (20,5)	49 (22,1)	19 (24,7)	0,815
Процент стеноза ЛКА, Ме [Q1; Q3]	45 [40; 55]	45 [40; 60]	45 [30; 50]	0,585
Количество пора- женных артерий, Ме [Q1; Q3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	0,190

При анализе групп сравнения по наличию соматической патологии в группе пациентов с ССА значительно чаще (16,2 %) выявлялась хроническая болезнь почек. Однако такие заболевания, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, чаще встречались в группах без ССА и преаестении, а в группе с ССА подобных заболеваний у пациентов не отмечалось (таблица 7).

Таблица 7 – Некардинальная коморбидность пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преаестением, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
Заболевания периферических сосудов	33 (37,5)	67 (29,8)	24 (32,4)	0,422
Язвенная болезнь	7 (8,0)	9 (4,0)	2 (2,7)	0,264
Хроническая болезнь почек	5 (5,7)	31 (13,8)	12 (16,2)	0,084
Хронический бронхит	5 (5,7)	19 (8,4)	3 (4,1)	0,388
Бронхиальная астма	5 (5,7)	7 (3,1)	–	0,112
Хроническая обструктивная болезнь легких	4 (4,5)	13 (5,8)	–	0,079

В группах сравнения пациентам проводилась оценка индекса коморбидности Чарлсона, определяющего 10-летнюю выживаемость. Среднее значение индекса Чарлсона у пациентов в группе с преаестением составило 3 [3; 4] балла, в группе с ССА – 3 [3; 4] балла, в группе без ССА – 2 [2; 3] балла. Однако полученные различия оказались статистически не значимы (рисунок 7).

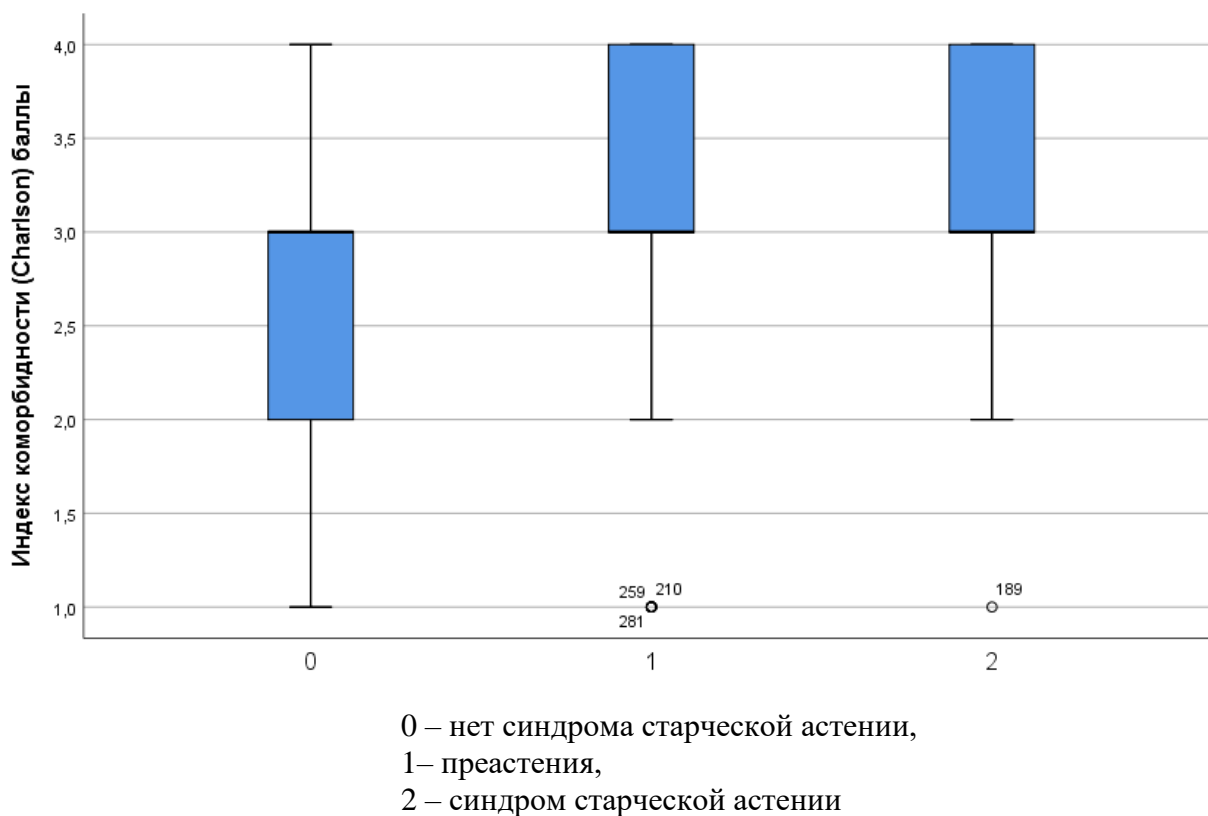


Рисунок 7 – Индекс коморбидности Чарлсона

При анализе лабораторных данных выявлено, что наибольший уровень креатинина был выявлен в группе ССА – 90 [78; 103] мкмоль/л, а наименьший оказался в группе пациентов с преастенией – 85 [75,5; 99] мкмоль/л. Показатель СКФ был более низкий в группе пациентов с ССА – 67 [57,1; 82,7] мл/мин/1,73м² по сравнению с остальными группами.

Наибольшие показатели ЛПНП были также в группе с ССА – 2,9 (2,2± 3,5) моль/л. Однако необходимо отметить при этом, что большинство пациентов принимали интенсивную терапию статинами (таблица 8).

В предоперационном периоде пациентам исследуемых групп проводилась эхокардиографическая оценка, по результатам которой значимых различий между сравниваемыми группами не выявлено (таблица 9).

Таблица 8 – Лабораторные показатели пациентов групп сравнения до коронарного шунтирования, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
Глюкоза, ммоль/л	5,7 [5,4; 6,4]	5,7 [5,3; 6,5]	5,8 [5,1; 6,8]	0,868
Na ⁺ , ммоль/л	142 [140; 144]	142 [140; 144]	142 [140; 145]	0,534
K ⁺ , ммоль/л	4,6 [4,2; 4,9]	4,6 [4,4; 4,9]	4,7 [4,4; 5,0]	0,310
Креатинин, мкмоль/л	87 [75; 101]	85 [75,5; 99]	90 [78; 103]	0,797
ЛПНП, ммоль/л	2,5 [1,7; 3,6]	2,7 [2,1; 3,6]	2,9 [2,2; 3,5]	0,135
ЛПВП, ммоль/л	1,0 [0,9; 1,4]	1,1 [0,9; 1,4]	1,2 [0,9; 1,4]	0,604
ОХ, ммоль/л	4,6 [3,5; 5,4]	4,6 [3,8; 5,7]	4,7 [3,9; 5,9]	0,123
ТГ, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,9]	1,5 [1,1; 1,9]	1,4 [1,0; 1,9]	0,643
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	78 [61,0; 90,7]	75 [64,0; 89,5]	67 [57,1; 82,7]	0,078

Таблица 9 – Эхокардиографические показатели пациентов групп сравнения до коронарного шунтирования, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
ФВ, %	59,5 [50,0; 65,0]	62 [51,0; 66,0]	60 [50,0; 64,0]	0,463
КДР ЛЖ, мл	5,6 [5,2; 6,1]	5,5 [5,2; 6,0]	5,5 [5,2; 5,9]	0,256
КСР ЛЖ, мл	3,8 [3,4; 4,5]	3,6 [3,4; 4,3]	3,7 [3,5; 4,3]	0,368
КДО ЛЖ, мл	154 [130,0; 187,0]	147 [130,0; 180,0]	147 [130,0; 173,0]	0,525
КСО ЛЖ, мл	62 [47,0; 83,0]	54 [47,0; 83,0]	58 [51,0; 83,0]	0,303

Кроме того, в сформированных группах сравнения проводился анализ факторов риска развития ИБС. Значительное количество пациентов, имеющих никотиновую зависимость, было в группе преастении – 56 (24,9 %, $p = 0,041$); близкое значение – в группе без ССА – 21 (23,9 %); у пациентов с ССА – 8 (11,0 %). Количество пациентов, принимающих алкоголь, было больше в группе без ССА – 13 (14,1 %, $p = 0,202$), в группе преастении – 21 (9,3 %) и с ССА – 5 (6,8 %). При оценке физической активности низкий уровень ФА отмечался в группе пациентов с преастенией – 65,5 % ($p = 0,019$). Также стоит отметить, что практически одинаковое количество пациентов с преастенией и без ССА имели высокий уровень ФА (рисунок 8).

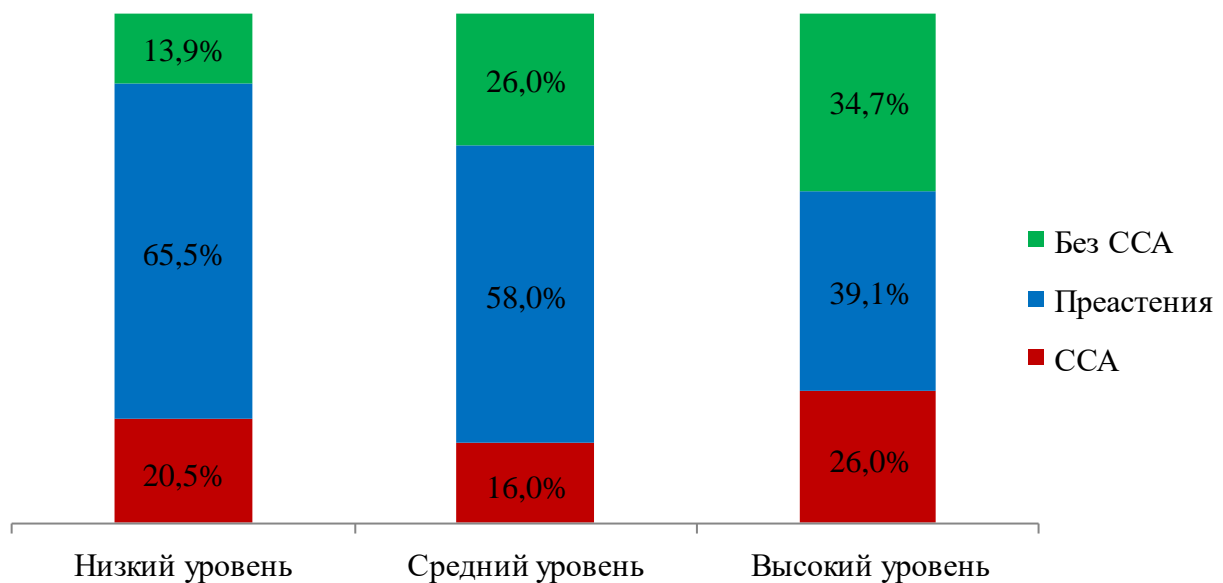


Рисунок 8 – Уровень физической активности пациентов в группах сравнения

По результатам оценки EuroScor II, из всех групп сравнения наиболее высокий риск кардиохирургических осложнений был у пациентов в группе с ССА – 4,1 % ($p = 0,001$). Кроме того, пациенты с ССА отличались и наибольшей долей больных с умеренным риском осложнений (62,2 %). Лишь треть пациентов с ССА имели низкий риск развития осложнений. В тоже время пациенты без проявлений

ССА и преастиении в 67 % случаев характеризовались низким риском развития осложнений. В группе с проявлениями преастиении у половины пациентов выявлялся низкий, у другой – умеренный риск осложнений; всего у 2,2 % – высокий риск по шкале EuroScor II. Таким образом, наличие хрупкости (ССА) у пациентов с многососудистой ИБС, планируемых на КШ, при оценке периоперационного риска характеризуются высокими значениями по используемой традиционно шкале EuroScor II (рисунок 9).

Таким образом, среди пациентов, подвергаемых плановому КШ, частота выявления пациентов с ССА составила 19,12 %. В данную группу вошли возрастные пациенты (средний возраст – 67 [63–73] года), больше было мужчин (58,1 %). Пациенты с ССА характеризуются высокими рисками по шкале EuroScor II (4,1 %, $p = 0,001$). Среди коморбидных состояний чаще в данной группе пациентов встречался церебральный атеросклероз (64,9 %, $p = 0,01$), СД 2-го типа (36,5 %, $p = 0,006$), а также нарушения ритма (6,1 %, $p = 0,03$) и ЛАГ (24,3 %). В группе с ССА наиболее часто из соматической патологии выявлялась ХБП (16,2 %).

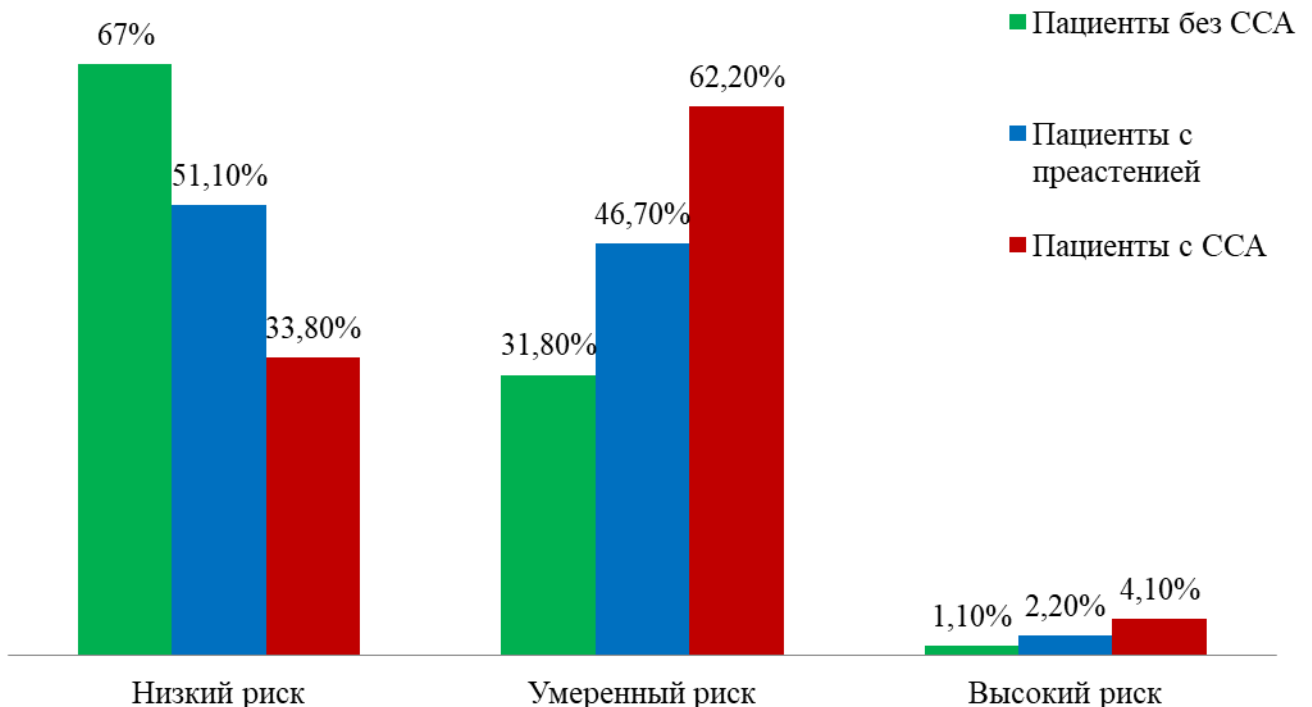


Рисунок 9 – Кардиохирургический риск в группах сравнения (EuroScor II)

Группа пациентов с преастенией – наиболее многочисленна, 225 (58,13 %) пациентов. Средний возраст пациентов – 65 [59; 69] лет, из них мужчин было 167 (74,2 %). Пациенты с преастенией имели наибольшую частоту выявления табакокурения – 56 (24,9 %, $p = 0,041$). Также большее количество пациентов данной группы употребляли алкоголь – 21 (9,3 %). Пациенты этой группы имели достаточно высокий средний индекс коморбидности Чарлсона, который составил 3,02 (ДИ 95 % – 2,9–3,1, $p = 0,05$). В данной группе также чаще выявлялся ЦАС – 143 (63,6 %), большинство пациентов с преастенией имели ХСН I–II – 190 (92,7 %), а СД2-го типа – 60 (26,7 %). Чаще всего из соматической патологии у пациентов с преастенией встречались заболевания органов дыхания (БА, ХОБЛ).

Закономерно, что пациенты с ССА, имея больший возраст, отличаются от пациентов без ССА наиболее выраженными проявлениями коморбидности и насыщенностью факторов сердечно-сосудистого риска.

В связи с этим следующей задачей исследования стал анализ различий в фенотипе пациентов возрастных групп с учетом выявления ССА.

При сравнении анализируемых групп пациентов в зависимости от наличия проявлений ССА и преастении в возрастной когорте старше 65 лет выяснилось, что пациенты, имеющие ССА, также старше, однако различия в среднем возрасте пациентов трех групп – 2 года. У пациентов с ССА определялся наиболее длительный анамнез ИБС – 5 [2; 10] лет ($p = 0,015$), а также длительный анамнез АГ 10 [5; 20] лет ($p = 0,002$). При сравнении групп пациентов по наличию церебрального атеросклероза не выявлено различий в зависимости от проявлений ССА и преастении. По результатам сравнения стоит отметить, что проявления ХСН III в группе пациентов с ССА составило 19,1 %, с преастенией – 7,5 % и без ССА – 8,3 %. По остальным данным группы сравнения были сопоставимы (таблица 10).

Таблица 10 – Сравнительная характеристика пациентов в группе старше 65 лет в зависимости от выявления критериев синдрома старческой астении и преастении

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преастенией, n = 117	Группа 3 пациенты с ССА, n = 51	p
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	68 [66; 70]	69 [67; 71]	70 [67; 75]	0,015
Мужчины, n (%)	26 (72,2)	79 (67,5)	27 (52,9)	0,110
Давность ИБС, лет, Me [Q1; Q3]	2 [1; 5]	2 [1; 5]	5 [2; 10]	0,015
АГ, n (%)	31 (86,1)	103 (88,0)	43 (84,3)	0,881
Давность АГ, лет, Me [Q1; Q3]	5 [3; 9]	10 [5; 15]	10 [5; 20]	0,002
Стенокардия ФК I–II, n (%)	28 (90,3)	79 (77,5)	35 (71,4)	0,147
Стенокардия ФК III, n (%)	3 (9,7)	23 (22,5)	14 (28,6)	0,147
ПИКС, n (%)	21 (58,3)	66 (56,4)	26 (51,0)	0,776
Церебральный атеросклероз, n (%)	24 (66,7)	72 (61,5)	35 (68,6)	0,656
ХСН I–II, n (%)	31 (96,9)	98 (92,5)	38 (80,9)	0,029
ХСН III, n (%)	1 (3,1)	8 (7,5)	9 (19,1)	0,029
ЧКВ в анамнезе, n (%)	3 (8,3)	25 (21,4)	12 (23,5)	0,156
ОНМК в анамнезе, n (%)	4 (11,1)	10 (8,5)	3 (5,9)	0,686
ТИА в анамнезе, n (%)	–	4 (3,4)	1 (2,0)	0,6
ФП в предоперационном периоде, n (%)	5 (17,2)	11 (10,9)	25 (14,0)	0,380
ТП в предоперационном периоде, n (%)	–	2 (2,0)	2 (4,2)	0,624

Продолжение таблицы 10

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преастиений, n = 117	Группа 3 пациенты с ССА, n = 51	p
Нарушение толерантности к углеводам, n (%)	6 (16,7)	21 (17,9)	13 (25,5)	0,478
СД 2-го типа, n (%)	6 (16,7)	35 (29,9)	19 (37,3)	0,117
Стрессовая гипергликемия, n (%)	3 (8,3)	8 (6,8)	6 (11,8)	0,607
Стеноз ствола ЛКА, Me [Q1; Q3]	45 [40; 47]	45 [40; 67]	35 [37; 50]	0,689
Количество поражённых артерий, Me [Q1; Q3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	2 [2; 3]	0,512

При сравнении групп пациентов в возрасте до 65 лет выяснилось, что пациенты с ССА также оказались старше, но при этом различия в возрасте между крайними группами составило 4 года. Пациенты без ССА имели наиболее длительный анамнез АГ – 11 [5; 22] лет, а в группе с ССА анамнез АГ составил 8 [5; 13] лет ($p = 0,05$). Важно отметить, что именно в этой возрастной группе (до 65 лет) имелись различия в проявлениях церебрального атеросклероза: эпизоды ОНМК в анамнезе значительно чаще встречалось у пациентов с ССА – 26,1 %, у пациентов с преастиений – 10,2 %, без ССА – всего у 3,8 % ($p = 0,013$). Кроме того, в группе пациентов с ССА намного чаще выявлялись УЗИ- или ангиографические проявления церебрального атеросклероза – 56,5 % ($p = 0,0001$) по сравнению с другими группами. Из сравниваемых групп только у пациентов с ССА в анамнезе выявлялись нарушения ритма сердца (ТП) – 2 (11,1 %, $p = 0,016$). ФП также чаще встречалась у пациентов с ССА – 22,2 %, у пациентов с преастиений – 10,2 %, без ССА – 5,6 %. По остальным данным группы сравнения были сопоставимы (таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительная характеристика пациентов в группе до 65 лет в зависимости от выявления критериев синдрома старческой астении и преастении

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преастенией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 23	p
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	57 [52; 61]	59 [55; 62]	61 [58; 63]	0,016
Мужчины, n (%)	47 (90,4)	88 (81,5)	16 (69,6)	0,084
Давность ИБС, лет, Me [Q1; Q3]	2 [1; 5]	2 [1; 4]	2 [1; 3,5]	0,169
АГ, n (%)	38 (73,1)	91 (84,3)	20 (87,0)	0,190
Давность АГ, лет, Me [Q1; Q3]	11 [5; 22]	7 [3; 11]	8 [5; 13]	0,05
Стенокардия ФК I–II, n (%)	30 (81,1)	76 (81,7)	17 (89,5)	0,702
Стенокардия ФК III–IV, n (%)	7 (18,9)	17 (18,3)	2 (10,5)	0,702
ПИКС, n (%)	33 (63,5)	64 (59,3)	11 (47,8)	0,458
Церебральный атеросклероз, n (%)	17 (32,7)	71 (65,7)	13 (56,5)	0,0001
ХСН I–II, n (%)	41 (93,2)	92 (92,8)	17 (100,0)	0,591
ХСН III–IV, n (%)	3 (6,8)	7 (7,1)	-	0,591
ЧКВ в анамнезе, n (%)	12 (23,1)	20 (18,5)	5 (21,7)	0,803
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (3,8)	11 (10,2)	6 (26,1)	0,013
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (3,8)	-	-	0,095
ФП в предоперационном периоде, n (%)	2 (5,6)	9 (10,2)	4 (22,2)	0,162
ТП в предоперационном периоде, n (%)	-	-	2 (11,1)	0,016

Продолжение таблицы 11

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 23	p
Нарушение толерантности к углеводам, n (%)	8 (15,4)	22 (20,4)	5 (21,7)	0,767
СД 2-го типа, n (%)	7 (13,5)	25 (23,1)	8 (34,8)	0,121
Стрессовая гипергликемия, n (%)	7 (13,5)	11 (10,2)	1 (4,3)	0,504
Стеноз ствола ЛКА, Me [Q1; Q3]	45 [35; 62]	45 [40; 50]	35 [20; 45]	0,137
Количество пораженных артерий, Me [Q1; Q3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	0,351

Анализ по наличию соматической патологии в группе пациентов в возрасте 65 лет и выше показал, что в группе без ССА, чаще чем в других группах, выявляется заболевание периферических сосудов (50 %, $p = 0,059$). Такие заболевания, как язвенная болезнь желудка, хроническая болезнь почек, хронический бронхит, чаще встречались в группе пациентов с преаестенией. Проводилась оценка индекса коморбидности Чарлсона, определяющего 10-летнюю выживаемость. Средний балл индекса Чарлсона у пациентов в группе с преаестенией и ССА составил 4 [3; 4], а в группе без ССА – 3 [3; 4] ($p = 0,239$) (таблица 12).

Таблица 12 – Некардинальная коморбидность пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в возрастной группе от 65 лет и выше, n (%)

Показатель	Группа 1 Пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 117	Группа 3 пациенты с ССА, n = 51	p
Заболевания периферических сосудов	18 (50,0)	32 (27,4)	18 (35,3)	0,07
Язвенная болезнь	4 (11,1)	6 (5,1)	1 (2,0)	0,155
Хроническая болезнь почек	3 (8,3)	20 (17,1)	9 (17,6)	0,436
Хронический бронхит	2 (5,6)	9 (7,7)	2 (3,9)	0,688
Бронхиальная астма	1 (2,8)	2 (1,7)	–	0,598
Хроническая обструктивная болезнь легких	3 (8,3)	3 (2,6)	–	0,078
Индекс Чарлсона, балл, Me [Q1; Q3]	3 [3; 4]	4 [3; 4]	4 [3; 4]	0,239

При проведении оценки соматической патологии у пациентов в возрасте до 65 лет не выявлено достоверных различий в группах, выделенных по признаку ССА. Вместе с тем стоит отметить, что наибольший показатель заболевания периферических сосудов был у пациентов с преаестенией – 35 (32,4 %). Язвенная болезнь, хронический бронхит, хроническая болезнь почек также чаще выявлялась у пациентов с преаестенией. При оценке индекса Чарлсона выявлено, что средний балл у пациентов в группе с преаестенией и ССА составил 3 [2; 3], а у пациентов без ССА – 2 [2; 3]; $p = 0,052$ (таблица 13).

Таблица 13 – Некардинальная коморбидность пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца до 65 лет

Показатель	Группа 1 Пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 23	p
Заболевания периферических сосудов	15 (28,8)	35 (32,4)	6 (26,1)	0,824
Язвенная болезнь	3 (5,8)	3 (2,8)	1 (4,3)	0,756
Хроническая болезнь почек	2 (3,8)	11 (10,2)	3 (13)	0,305
Хронический бронхит	3 (5,8)	10 (9,3)	1 (4,3)	0,663
Бронхиальная астма	4 (7,7)	5 (4,6)	–	0,319
Хроническая обструктивная болезнь легких	1 (1,9)	10 (9,3)	–	0,91
Индекс Чарлсона, балл, Ме [Q1; Q3]	2 [2; 3]	3 [2; 3]	3 [2,5; 3]	0,052

Анализ лабораторных данных пациентов 65 лет и старше в зависимости от наличия ССА не выявил достоверных различий (таблица 14)

Таблица 14 – Лабораторные показатели пациентов в возрасте 65 лет и выше до коронарного шунтирования, Me [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 117	Группа 3 пациенты с ССА, n = 51	p
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,3; 6,4]	5,7 [5,2; 6,6]	5,8 [5,0; 7,3]	0,905
Na ⁺ , ммоль/л	142 [141; 144]	142 [140; 144]	142 [140; 144]	0,175
K ⁺ , ммоль/л	4,6 [4,1; 4,9]	4,6 [4,4; 4,9]	4,7 [4,4; 5,0]	0,517
Креатинин, мкмоль/л	83 [74; 90]	85 [75; 99]	85 [76; 96]	0,466
ЛПНП, ммоль/л	2,5 [1,7; 3,7]	2,8 [2,1; 3,7]	2,8 [2,2; 3,4]	0,425
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,5]	1,1 [0,9; 1,5]	1,2 [1,0; 1,4]	0,578
ОХ, ммоль/л	4,5 [3,6; 5,5]	5,1 [3,8; 5,9]	4,6 [3,9; 5,9]	0,288
ТГ, ммоль/л	1,3 [0,9; 1,9]	1,4 [1,0; 1,9]	1,3 [1,0; 1,8]	0,747
СКФ, мл/мин/1,73м ²	77 [65; 87]	70 [62; 85]	68 [58; 86]	0,487

Вместе с тем у пациентов в возрасте до 65 лет с ССА выявлены достоверно более низкие значения СКФ по сравнению с пациентами с преастицией и отсутствием проявлений ССА (таблица 15).

Таблица 15 – Лабораторные показатели пациентов в возрасте до 65 лет до коронарного шунтирования, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 23	p
Глюкоза, ммоль/л	5,8 [5,5; 6,4]	5,7 [5,3; 6,5]	6,0 [5,5; 6,5]	0,442
Na ⁺ , ммоль/л	141 [139; 143]	142 [140; 144]	143 [140; 144]	0,129
K ⁺ , ммоль/л	4,6 [4,3; 4,8]	4,5 [4,3; 4,9]	4,6 [4,4; 4,9]	0,805
Креатинин, мкмоль/л	92 [77; 107]	85 [76; 98]	97 [84; 105]	0,073
ЛПНП, ммоль/л	2,5 [1,8; 3,1]	2,6 [2,0; 3,3]	3,1 [2,4; 3,8]	0,202
ЛПВП, ммоль/л	1,0 [0,95; 1,3]	1,0 [0,9; 1,3]	1,0 [0,9; 1,4]	0,882
ОХ, ммоль/л	4,6 [3,4; 5,4]	4,5 [3,7; 5,3]	4,8 [3,9; 6,1]	0,400
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,0; 1,9]	1,5 [1,1; 1,9]	1,5 [1,2; 2,1]	0,533
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78 [60; 91]	84 [66; 93]	66 [56; 78]	0,027*
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78 [60; 91]	84 [66; 93]	66 [56; 78]	0,027*

Не выявлено различий в показателях эхокардиографии в анализируемых группах в зависимости от возраста пациентов (таблицы 16 и 17).

Проводимая оценка связи проявлений ССА и физической активности в группе пациентов 65 лет и выше показала, что имеет место тенденция – по мере снижения ФА увеличивается доля пациентов, имеющих проявления ССА или преастиции. Так, среди пациентов с высоким уровнем ФА 21 % не имели проявлений ССА или преастиции, в то время как среди пациентов с низкой ФА их было лишь 15 %. Наибольшее число пациентов с преастицией (43 %) имеют высокий уровень ФА, а примерно одинаковое количество пациентов с ССА имеют низкий и средний уровень ФА (рисунок 10).

Таблица 16 – Эхокардиографические показатели пациентов в возрасте 65 лет и выше до коронарного шунтирования, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 Пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 117	Группа 3 пациенты с ССА, n = 51	p
ФВ, %	62 [54; 65]	62 [51; 65]	61 [50; 65]	0,556
КДР ЛЖ, см	5,5 [5,1; 5,9]	5,5 [5,3; 5,8]	5,4 [5,2; 5,8]	0,860
КСР ЛЖ, см	3,7 [3,4; 4,0]	3,6 [3,4; 4,3]	3,6 [3,4; 4,2]	0,851
КДО ЛЖ, мл	147 [124; 176]	147 [135; 167]	144 [130; 167]	0,895
КСО ЛЖ, мл	56 [45; 70]	54 [47; 83]	58 [47; 83]	0,562

Таблица 17 – Эхокардиографические показатели пациентов младше 65 лет до коронарного шунтирования, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 23	p
ФВ, %	55 [48; 64]	62 [51; 66]	59 [52; 64]	0,376
КДР ЛЖ, см	5,7 [5,4; 6,3]	5,5 [5,2; 9,0]	5,8 [5,3; 6,2]	0,216
КСР ЛЖ, см	3,9 [3,4; 4,7]	3,6 [3,3; 4,3]	3,8 [3,5; 4,5]	0,105
КДО ЛЖ, мл	160 [141; 201]	144 [127; 180]	167 [135; 187]	0,142
КСО ЛЖ, мл	66 [51; 97]	54 [44; 88]	58 [51; 92]	0,221

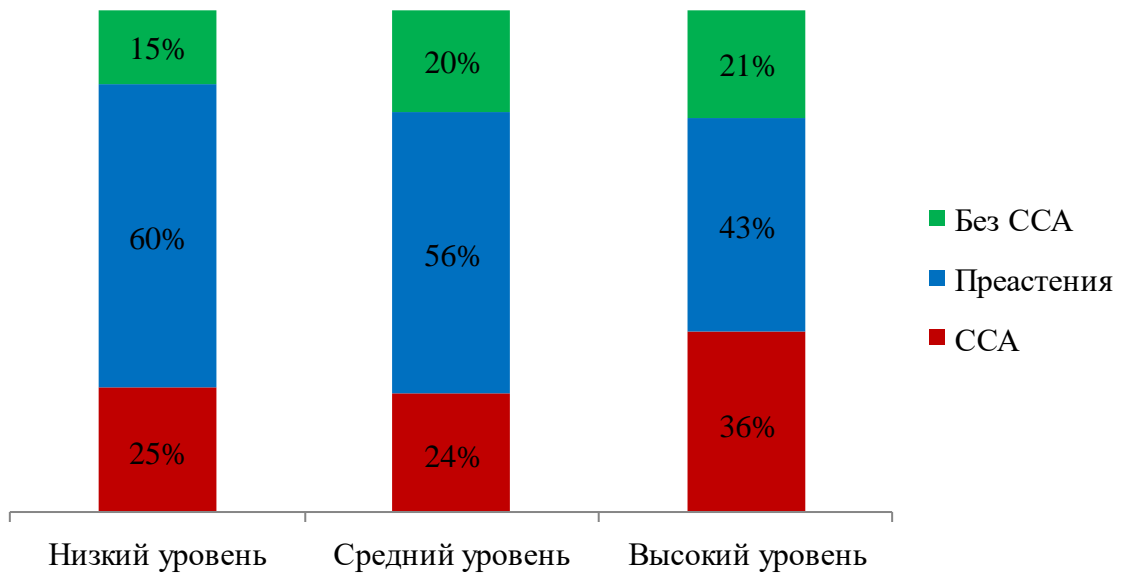


Рисунок 10 – Уровень физической активности и проявления синдрома старческой астении в группе пациентов 65 лет и выше

Проведенный анализ физической активности в группе пациентов до 65 лет показал отчетливые закономерности. Среди пациентов с высоким уровнем ФА 56 % не имели проявления ССА или преастении, в то время как у пациентов со средним уровнем было 34 %, а у пациентов с низким уровнем ФА – лишь 23 % (рисунок 11).

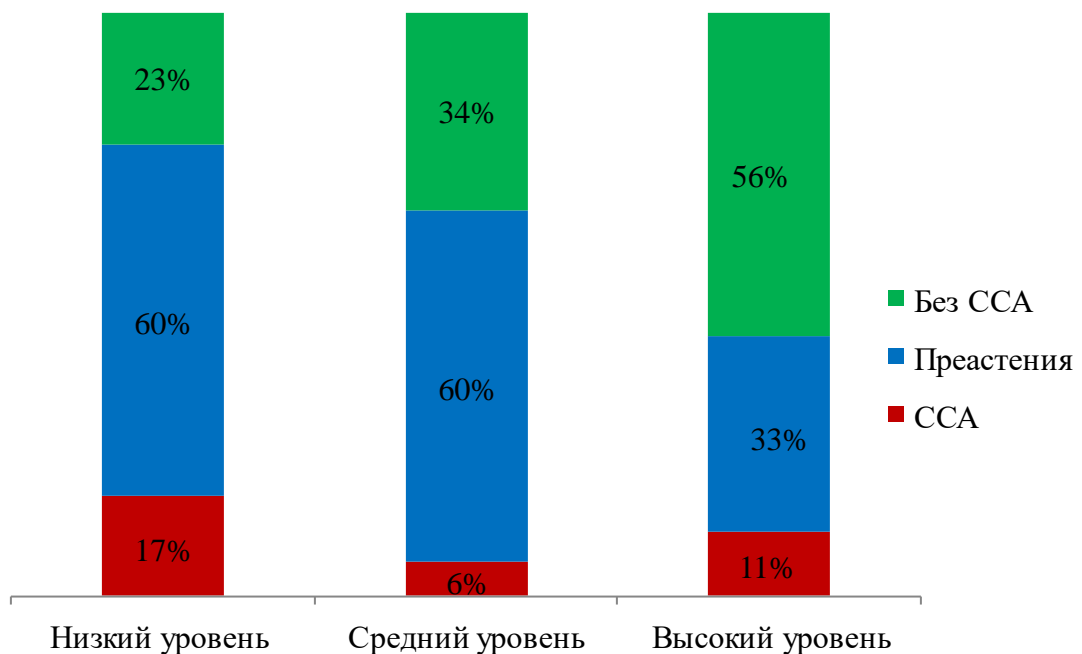


Рисунок 11 – Уровень физической активности в группе пациентов до 65 лет

При оценке кардиохирургического риска в данных возрастных подгруппах, проведенной по EuroScor II, выявлено, что 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 преаестенией – 66,7 %. Пациенты без проявлений ССА имели низкий риск по EuroScor II (рисунок 12).

В группе пациентов до 65 лет с ССА определялся высокий риск кардиохирургических осложнений – 4,3 %. Также у большинства пациентов с ССА выявлялся средний риск – 34,8 % по EuroScor II (рисунок 13).

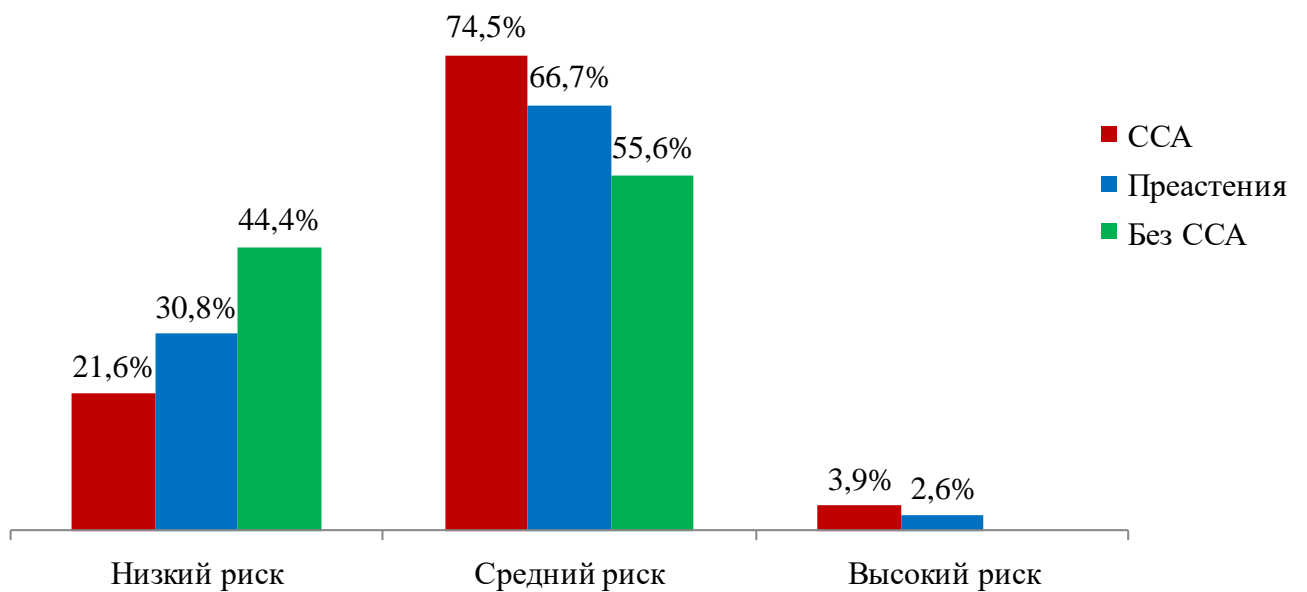


Рисунок 12 – Кардиохирургический риск в группах сравнения 65 лет и выше по EuroScor II

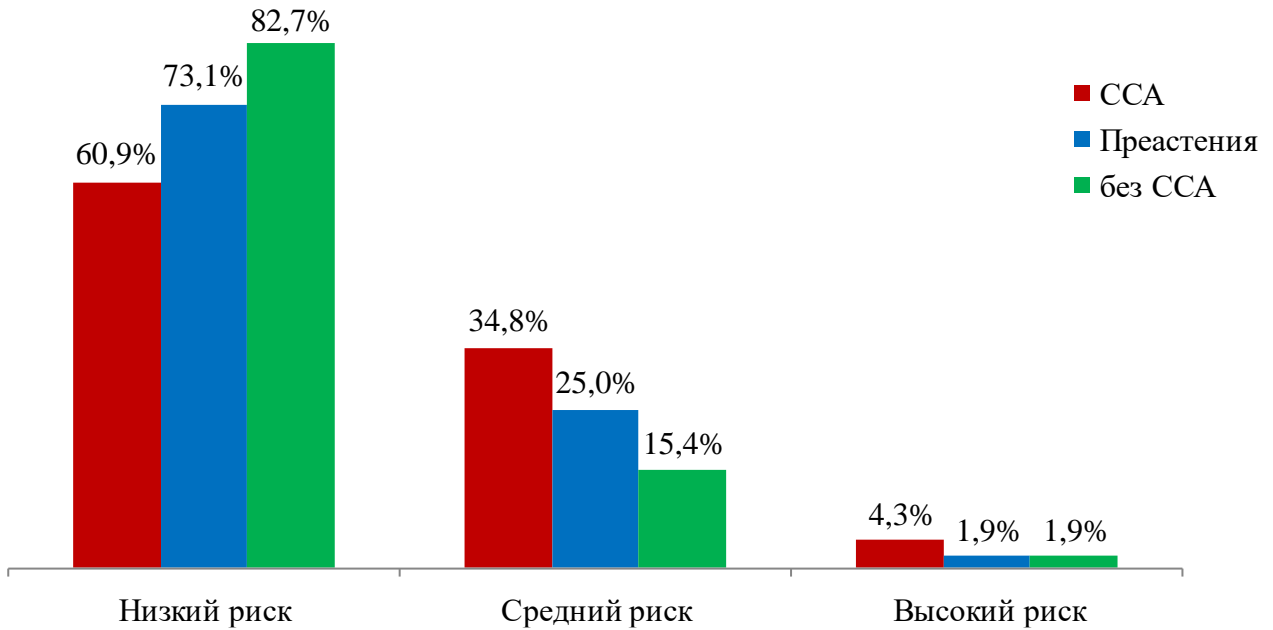


Рисунок 13 – Кардиохирургический риск в группах сравнения (EuroScor II) до 65 лет

Таким образом, проведенный анализ проявлений ССА показал возможность его выявления даже у пациентов в возрасте до 65 лет. В возрастной группе до 65 лет пациенты с ССА имели наиболее яркие отличия от пациентов без ССА. Это проявилось тем, что пациенты с ССА в группе до 65 лет имели наиболее длительный стаж АГ в анамнезе по сравнению с пациентами без ССА. У молодых пациентов с ССА достоверно часто выявлялся церебральный атеросклероз, а также в данной группе пациентов чаще в анамнезе встречались эпизоды ОНМК, чем у пациентов без ССА. Нужно отметить, что нарушения ритма сердца (ТП) определялись только у пациентов с ССА, в данной группе пациентов отмечалась самая низкая СКФ. Пациенты с ССА в данной группе имели низкий уровень ФА и высокий риск кардиохирургических осложнений по EuroScor II. В группе пациентов без ССА фиксировался высокий уровень ФА и низкий риск кардиохирургических осложнений по EuroScor II.

В возрастной группе от 65 лет и старше пациенты с ССА также отличаются большим коморбидным фоном, однако различия проявляются не так выражено. Пациенты с ССА в старшей возрастной группе также имели наиболее длительный анамнез ИБС и АГ в сравнении с пациентами без ССА, больший процент прояв-

ления ХСН III функционального класса. Стоит отметить, что в данной группе пациенты с преастицией имеют высокий уровень ФА, а пациенты с ССА – низкий и средний уровни ФА. Однако у пациентов с ССА определялся наиболее высокий риск кардиохирургических осложнений по сравнению с пациентами без ССА в данной возрастной группе. Учитывая приведенные выше данные, можно сделать заключение, что ССА выявляет не только у возрастных пациентов, но довольно часто и у пациентов более молодого возраста.

3.2 Осложнения в периоперационном периоде коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Следующей задачей исследования явился анализ частоты развития периоперационных осложнений при проведении КШ у пациентов с хроническими проявлениями ИБС в зависимости от наличия ССА или преастиции.

Длительность ИК и операции, продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и пребывание в отделении реанимации пациентов в группах сравнения значимо не различались. По времени пережатия аорты, длительности пребывания пациента в отделении реанимации и объему кровопотери в первые сутки после КШ пациенты также значимо не различались. Более подробная информация представлена в таблице 18.

Таблица 18 – Интраоперационная характеристика групп сравнения пациентов после коронарного шунтирования, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
Длительность ИК, мин	82 [75; 88]	78 [72; 90,5]	85,6 [76; 92,5]	>0,05
Время пережатия аорты, мин	49,8 [43; 51]	52,5 [42; 55,5]	56 [42; 58,5]	>0,05
Длительность операции, мин	185 [166,5; 220]	195 [160; 225]	207 [165; 229]	>0,05
Длительность ИВЛ, мин	675 [550; 835]	632,5 [539; 852]	635 [557; 883]	>0,05
Кровопотеря впервые сутки после операции, мл	300 [250; 462]	350 [250; 400]	300 [300; 450]	>0,05
Длительность пребывания в ОРИТ, час	22 [19; 34,5]	22 [19,7; 24,5]	22 [18; 67]	>0,05

При анализе частоты развития осложнений у обследованных пациентов в периоперационном (интра- и раннем послеоперационном) периоде коронарного шунтирования выяснилось, что значимо часто из всех возможных осложнений регистрировались пароксизмы ФП/ТП – у 50 (13 %) пациентов, проявления сердечной недостаточности – у 28 (7,3 %). Госпитальная летальность после коронарного шунтирования составила 6 (1,5 %) (таблица 19).

Таблица 19 – Осложнения в периоперационном периоде коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, n (%)

Показатель	Значение, n = 387
ИМ	2 (0,5)
ОНМК	7 (1,8)
СН	28 (7,3)
ФП	50 (13,0)
Проведение ЧКВ в связи с периоперационным ОКС	5 (1,3)
Крупное кровотечение	3 (0,8)
Инфекция	17 (4,4)
Повторное взятие в операционную для проведения вторичной хирургической обработки швов	6 (1,6)
Смерть после АКШ (в период госпитализации)	6 (1,5)
Количество гемотрансфузий	112 (29)

Анализ течения интра- и раннего послеоперационного периодов КШ показал равное по частоте развития эпизодов инфаркта миокарда в группе преастиении и ССА – по 1 случаю (0,5 % и 1,5 % соответственно, $p = 0,476$) и отсутствие такого осложнения в группе без проявлений ССА и преастиении (таблица 20). При этом тромбоза шунтов и нативных артерий по данным ангиографии выявлено не было. По числу развития ТИА/ОНМК по ишемическому типу в раннем послеоперационном периоде значимых различий в группах сравнения выявлено также не было (2,3 %, 1,8 % и 4,1 % соответственно, $p = 0,523$). По частоте развития инфекционных осложнений (3,4 %, 2,2 % и 4 % соответственно, $p = 0,655$), прогрессирования ХПБ (2,4 %, 4,3 % и 3,3 % соответственно, $p = 0,761$), крупных кровотечений (1,2 %, 1,0 % и 0,5 % соответственно, $p = 0,680$) группы сравнения значимо не различались. В группе преастиении и ССА значимо чаще встречались гидроперикард (1,8 %, 6,8 % и 7,2 % соответственно, $p = 0,04$) и гидроторакс (9,6 %, 18,2 % и 23,8 % соответственно, $p = 0,03$), при этом по потребности в проведении пункции плевральной полости

группы сравнения значимо не различались (1,8 %, 2,9 % и 4,8 % соответственно, $p = 0,322$).

Однако значимо чаще в группе преастении и старческой астении в раннем послеоперационном периоде встречалось развитие СН с длительной инотропной поддержкой (1,2 %, 7,6 % и 13,5 % соответственно, $p = 0,01$) – ОШ – 8,5, 95 % ДИ – 1,1–63,5, а также развитие пароксизмов ФП/ТП (5,7 %, 16,0 % и 12,2 % соответственно, $p = 0,04$) – ОШ – 2,9, 95 % ДИ – 1,1–7,5). Был зафиксирован 1 летальный исход (1,0 %) в группе пациентов без ССА и 5 летальных исходов (6,7 %) в группе пациентов со старческой астенией по причине церебро- и кардиоваскулярных событий ($p = 0,04$) – ОШ – 2,6, 95 % ДИ – 1,1–5,9. Шанс развития какого-либо осложнения был выше в 2,3 раза в группе пациентов с преастенией и ССА (12,5 %, 24,4 % и 27,0 % соответственно, $p = 0,01$) – ОШ – 2,3, 95 % ДИ – 1,2–4,6.

Таким образом, по частоте развития других осложнений, таких как ИМ, ОНМК, крупные кровотечения и инфекции, значимых различий в периоперационном периоде коронарного шунтирования в сравниваемых группах выявлено не было. Учитывая приведенные выше данные, можно сделать вывод, что наличие хрупкости осложняет течение послеоперационного периода КШ и влияет на дальнейший прогноз пациента.

Таблица 20 – Осложнения и исходы у пациентов в группах сравнения в периоперационном периоде коронарного шунтирования, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 88	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 74	p
ИМ	–	1 (0,5)	1 (1,5)	0,476
ОНМК	2 (2,3)	2 (1,8)	3 (4,1)	0,523
СН	1 (1,2)	17 (7,6)	10 (13,5)	0,01
ФП	5 (5,7)	36 (16,0)	9 (12,2)	0,04
Проведение ЧКВ в связи с периопера- ционным ОКС	1 (1,1)	2 (0,9)	2 (2,7)	0,387
Крупное кровоте- чение	1 (1,2)	1 (1,0)	1 (0,5)	0,680
Количество прово- димых гемотранс- фузией	16 (18,2)	72 (32,0)	24 (32,4)	0,039
Инфекция	3 (3,4)	5 (2,2)	9 (4,0)	0,655
Повторное взятие в операционную	1 (1,1)	2 (0,9)	3 (4,0)	0,166
Смерть после АКШ (в период госпита- лизации)	1 (1,1)	–	5 (6,7)	0,04

Следующей задачей данной работы явился анализ интраоперационной характеристики различных возрастных групп с учетом выявления ССА. При сравнении показателей интраоперационной характеристики в группе пациентов 65 лет

и выше статистически значимых различий выявлено не было. Подробная информация представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Интраоперационная характеристика групп пациентов 65 лет и выше после коронарного шунтирования, Me [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 Пациенты с преастицией, n = 117	Группа 3 Пациенты с ССА, n = 51	p
Длительность ИК, мин	82,0 [73,0; 86,5]	77,0 [71,0; 90,5]	86,0 [76,0; 94,0]	>0,05
Время пережатия аорты, мин	50,0 [44,5; 53,0]	51,0 [43,0; 54,0]	58,0 [43,0; 63,0]	>0,05
Длительность опе- рации, мин	184,0 [165,5; 216]	193,0 [157,0; 227,0]	208,0 [165,0; 232,0]	>0,05
Длительность ИВЛ, мин	607,5 [487,5; 795]	678 [563; 959]	705 [563; 881]	>0,05
Кровопотеря впер- вые сутки после операции, мл	350 [277; 500]	300 [200; 400]	300 [250; 450]	>0,05
Длительность пре- бывания в ОРИТ, ч	23 [19; 40]	22 [20; 24]	26,5 [21; 67]	>0,05

Проведенный анализ показателей интраоперационной характеристики в группе пациентов до 65 лет также не выявил значимых различий. Данные приведены в таблице 22.

Проведенный анализ осложнений в послеоперационном периоде в группе пациентов 65 лет и выше показал, что сердечная недостаточность значимо чаще выявлялась у пациентов с ССА (15,7 %, $p = 0,016$). Также стоит отметить, что в

группе с ССА у пациентов чаще выявлялись такие осложнения, как ОНМК (4,0 %), нарушения ритма по типу ФП (17,6 %), инфекции (8,0 %), но показатели различия были статистически не значимы (таблица 23).

Таблица 22 – Интраоперационная характеристика групп пациентов до 65 лет после коронарного шунтирования, Me [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 23	p
Длительность ИК, мин	81,0 [74,5; 88,0]	80,0 [73,0; 92,0]	82,5 [73,0; 89,0]	>0,05
Время пережатия аорты, мин	50,5 [43,5; 53,0]	53,0 [45,0; 58,5]	54,0 [43,0; 61,5]	>0,05
Длительность опера- ции, мин	187,0 [168,0; 220,0]	200,0 [164,0; 232,5]	203,0 [163,0; 226,5]	>0,05
Длительность ИВЛ, мин	695 [564; 837]	605 [505; 773]	567 [415; 877]	>0,05
Кровопотеря впервые сутки после опера- ции, мл	300 [250; 450]	350 [250; 450]	350 [300; 500]	>0,05
Длительность пребы- вания в ОРИТ, ч	21 [19,5; 22,5]	21 [20; 24]	21 [19; 21]	>0,05

Таблица 23 – Осложнения и исходы в периоперационном периоде коронарного шунтирования в группах пациентов 65 лет и выше, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 117	Группа 3 пациенты с ССА, n = 51	p
ИМ	–	1 (0,9)	1 (2,0)	0,655
ОНМК	–	1 (0,9)	2 (4,0)	0,231
СН	–	7 (6,0)	8 (15,7)	0,016
ФП	5 (14,0)	12 (10,2)	9 (17,6)	0,376
ТП	–	2 (1,7)	2 (4,0)	0,504
ЧКВ	1 (3,0)	2 (1,7)	2 (4,0)	0,693
Крупное кровоте- чение	–	1 (0,9)	–	0,691
Количество ге- мотрансфузий	15 (41,6)	38 (32,4)	14 (27,4)	0,616
Инфекция	–	5 (4,3)	4 (8,0)	0,220
Повторное взя- тие в операци- онную	–	1 (0,9)	1 (2,0)	0,651
Смерть после АКШ (в период госпитализации)	–	3 (2,6)	1 (1,9)	0,322

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 преастицией (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 %, $p = 0,016$). В этой возрастной группе в периоперационном периоде не было инфарктов миокарда, никому из пациентов не потребовалось выполнять ЧКВ. При оценке других осложнений значимых различий выявлено не было (таблица 24).

Таблица 24 – Осложнения и исходы в периоперационном периоде коронарного шунтирования в группе пациентов до 65 лет, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 Пациенты с преаестенией, n = 108	Группа 3 Пациенты с ССА, n = 23	p
ОНМК	1 (2,0)	2 (2,0)	1 (4,3)	1,0
СН	1 (2,0)	10 (9,2)	2 (8,7)	0,264
ФП	2 (3,9)	21 (19,4)	1 (4,3)	0,016
ТП	–	–	2(11,2)	0,016
Крупное кровотечение	1 (2,0)	1 (1,0)	–	1,0
Количество гемотрансфузий	13 (25,0)	28 (26,0)	4 (17,3)	0,346
Инфекция	3 (5,8)	4 (3,8)	1 (4,3)	0,873
Повторное взятие в операционную	1(1,9)	1 (0,9)	2 (8,7)	0,063
Смерть после АКШ (в период госпитализации)	–	–	2 (8,7)	0,015

Далее была оценена прогностическая ценность опросника «Возраст не помеха» и построена многофакторная модель риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Выбор метода обусловлен тем, что зависимая переменная может принимать только одно из двух значений, а независимые переменные характеризуют категориальные признаки. Отбор независимых переменных производился методом последовательного отбора, при котором на каждом шаге в модель включается новая переменная, и при этом производится оценка значимости ранее включённых в модель переменных. Выбор оптимальной модели был основан на значении критерия Акайке (AIC). В число независимых переменных для отбора были включены вопросы с 1-го по 7-й опросника «Возраст не помеха». Была построена многофакторная логистическая модель с использованием всех имеющихся предикторов. Далее был проведен подбор оптимального набора предикторов. В результате была построена модель с оптимальным числом предикторов. Для общей оценки согласия модели и реальных данных проводился тест Хосмера–Лемешова. Для оптимальной модели уровень значимости критерия согласия Хосмера–Лемешова составил 0,89, таким образом, принимается нулевая гипотеза о согласии построенной модели и реальных данных. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC–кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC–кривой со стандартной ошибкой и 95 % доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

Связь осложнений с вопросами опросника «Возраст не помеха» была оценена с помощью многофакторной логистической регрессии. Использование метода последовательного отбора (stepwise) позволило создать итоговую модель, в которую вошли два предиктора (вопросы 1 и 2). Вопрос 1 (Похудели ли Вы на 5

кг или больше за последние 6 месяцев?) – ответ «Да» на 1-й вопрос опросника «Возраст не помеха». Вопрос 2 (Не чувствуете ли Вы снижения слуха или зрения?) – ответ «Да» на 2-й вопрос опросника «Возраст не помеха» [4]. 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):

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

При построении предсказательных моделей исходные данные были разбиты на обучающую и контрольную выборки. Построение математических отношений между бинарной переменной отклика «осложнения» и предикторами (вопросы опросника «Возраст не помеха») проводилось на обучающей выборке, а непосредственная оценка прогностических данных проводилась на контрольной выборке, которая не участвовала в обучении модели. Обучающая выборка составила 70 %, а контрольная – 30 % от исходных данных. 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 14).

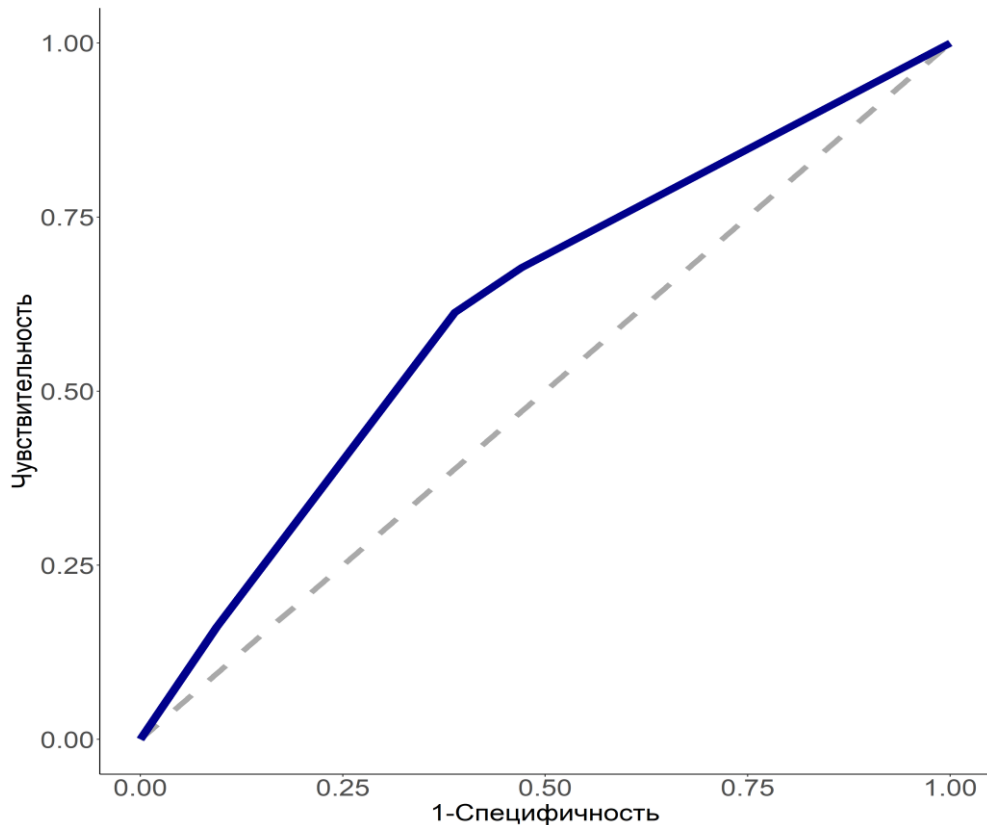


Рисунок 14 – График ROC-кривой

Точка отсечения – 0,23. Все значения, меньшие или равные 0,23, классифицировались как отсутствие осложнений, а значения больше 0,23 – как осложнения (рисунок 15).

Пример прогноза. Допустим, что при скрининге ССА пациент ответил «Да» на вопрос 1 и 2 опросника «Возраст не помеха».

Применив уравнение логистической регрессии (2), получим:

$$\text{logit}(p) = -1,72 + 0,5391 \times 1 + 0,5522 \times 1 = 0,37.$$

Таким образом, по графику ROC-кривой, вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде у такого пациента составит 37 %. Итак, результаты настоящего исследования позволяют утверждать, что при сопоставимых характеристиках интраоперационного периода КШ (длительность операции, время ИК, время пережатия аорты) пациенты с ССА имеют большее количество осложнений раннего послеоперационного периода. Это проявилось большей частотой развития СН с длительной инотропной поддержкой, большей частотой пароксизмов

ФП/ТП, а также летальных исходов. Результаты проведенного нами исследования с использованием единственного рекомендованного в России опросника «Возраст не помеха» для скрининга ССА подтверждают важную роль хрупкости в развитии осложнений и неблагоприятных исходов после проведения кардиохирургического вмешательства. Но при проведении дополнительного анализа были получены довольно низкие чувствительность и специфичность данного опросника. В связи с чем необходимо изучить другие ранее разработанные способы диагностики ССА для выявления наиболее точного метода.

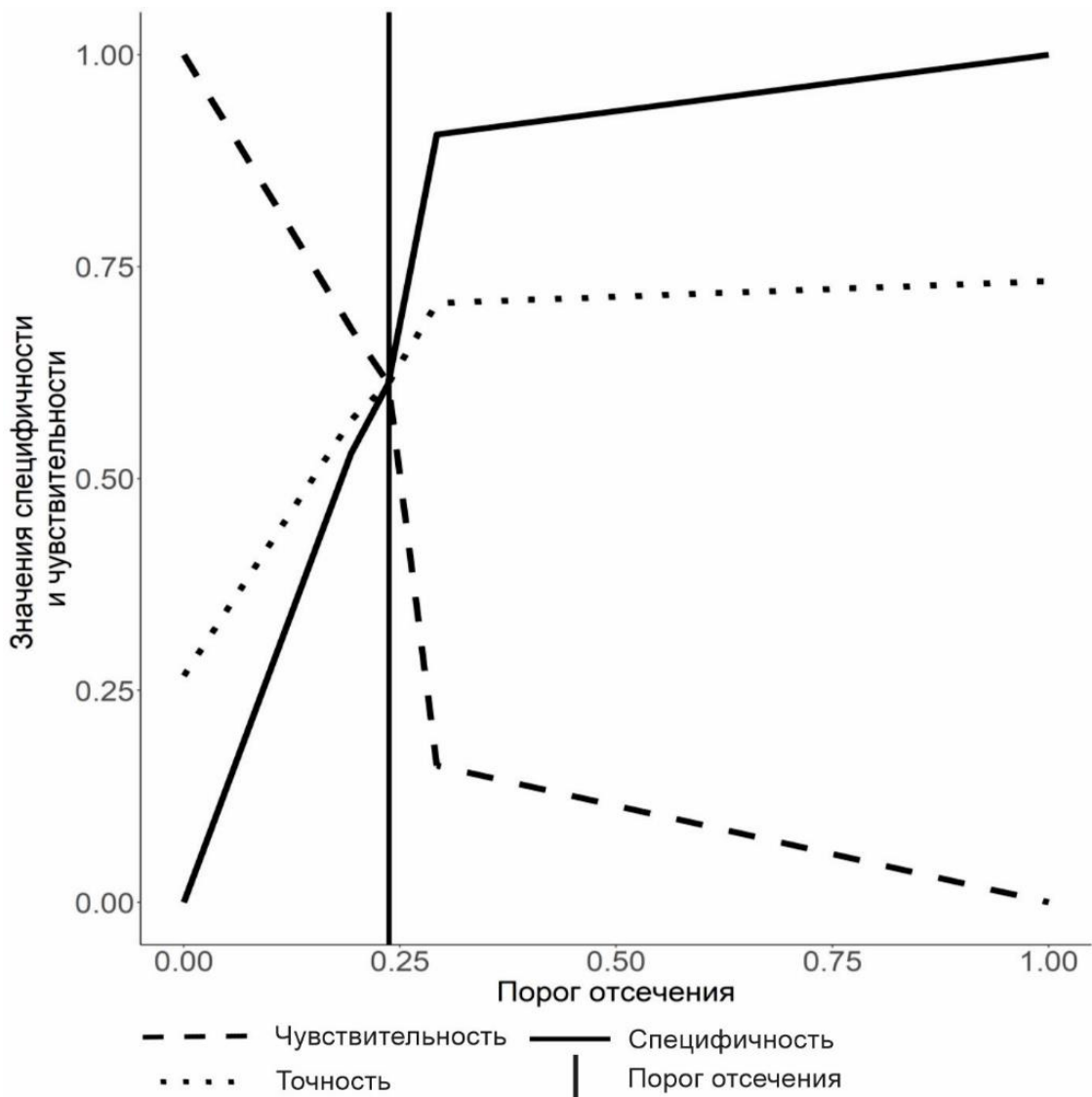


Рисунок 15 – Графики точности, специфичности, чувствительности и линия порога отсечения

3.3 Осложнения и исходы после первого года коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от проявлений синдрома старческой астении

Заключительной задачей данного исследования являлась оценка годового исхода КШ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия ССА. Оценка годового этапа осуществлялась по данным повторных осмотров и анкетирования пациентов, а также посредством анализа медицинской документации. При невозможности прямого контакта с пациентом оценка годового этапа осуществлялась посредством телефонного звонка. Проводился подробный сбор информации у пациентов о наличии осложнений в послеоперационном периоде КШ, причин повторных госпитализаций и оценки приверженности к медикаментозной терапии после КШ. В случае летального исхода информацию получали от родственников и данных поликлинических медицинских карт.

В течение первого года после КШ зафиксировано 12 летальных исходов (3,1 %). У обследованных пациентов встречались прогрессирование клиники стенокардии (10,4 %) и декомпенсация артериальной гипертензии (13,1 %), которая потребовала госпитализации в стационар (таблица 25). Декомпенсация АГ проявлялась в виде развития гипертонического криза (ГК). Согласно клиническим рекомендациям, ГК – состояние, вызванное значительным повышением АД, ассоциирующееся с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД [12].

При анализе осложнений и исходов коронарного шунтирования в первый год у пациентов в зависимости от наличия ССА не выявлено статистически значимых различий в группах сравнения (таблица 26).

Таблица 25 – Осложнения в течение первого года после коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, n (%)

Показатель	Значение, n = 381
Повторные госпитализации	12 (3,1)
ИМ	10 (2,6)
Декомпенсация СН	30 (8,0)
Пароксизмы ФП	15 (3,9)
ЧКВ	10 (2,6)
КЭЭ	44 (11,5)
Хирургическое лечение	9 (2,4)
Декомпенсация АГ	50 (13,1)
Стенокардия	40 (10,4)
Смерть	12 (3,1)

Таблица 26 – Осложнения в течение первого года после коронарного шунтирования у пациентов в группах сравнения, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 87	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 225	Группа 3 пациенты с ССА, n = 69	p
Повторные госпитализации	3 (3,7)	6 (2,6)	3 (4,3)	>0,05
Смерть	2 (2,4)	6 (2,6)	4 (5,7)	>0,05
ИМ	5 (5,7)	5 (2,2)	–	>0,05
Декомпенсация СН	7 (8,0)	15 (6,6)	8 (11,5)	>0,05
Пароксизмы ФП	1 (1,1)	11 (4,8)	3 (4,3)	>0,05
Хирургическое лечение	–	7 (3,1)	2 (3,0)	>0,05
Декомпенсация АГ	9 (10,3)	31 (13,7)	10 (14,4)	>0,05
Стенокардия	12 (13,7)	20 (9,0)	8 (11,5)	>0,05

Важное условие благоприятного течения заболевания после проведения хирургического вмешательства – соблюдение приверженности пациента к медикаментозной терапии. Одной из задач настоящего исследования явилась оценка приверженности пациентов к приёму рекомендованной медикаментозной терапии. Большинство пациентов регулярно принимают бета-адреноблокаторы – 79,6 %, статины – 77,2 % и аспирин – 80 %, остальные показатели приведены в таблице 27.

Таблица 27 – Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в первый год после коронарного шунтирования, n (%)

Показатель	Значение, n = 369
иАПФ	132 (35,7)
Сартаны	72 (19,51)
Бета-адреноблокаторы	294 (79,6)
Статины	285 (77,2)
K ⁺ -сберегающие диуретики	165 (44,7)
Другие диуретики	66 (17,8)
БКК (дигидропиридинового ряда)	22 (3,6)
Аспирин	295 (80)
Клопидогрел	24 (6,5)
Новые оральные антикоагулянты	12 (3,25)

Кроме того, была осуществлена попытка оценить влияние преаестении и ССА на приверженность к медикаментозной терапии. Однако получены крайне низкие значения, при анализе которых статистически значимых различий между группами сравнения выявить не удалось (таблица 28).

Проведенная оценка осложнений первого года после КШ у пациентов 65 лет и выше также не выявила значимых различий между группами сравнения (таблица 29).

Анализ осложнений первого года после коронарного шунтирования у пациентов в группе до 65 лет значимых статистических различий не показал. Таких осложнений, как ИМ, декомпенсация АГ, в данной группе пациентов не было (таблица 30).

Таблица 28 – Оценка приверженности к медикаментозной терапии в группах сравнения в первый год после коронарного шунтирования, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 85	Группа 2 пациенты с преаестенией, n = 217	Группа 3 пациенты с ССА, n = 67	p
иАПФ	30 (35,2)	78 (36,0)	24 (36,0)	>0,05
Сартаны	18 (21,1)	51 (23,5)	3 (4,4)	>0,05
БАБ	60 (70,5)	180 (83)	54 (80,5)	>0,05
Статины	63 (74,1)	168 (77,4)	54 (80,5)	>0,05
К ⁺ -сберегающие Диуретики	30 (35,2)	111 (51,1)	24 (35,8)	>0,05
Другие диуретики	9 (10,5)	42 (19,3)	15 (22,3)	>0,05
БКК (дигидропириди- нового ряда)	18 (21,1)	36 (16,6)	12 (18)	>0,05
Аспирин	75 (88,2)	165 (76,0)	55 (82,0)	>0,05
Клопидогрел	9 (10,5)	15 (7,0)	–	>0,05
НОАК	6 (7,05)	6 (3,0)	–	>0,05

Таблица 29 – Осложнения в течение первого года после коронарного шунтирования в группах пациентов 65 лет и выше, n (%)

Показатель	Группа 1 пациенты без ССА, n = 36	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 114	Группа 3 Пациенты с ССА, n = 50	p
Повторные госпитализации	3 (8,3)	4 (3,5)	1 (2,0)	>0,05
Смерть	–	5 (4,3)	1 (2,0)	>0,05
ИМ	1 (2,7)	8 (7,0)	1 (2,0)	>0,05
Декомпенсация СН	2 (5,5)	12 (10,5)	2 (4,0)	>0,05
Пароксизмы ФП	3 (8,3)	6 (5,2)	1 (2,0)	>0,05
Хирургическое лечение	2 (5,5)	3 (2,6)	–	>0,05
Декомпенсация АГ	5 (14,0)	25 (21,9)	3 (6,0)	>0,05
Стенокардия	4 (11,1)	19 (16,6)	2 (4,0)	>0,05

Таблица 30 – Осложнения в течение первого года после коронарного шунтирования в группах пациентов до 65 лет, n (%)

Показатель	Группа 2 пациенты без ССА, n = 52	Группа 2 пациенты с преастицией, n = 108	Группа 3 пациенты с ССА, n = 21	p
Повторные госпитализации	–	4 (4,0)	–	>0,05
Смерть	2 (4,0)	3 (3,0)	1 (4,7)	>0,05
ИМ	–	–	–	>0,05
Декомпенсация СН	5 (9,6)	8 (7,4)	1 (4,7)	>0,05
Пароксизмы ФП	–	4 (3,7)	1 (4,7)	>0,05
Хирургическое лечение	1 (2,0)	3 (2,7)	–	>0,05
Декомпенсация АГ	5 (9,6)	12 (11,1)	–	>0,05
Стенокардия	3 (5,7)	12 (11,1)	–	>0,05

По результатам оценки приверженности к медикаментозной терапии в группе пациентов 65 лет и старше, а также в более молодой группе пациентов в зависимости от наличия ССА и преастении значимых результатов выявлено не было.

С целью выявления факторов, которые могли бы повлиять на летальный исход пациентов в течение первого 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. Отбор факторов для модели выполнялся с помощью методики исключения по методу Вальда.

Полученная регрессионная функция представлена уравнением (3):

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

$$z = -1,06 + 1,74 \times x_{\text{им}} + 1,56 \times x_{\text{внп}} + 1,12 \times x_{\text{ЕСII}} + 0,86 \times x_{\text{гл}} +$$

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

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»),

$x_{\text{ЕСII}}$ – 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).

В соответствии с полученными значениями коэффициентов регрессии, наличие таких факторов, как ИМ в анамнезе, высокий балл по опроснику «Возраст не помеха», высокий балл по шкале EuroSCORE II, высокий уровень глюкозы крови, ОНМК и ФП в анамнезе, увеличивают вероятность наступления летального исхода в течение первого года после проведения КШ.

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 16).

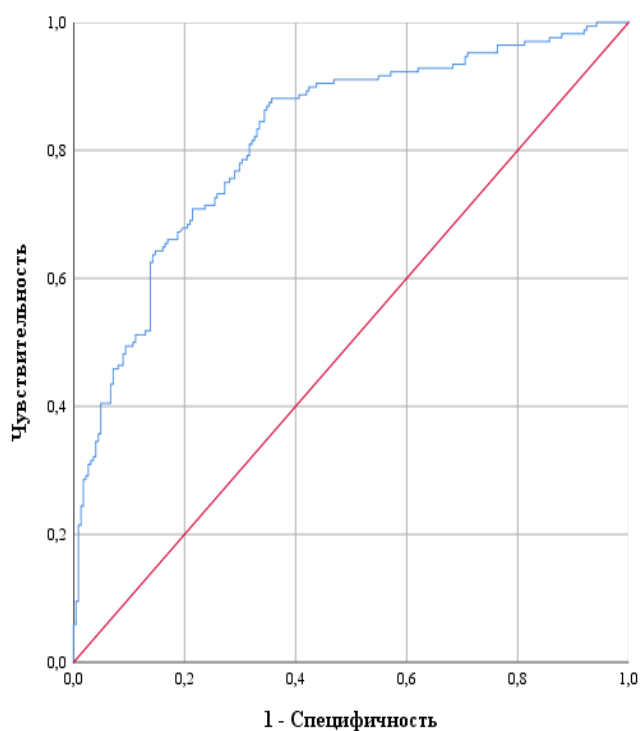


Рисунок 16 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности наступления летального исхода в течение первого года после проведения коронарного шунтирования от значений логистической функции P

Полученная ROC – кривая характеризовалась значением $AUC = 0,82 \pm 0,02$ (95 % ДИ – 0,78–0,86). Значение прогностической функции P в точке cut-off было определено на уровне 0,454. При значениях функции 0,454 и выше прогнозировался высокий риск наступления летального исхода в течение первого года после проведения КШ. При значениях ниже 0,454 – низкий риск наступления летального исхода в течение первого года после проведения КШ.

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

Пример прогноза. Пациентка А., 62 года, в анамнезе – перенесенный ИМ, ОНМК. В течение 4 лет – нарушения ритма по типу пароксизмальной формы ФП. При оценке старческой астении с помощью опросника «Возраст не помеха» набрано максимальное количество баллов – 7. По шкале EuroSCORE II набрано 6 баллов (что соответствует высокому риску). Уровень глюкозы у пациентки А – 6,4 ммоль/л. Используем уравнение (3):

$$z = -1,06 + 1,74 \times 1 + 1,56 \times 7 + 1,12 \times 6 + 0,86 \times 6,4 + 0,07 \times 1 + 0,06 \times 1 = -23.$$

$$P = 1 / (1 + 2,71^{-23}) = 0,476.$$

Таким образом, вероятность развития у пациентки летального исхода в течение первого года после проведения КШ составляет 47 %.

Таким образом, проведенный анализ годового этапа пациентов после КШ не выявил статистически значимых различий в развитии осложнений между группами в зависимости от наличия ССА и преастении. При оценке приверженности к приёму лекарственных препаратов также не было получено значимых результатов. Однако построенная прогностическая модель вероятности развития осложнений в течение первого года после КШ обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ишемическая болезнь сердца и другие клинические проявления атеросклероза – чаще всего болезни пациентов пожилого и старческого возраста. В любом возрасте пациентам с ИБС свойственна коморбидность, которая наиболее ярко выражена у пациентов пожилого возраста. Фенотип пациента пожилого возраста с коронарным атеросклерозом характеризуется многососудистым поражением, проявлениями мультифокальности атеросклероза, наличием диастолической и систолической дисфункции миокарда, обилием метаболических нарушений. Такие клинические показатели часто являются основанием к выбору в качестве способа реваскуляризации миокарда коронарного шунтирования.

Совершенствование способов хирургического лечения, анестезиологической защиты, подходов к предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации сопровождаются снижением частоты развития ранних и поздних осложнений при проведении КШ. Вместе с тем увеличение среднего возраста оперируемых пациентов, рост коморбидности у таких пациентов диктуют необходимость поиска новых факторов риска развития неблагоприятных исходов, учет и коррекция которых позволит повысить эффективность вторичной профилактики у пациентов с ИБС, в том числе и после реваскуляризации миокарда.

В последние годы активно обсуждается синдром старческой астении и преастении, являющийся отражением мультиморбидности пациента с сердечно-сосудистой патологией. Ряд зарубежных исследований продемонстрировали корреляцию проявлений ССА с основными клиническими и инструментальными показателями, отражающими сердечно-сосудистый риск. Кроме того, появились первые исследования по оценке прогностической ценности выявления ССА у пациентов кардиохирургического профиля, в том числе при выполнении КШ. Однако результаты этих исследований крайне противоречивы, что связано с применением различных подходов к оценке ССА, различию анализируемых популяций пациентов по возрасту, тяжести заболевания, полу, расе, географическим и эко-

номическим особенностям места проживания. Данные предпосылки определили необходимость проведения настоящего исследования, основной целью которого явилась оценка частоты выявления, степени выраженности синдрома старческой астении и влияние его на прогноз коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

Для решения основных задач настоящего исследования проведено регистровое, наблюдательное исследование 387 пациентов со стабильными проявлениями ИБС, госпитализированных для проведения КШ. Длительность наблюдения составила 1 год. При этом анализу подверглись исходные характеристики пациентов, течение госпитального и одногодичного периода после выполнения операции.

В качестве метода диагностики ССА был использован опросник «Возраст не помеха», который в настоящее время в России является единственным валидизированным для этой цели опросником. Его принципиальным отличием от существующих за рубежом является не только эффективный скрининг ССА, но выявление других гериатрических синдромов.

Первой задачей нашего исследования явилась оценка частоты выявления ССА. В популяции пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в открытой реваскуляризации миокарда, проявления ССА или преастении выявлены у большинства больных. Лишь 22,7 % пациентов не имели признаки ССА или преастении. У 58,1 % пациентов выявлены признаки преастении и у 19,1 % – ССА.

Представленные данные по частоте выявления ССА у пациентов с ИБС соотносятся с существующими ранее результатами исследований. Вместе с тем следует отметить, что частота выявления ССА, по данным различных авторов, варьируется в широком диапазоне (от 10 до 63 %) [40, 109, 122]. Причин для такого большого диапазона различий по частоте выявления ССА много. Одной из них является неоднородность анализируемых популяций пациентов, различие их возрастных критериев и тяжести клинического состояния. Другой причиной является до сих пор неразрешенный вопрос о наиболее чувствительном и специфичном

способе диагностики данного синдрома. Большинство инструментов для оценки ССА (более 20 методов) изучено на популяции пациентов других стран. При этом с учетом социальных, культурных, религиозных и многих других различий, влияющих на формирование фенотипа ССА, следует валидизировать их на популяции конкретной страны проживания пациентов. В России используется лишь один валидизированный опросник для оценки ССА – «Возраст не помеха» [4], который был использован в настоящем исследовании. Вместе с тем недавно проведенный систематический обзор выявил несогласованность результатов скрининга ССА с помощью различных методов диагностики, что актуализирует поиск более совершенных подходов к его диагностикам [81].

Преастения – состояние, предшествующее развитию ССА, характеризующееся наличием отдельных ее признаков, количественно недостаточных для постановки диагноза ССА [11, 18]. В популяции обследованных пациентов с ИБС выявление преастении имеет важное значение. С одной стороны, доля таких пациентов колоссальна (более половины). С другой, недооценка этого состояния может отразиться на недооценке риска развития ближайших и отдаленных неблагоприятных исходов, в том числе при проведении хирургического вмешательства. Высокий уровень распространенности ССА, а особенно преастении, может свидетельствовать о необходимости проведения профилактических мероприятий у таких пациентов, тем более что даже ССА рассматривается рядом авторов как обратимое состояние на ранних стадиях своего развития [141].

Следующей задачей исследования явилось сопоставление феномена ССА и преастении с основными факторами сердечно-сосудистого риска и клиническими характеристиками пациентов.

Одним из важных факторов, влияющих на частоту выявления ССА/преастении является пол и возраст пациента. В настоящем исследовании ССА и преастения чаще выявлялись у женщин, несмотря на то что средний возраст мужчин и женщин не имел значимых различий. Так, лишь 14,4 % женщин не имели признаков ССА или преастении, в то время как среди мужчин доля таких пациентов составила 25,8 %. Треть (29,8 %) женщин имели ССА, среди мужчин

этот показатель составил всего лишь 15,1 %. При этом средний возраст мужчин и женщин с ССА не различался. Следует признать, что единства в отношении более высокой частоты выявления проявлений ССА и преастении среди женщин нет. Наряду с популярным мнением о том, что женщины чаще проявляют симптомы ССА [54, 101, 107, 126], есть противоположные утверждения [78, 79, 132, 135]. А по мнению García-González с соавторами, частота выявления ССА у мужчин и женщин в соответствующих возрастных группах не различается [23, 38, 108].

ССА, отражает неоднородность стареющего населения. Хотя патофизиологические пути, которые приводят к развитию хрупкости, четко не определены. Пол человека, по-видимому, является ключевым фактором, влияющим на траекторию старения [88, 110]. По сравнению с мужчинами соответствующего возраста, женщины, как правило, имеют худшее состояние здоровья (т.е. они слабее), но при этом отличаются длительной продолжительностью жизни [23, 131, 132, 146] (т.е. они устойчивее) [95]. Представляется вероятным, что сочетание биологических, поведенческих и социальных факторов лежит в основе этого парадокса здоровья и выживания мужчин и женщин [23].

В последние годы широко обсуждается гендерное неравенство в частоте выявления ССА и связанный с ним парадокс между уровнем здоровья и показателями смертности: в отличие от мужчин женщины чаще имеют ССА, но при этом живут дольше [42, 88]. Исследователи объясняют эти различия комбинацией биологических, поведенческих и социальных факторов [86, 88].

Важная характеристика, определяющая высокую частоту выявления ССА, – возраст пациента. Закономерно, что с увеличением возраста пациента растет доля пациентов с проявлениями ССА. Однако в современной литературе приводятся данные о том, что ССА рекомендуется определять у пациентов в возрасте от 60 (или 65) лет и выше. Результаты настоящего исследования демонстрируют, что ССА может присутствовать даже у пациентов среднего возраста. Это оказалось справедливым как для мужчин, так и для женщин. Причем у женщин в среднем и пожилом возрасте процент пациенток с ССА оказался значимо выше, чем у мужчин соответствующего возраста (25 % и 27,27 % у женщин и у 6,1 % и 15,6 %

мужчин соответственно). В то время как в старческом возрасте доля пациентов с ССА среди мужчин и женщин оказалась одинаковой (54,5 % женщин и 60,0 % мужчин). Эти результаты свидетельствуют о том, что пациенты с тяжелым коронарным атеросклерозом имеют проявления патологического старения в более молодом возрасте. Кроме того, женщины в среднем и пожилом возрасте менее защищены от патологического старения, чем мужчины. По-видимому, именно у лиц нестарческого возраста проявления ССА могут быть клинически и прогностически значимыми. На целесообразность выявления признаков ССА у лиц относительно молодого возраста (от 44 до 60 лет) указывают и другие авторы. Однако количество таких работ крайне ограничено [76, 80, 87, 145].

Низкая физическая активность является одним из фактором риска развития многих неинфекционных заболеваний, в том числе атеросклероза, а также атрибутом стареющего организма человека. Закономерно: среди пациентов с низкой физической активностью доля пациентов с преастенией была максимальной (65,5 %), минимальной оказалась доля пациентов без ССА/преастении – 13,9 %. В тоже время пациенты с высоким уровнем физической активности характеризовались наибольший представительством пациентов без ССА или преастении – 34,7 %. В ряде исследований показана важность определения маркеров патологического старения для оценки клинического фенотипа пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с преастенией – 39,1 % ($p = 0,019$).

Среди хрупких пациентов чаще выявляются многочисленные фоновые заболевания, которые сопровождают ССА и лежат в основе мультиморбидности данной категории пациентов. Пациенты с ССА и преастенией отличаются большей долей проявлений мультифокального атеросклероза, нарушений ритма, сахарного диабета 2-го типа и более высокими значениями индекса коморбидности Чарлсона. Обращает на себя внимание тот факт, что именно у пациентов среднего, а не старческого возраста, имеют место значимые различия по проявлениям коморбидных состояний. Так, у пациентов в возрасте до 65 лет с ССА достоверно чаще проявлялись признаки мультифокального атеросклероза и имелись перенесенные ОНМК. В возрасте до 65 лет нарушения ритма сердца (ТП) выявлялись

только в группе пациентов с ССА. Кроме того, данная подгруппа (ССА в возрасте до 65 лет) отличалась и самой низкой СКФ. В возрастной группе от 65 лет и старше пациенты с ССА также отличались большим коморбидным фоном, однако различия проявлялись более скромно. Представленные факты подтверждаются данными других исследований. Так, в исследовании [22, 77, 116] было показано, что именно у молодых мужчин наиболее высока корреляция между проявлениями хрупкости и высоким риском смерти.

Уровень приверженности пациентов к физической активности, по данным различных исследований, влияет на развитие ССА и преаестении. Доказано, что в странах с высокой приверженностью к физической активности реже выявляются пациенты с ССА. К сожалению, до настоящего времени отсутствуют убедительные данные о патогенетических особенностях влияния физической активности (гиподинамии) на риск развития ССА. Большинство исследований ограничили изучением лишь физической активности и факта наличия ССА [90]. В нашем исследовании мы также пришли к выводу о том, что у пациентов с высокой физической активностью выявляется минимальная доля пациентов с ССА. Вместе с тем причинно-следственные связи между уровнем ФА и ССА могут быть двойными. Проявления ССА могут быть как следствием низкой ФА, так и ее проявлением.

Старческая астения и преаестения повышают чувствительность организма к воздействию патологических факторов, так как способствуют развитию множественных нарушений деятельности различных органов и систем, уменьшая физиологические резервы организма. Хирургическое вмешательство является классической моделью оценки стрессоустойчивости организма. В связи с этой задачей исследования явилась оценка частоты развития осложнений интра- и раннего послеоперационного периодов КШ у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от наличия проявлений ССА. Высокий риск осложнений кардиохирургического вмешательства, оцененного с помощью EuroScore II выявлен у 4,1 % пациентов с ССА, в то время как у пациентов с преаестенией – 2,2 %, без ССА или преаестении – только у 1,1 % ($p = 0,001$).

У пациентов не отмечено различий в основных характеристиках операции в зависимости от проявлений ССА. Не было различий и в длительности периода ИВЛ, времени нахождения в реанимационном отделении. Вместе с тем показано, что в группе пациентов с преаестенией и старческой астенией в раннем послеоперационном периоде значимо чаще встречалось развитие проявлений СН с длительной инотропной поддержкой ($p = 0,01$), а также развитие пароксизмов ФП/ТП ($p = 0,04$). В группе пациентов со старческой астенией значимо чаще развивались летальные исходы по причине церебро- и кардиоваскулярных событий ($p = 0,04$). Шанс развития какого-либо осложнения был выше в 2,3 раза в группе пациентов с преаестенией и ССА ($p = 0,01$).

Согласно результатам проведенного нами исследования, хрупкие пациенты обладают не только более высоким уровнем коморбидности, но и имеют более высокий риск развития осложнений и неблагоприятных исходов в интра- и раннем послеоперационном периоде, что вносит значимый вклад в оценку прогноза пациентов, нуждающихся в проведении планового кардиохирургического вмешательства. С помощью многофакторной логистической регрессии создана модель прогнозирования, в которую вошли только два предиктора из опросника «Возраст не помеха»: ответы на вопрос 1 (Похудели ли Вы на 5 кг или больше за последние 6 месяцев?) и на вопрос 2 (Не чувствуете ли Вы снижения слуха или зрения?). Однако следует признать, что использование опросника «Возраст не помеха» для прогнозирования ранних осложнений при выполнении КШ не продемонстрировало высокой эффективности: получены довольно низкие чувствительность и специфичность данного опросника. В связи с чем необходимо изучить другие ранее разработанные способы диагностики ССА для выявления наиболее точного метода прогнозирования риска развития ранних осложнений.

Заключительным фрагментом исследования явился анализ особенностей течения годового периода после КШ с позиции выявления ССА. В течение года наблюдения развилось 12 (3,1 %) летальных исходов. Наиболее частыми не фатальными событиями в течение года были возврат или прогрессирование стено-

кардии (у 4 пациентов) и декомпенсация АГ (у 5 пациентов). Не было выявлено различий в частоте развития неблагоприятных исходов у пациентов в зависимости от наличия исходных признаков ССА и преастиении. Не выявлено и различий в показателях приверженности к медикаментозной терапии у пациентов анализируемых групп. Вместе с тем построение прогностической модели, учитывающей наличие в анамнезе пациентов (на момент проведения КШ) перенесенного ИМ, ОНМК, эпизоды ФП, уровень гликемии, высокий балл по опроснику «Возраст не помеха» и высокий балл по шкале EuroSCORE II, позволило с высокой долей вероятности прогнозировать риск развития летального исхода в течение года после оперативного вмешательства.

Таким образом, результаты настоящего исследования представили частоту выявления, фенотип пациента с ССА или преастиенией и многососудистым поражением коронарного русла. Кроме того, на модели пациента с тяжелым коронарным атеросклерозом, нуждающегося в проведении открытой реваскуляризации миокарда, продемонстрирована возможность выделения синдрома старческой астении как состояния, влияющего на течение раннего и позднего периода хирургического вмешательства. Данные результаты могут быть использованы в хирургических клиниках с позиции выделения наиболее уязвимой популяции пациентов с формированием персонализированного подхода к профилактике осложнений. С другой стороны, принимая во внимания модифицируемость основных проявлений синдрома старческой астении, целесообразно обсуждать подходы к профилактике и коррекции ССА как основам профилактической медицины неинфекционных патологических состояний.

В качестве ограничений настоящего исследования следует указать на то, что в исследовании был использован единственный утвержденный в России для выявления преастиении и ССА опросник «Возраст не помеха» [12]. Данный опросник не используется в других странах и не валидизирован на крупной выборке пациентов. Тем не менее, как и в других крупных исследованиях, преастиения и старческая астения, выявленные с помощью данного опросника, были ассоциированы с мультиморбидностью [47, 91, 93].

Результаты проведенного нами исследования с использованием единственного рекомендованного в России опросника «Возраст не помеха» для скрининга ССА подтверждают важную роль хрупкости в развитии осложнений и неблагоприятных исходов после проведения кардиохирургического вмешательства. Вместе с тем необходимо дальнейшее изучение ранее разработанных зарубежными авторами способов диагностики ССА и сопоставление их с отечественным опросником.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной идеей настоящего исследования явилась актуализация проблемы выявления синдрома старческой астении в популяции пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Важность решения этой проблемы связана, с одной стороны, с изменением фенотипа пациента с хроническими неинфекционными заболеваниями (в том числе ИБС), отражающим постарение населения и эффективность мер вторичной профилактики, закономерно ассоциирующимся с увеличением доли пожилых пациентов.

С другой стороны, пациенты пожилого возраста нуждаются в проведении ряда диагностических и хирургических вмешательств. Отсутствует убедительная база, доказывающая эффективный подход к оценке соотношения пользы и риска таких процедур с позиции выявления у пациентов синдрома старческой астении.

Данная тема в последние годы является крайне актуальной в зарубежных исследованиях. Однако нельзя слепо переносить результаты этих исследований на российскую популяцию пациентов. Различия социальных и этнических факторов, менталитета, продолжительности жизни и многих других факторов в различных странах диктуют необходимость проведения подобных исследований в разных популяциях пациентов.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют единые подходы к оценке наличия и степени выраженности синдрома старческой астении. Многие зарубежные авторы используют различные алгоритмы диагностики и актуализируют необходимость выработки единых принципов диагностики. В России в современных условиях существует единственный валидизированный опросник для диагностики ССА – «Возраст не помеха». Отсутствует убедительная доказательная база по эффективности его использования у пациентов с ИБС. Настоящее исследование является одним из первых, демонстрирующих возможности применения дан-

ного опросника у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в хирургической реваскуляризации миокарда.

Главным результатом настоящего исследования является утверждение о том, что среди пациентов со стабильной ИБС высока распространенность ССА и преаестении. Причем выявление данного синдрома не ограничивается только популяцией пожилых пациентов. Выявление ССА может выступать в качестве интегрального маркера тяжести патологического процесса, отражающего не только тяжесть основного заболевания, но и коморбидного фона. Следует отметить, что эта закономерность наиболее очевидна у пациентов не пожилого и старческого возраста, а у более молодых. Вторым важным итогом исследования явилось утверждение о том, что выявление ССА может быть полезно для прогнозирования ближайших и отдаленных (в течение 1 года) осложнений заболевания после проведения коронарного шунтирования.

Результаты диссертационного исследования должны быть основанием к продолжению научного поиска, нацеленного на возможность повышения чувствительности и специфичности диагностического алгоритма, дополненного объективной оценкой физической активности пациента и его когнитивного статуса. Кроме того, перспективным является формирование персонализированных программ подготовки пациентов к хирургическому вмешательству и программы вторичной профилактики и реабилитации после оперативного вмешательства с учетом наличия и степени выраженности ССА.

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 преасте-

нией и синдромом старческой астении (12,5 % – без преастении и синдрома старческой астении, 24,4 % – с преастенией 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 преастении 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 преастении. Целесообразно использовать опросник «Возраст не помеха». При трех – четырех положительных ответах диагностируется синдром старческой астении, при двух положительных ответах – преастения.

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 СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- БАБ – бета-адреноблокаторы
- БКК – блокаторы кальциевых каналов
- БРА – антагонист рецепторов ангиотензина II
- ВГА – внутренняя грудная артерия
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ДИ – доверительный интервал
- иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- КАГ – коронароангиография
- КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка
- КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка
- КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка
- КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка
- КШ – коронарное шунтирование
- КЭЭ – каротидная эндартерэктомия
- ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛКА – левая коронарная артерия
- ЛП – левое предсердие
- ЛПВП – липопротеины высокой плотности
- ЛПНП – липопротеины низкой плотности
- НМГ – низкомолекулярный гепарин

- НОАК – новые оральные антикоагулянты
- ОАК – общий анализ крови
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОХ – общий холестерин
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ОШ – отношение шансов
- ПЖ – правый желудочек
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- ПНА – передняя нисходящая артерия
- ПП – правое предсердие
- РФ – Российская Федерация
- СД – сахарный диабет
- СН – сердечная недостаточность
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- ССА – синдром старческой астении
- США – Соединенные Штаты Америки
- ТГ – триглицериды
- УЗДС – ультразвуковое триплексное сканирование сосудов нижних конечностей
- ФА – физическая активность
- ФК – функциональный класс
- ФП /ТП – фибрилляция предсердий/трепетание предсердий
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЦДС – цветное дуплексное сканирование
- ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
- ЭКГ – электрокардиография
- ЭКС – электрокардиостимулятор
- ЭХО-КГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIREV / Н. В. Ткачева, О. Носова, Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 6. – С. 67–79.
2. Беялов, Ф. И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста / Ф. И. Беялов // Рос. кардиолог. журн. – 2017. – № 3. – С. 72–76.
3. Бубнова, М. Г. Обеспечение физической активности у граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья: метод. рекомендации /М. Г. Бубнова, Д. М. Аронов, С. А. Бойцов. – М., 2015. – 95 с.
4. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, В. С. Остапенко [и др.] // Успехи геронтологии. – 2017. – № 2. – С. 236–242.
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. Всемирная организация здравоохранения [Сайт]. – URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases> (дата обращения: 17.05.2017).
7. Высокочувствительный тропонин в диагностике инфаркта миокарда: реальная диагностическая ценность или периоперационные возможности / Л. Ю. Королева, Н. А. Голицына, В. П. Носов [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 3, № 48. – С. 165–168.

8. Драгунов, Д. О. Современные представления о методах оценки функции почек: учеб.-метод. пособие / Д. О. Драгунов, А. В. Соколова, Г. П. Арутюнов. – М., 2021. – С. 11–13.
9. Заболевания сердечно–сосудистой системы: Руководство по кардиологии: в 4 т. / под ред. акад. Е. И. Чазова. – М.: Практика, 2014. – Т. 3. – 864 с.
10. Здравоохранение в России. 2017: Стат. сб. / Росстат. – М., 2017. – 170 с.
11. Зоткин, Е. Г. Воспалительная теория старения, возраст–ассоциированные заболевания и остеоартрит / Е. Г. Зоткин, И. С. Дыдыкина, А. М. Лиля // РМЖ. – 2020. – № 7. – С. 33–38.
12. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» / Российское кардиологическое общество, Российское научное медицинское общество терапевтов. – М., 2022. – С. 11–12. 161 с.
13. Клинические рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 // Рос. кардиолог. журн. – 2019. – Т. 24, № 8. – С. 151–226.
14. Коморбидная патология в клинической практике / Р. Г. Органов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5–66.
15. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно–сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина [и др.] // Кардиология. – 2021. – № 5. – С. 71–78.
16. 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. – № 3. – С. 89–96.
17. Кривошапова, К. Е. Синдром старческой астении. Что нужно знать терапевту и кардиологу / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, О. Л. Барбараш // Терапевт. арх. – 2020. – Т. 92, № 1. – С. 62–68.

18. 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.
19. Митохондрии: старение, метаболический синдром и сердечно–сосудистая патология. Становление новой парадигмы / А. В. Панов, С. И. Дикалов, М. А. Даренская [и др.] // ActaBiomedicaScientifica. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 33–44.
20. Морозова, В. В. Анализ структуры смертности от заболеваний сердечно–сосудистой системы Карелии за 2020 год / В. В. Морозова, Р. А. Журавский // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4. – С. 17–22.
21. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы – 2020 (10.08.2020): Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом РФ / Российское кардиологическое общество. – М., 2020. – 109 с.
22. 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 [и др.] // Грудная и сердечно –сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 64, № 2. – С. 161–168.
23. Половые различия в проявлениях синдрома старческой астении у пациентов с ишемической болезнью сердца / К. Е. Кривошапова, Н. А. Галимова, Е. Д. Баздырев, О. Л. Барбараш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 1. – С. 6–13.
24. Портрет пациента со стабильной ишемической болезнью сердца и нарушением мышечного статуса / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, А. И. Кареева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 12. – С. 16–23.
25. Предоперационная подготовка пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей хронической патологией легких к плановому коронарному шунтированию / Е. Д. Баздырев, О. М. Поликутина, Ю. С. Слепынина [и др.] // Пульмонология. – 2018. – № 3. – С. 263–271.

26. Пристром, М. С. Гериатрический синдром «Старческая астения» в терапевтической практике / М. С. Пристром, М. В. Штонда, И. И. Семенников // Медицинские новости. – 2022. – № 6. – С. 19–26.
27. Проявления синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Н. Н. Соселия, Н. Х. Багманова, С. В. Виллевальде, Ж. Д. Кобалава // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2018. – Т. 2. – С. 141–147.
28. Распространенность вариантов нарушения костно–мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. Д. Баздырев, Н. А. Терентьева, К. Е. Кривошапова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 369–375.
29. Распространенность синдрома старческой астении среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Е. А. Вегнер, К. Е. Кривошапова, Е. Д. Баздырев, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно–сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, № 1. Прил. – С. 14.
30. Рекомендации Европейского общества кардиологов 2010 года по реваскуляризации миокарда // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 28–44.
31. Синдром старческой астении у пациентов с ишемической болезнью сердца / К. Е. Кривошапова, Е. А. Вегнер, Н. А. Терентьева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 19. – С. 6–10.
32. Стабильная ишемическая болезнь сердца: Клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество. – М., 2020. – С. 57–61.
33. Старческая астения: Клинические рекомендации / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина [и др.] // Рос. журн. гериатрической медицины. – 2020. – № 1. – С. 11–46.
34. Урушева, А. В. Эволюция теории старческой астении / А. В. Урушева, Е. В. Фролова, З. М. Дергиз // Вестник Северо–Западного государственного медицинского университета им И. И. Мечникова. – 2017. – № 1. – С. 117–124.

35. Физическая активность: Методические рекомендации / С. А. Бойцов. – М., 2015.
36. Хмельницкий, А. В. Синдром старческой астении (FRAILTY) и основные гериатрические синдромы как предикторы развития не фатальных и фатальных осложнений после операции аортокоронарного шунтирования [Электронный ресурс] / А. В. Хмельницкий, К. Л. Козлов // Геронтология. – 2017. – Т. 5, № 2. – URL: <http://gerontology.su/magazines?text=259>. (дата обращения: 19.09.2022).
37. Шишкин, А. Н. Лечение пациентов гериатрического профиля: учебное пособие / А. Н. Шишкин. – М., 2019. – 272 с.
38. A frailty index to predict the mortality risk in a population of senior Mexican adults / J. J. García–González, C. García–Peña, F. Franco–Marina, L. M. Gutiérrez–Robledo // BMC Geriatr. – 2009. – Vol. 9. – P. 47.
39. Accumulated frailty characteristics predict postoperative discharge institutionalization in the geriatric patient / T. N. Robinson, J. I. Wallace, D. S. Wu [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2011. – Vol. 213, № 1. – P. 37–42.
40. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity / J. Afilalo, S. Mottillo, M. J. Eisenberg [et al.] // Circulation. Cardiovasc. Qual. Outcom. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 222–228.
41. Against the odds: long–term outcome of drastic–risk cardiac surgery / S. Stoica, H. Balaji, A. Helmy [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 132, № 5. – P. 1226–1228.
42. Age– and Gender–Specific Prevalence of Frailty and Its Outcomes in the Longevous Population: The Chinese Longitudinal Healthy Longevity Study / H. Wang, X. Lv, J. Du [et al.] // Geriatr. Med. – 2021. – Vol. 8. – P. 1237.
43. Angiographic complexity of coronary artery disease according to SYNTAX score and clinical outcomes after revascularisation with newer–generation drug–eluting stents: a substudy of the BIOSCIENCE trial / A. Franzone, M. Taniwaki, F. Rigamonti [et al.] // EuroIntervention. – 2016. – Vol. 12. – P. 604–695.

44. Application of the SYNTAX score in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis / P. K. Bundhun, Y. Sookharee, A. Bholee, F. Huang // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 28. – P. 7410.
45. Assessment of the prognostic value of the CRUSADE score in patients with acute coronary syndromes hospitalized in a noninvasive hospital / M. S. Kharchenko, A. D. Erlikh, N. A. Gratsianskiĭ [et al.] // *Kardiologiya*. – 2012. – Vol. 52, № 8. – P. 27–32.
46. Association Between the Frailty Index and Clinical Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting / C. H. Kim, Y. Kang, J. S. Kim [et al.] // *Thorac. Surg.* – 2022. – Vol. 55, № 3. – P. 189–196.
47. Association of frailty syndrome in the elderly with higher blood pressure and other cardiovascular risk factors / R. G. Bastos-Barbosa, E. Ferriolli, E. B. Coelho, J. C. Moriguti // *Am. J. Hypertension*. – 2012. – Vol. 25. – P. 1156–1161.
48. Associations of Subclinical Cardiovascular Disease With Frailty 2001 / A. B. Newman, J. S. Gottdiener, M. A. McBurnie [et al.] // *J. Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. 158–166.
49. Bench to Bed Frailty and Cardiovascular Aging: Key Common cellular and molecular mechanisms / S. M. Barbalho, R. José, E. Tofanoab, F. Baisi // *Expim. Gerontology*. – 2021. – Vol. 148. – P. 111–302.
50. Buchner, D. M. Preventing frail health / D. M. Buchner, E. H. Wagner // *Clin. Geriatr. Med.* – 1992. – Vol. 8, № 1. – P. 1–17.
51. CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting / R. H. Habib, K. R. Dimitrova, S. A. Badour [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66. – P. 1417–1427.
52. Cardiovascular disease and stroke risk assessment in patients with chronic kidney disease using integration of estimated glomerular filtration rate, ultrasonic image phenotypes, and artificial intelligence: a narrative review / A. D. Jamthikar, A. Puvvula, D. Gupta [et al.] // *Int. J. Angiol.* – 2021. – Vol. 40, № 2. – P. 150–164.

53. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015 / N. Townsend, M. Nichols, P. Scarborough, M. Rayner // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 36. – P. 2696–2705.
54. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype / L. P. Fried, C. M. Tangen, J. Walston [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci.* – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. 146–156.
55. Case management for frail elders: the Robert Wood Johnson Foundation's Program for Hospital Initiatives in Long-Term Care / M. MacAdam, J. Capitman, D. Yee [et al.] // *Gerontolog.* – 1989. – Vol. 29, № 6. – P. 737–744.
56. Clegg, A. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review / A. Clegg, L. Rogers, J. Young // *Age and Ageing.* – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 148–152.
57. Cohn, W. E. Advances in surgical treatment of acute and chronic coronary artery disease / W. E. Cohn // *Tex. Heart Inst. J.* – 2010. – Vol. 37, № 3. – P. 328–330.
58. Collard, R. M. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review / R. M. Collard, H. Boter, R. A. Schoevers // *Am. Med. Direct. Assoc.* – 2012. – Vol. 60, № 8. – P. 1487–1492.
59. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients / N. Ad, S. D. Holmes, J. Patel [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 102, № 2. – P. 573–579.
60. Comparison of original EuroSCORE, EuroSCORE II and STS risk models in a Turkish cardiac surgical cohort / A. G. Kunt, M. Kurtcephe, M. Hidiroglu [et al.] // *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 16, № 5. – P. 625–629.
61. Comparison of results of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in octogenarians / J. Gunn, K. Kuttilla, F. Vasques [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 110, № 8. – P. 1125–1129.
62. Conservative strategy for treatment of stable coronary artery disease / P. C. Rezende, T. L. Scudeler, L. M. Alves da Costa [et al.] // *World J. Clin. Cases.* – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 163–170.

63. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review / S. Deb, H. C. Wijeyesundera, D. T. Ko [et al.] // *JAMA*. – 2013. – Vol. 310. – P. 2086–2095.
64. Coronary Artery Bypass Surgery Versus Drug–Eluting Stent Implantation for Left Main or Multivessel Coronary Artery Disease: A Meta–Analysis of Individual Patient Data / C. W. Lee, J. M. Ahn, R. Cavalcante [et al.] // *JACC: Cardiovasc. Interv.* – 2016. – Vol. 9. – P. 2481–2489.
65. Coronary artery calcium score, risk factors, and incident coronary heart disease events / T. S. Church, B. D. Levine, D. K. McGuire [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2007. – Vol. 190. – P. 224–231.
66. Coronary Artery Disease in Patients ≥ 80 Years of Age / M. V. Madhavan, B. J. Gersh, K. P. Alexander [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 71. – P. 2015–2040.
67. Coronary Calcium Score Improves Classification of Coronary Heart Disease Risk in the Elderly / E. Elias–Smale, R. V. Proença, M. T. Koller, M. Kavousi // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1407–1414.
68. Denham, M. J. Dr Marjory D. B. Hogan CBE MRCS LRCP (1897–1960): the mother of British geriatric medicine / M. J. Denham // *J. Med. Biography*. – 2011. – Vol. 19, № 3. – P. 105–110.
69. Does the Impact of Frailty on All–Cause Mortality in Older Persons Differ between Women and Men? A Meta–Analysis / Y. Fan, J. Huang, Y. Zhou [et al.] // *J. Am. Med. Direct. Assoc.* – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. 1–606.
70. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta–analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators / F. Gueyffier, F. Boutitie, J. P. Boissel [et al.] // *Ann. Int. Med.* – 1997. – Vol. 126, № 10. – P. 761–767.
71. Effect of frailty on short– and mid–term outcomes in vascular surgical patients / G. K. Ambler, D. E. Brooks, N. Al Zuhir [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2015. – Vol. 102, № 6. – P. 638–645.

72. Effects of different blood–pressure–lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively–designed overviews of randomised trials / F. Turnbull, B. Neal, C. Algert [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 1527–1535.
73. EuroSCORE II / S. A. M. Nashef, F. Roques, L. D. Sharples [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 41, № 4. – P. 734–745.
74. Fillenbaum, G. G. The development, validity, and reliability of the OARS multi-dimensional functional assessment questionnaire / G. G. Fillenbaum, M. A. Smyer // *J. Gerontol.* – 1981. – Vol. 36, 4). – P. 428–434.
75. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery / D. H. Lee, K. J. Buth, Billie–Jean Martin [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121, № 8. – P. 973–978.
76. Frailty and bone health in European men / M. J. Cook, A. Oldroyd, S. R. Pye [et al.] // *Age and Ageing*. – 2017. – Vol. 46. – P. 635–641.
77. Frailty and Mortality Outcomes in Cognitively Normal Older People: Sex Differences in a Population–Based Study / M. M. Bartley, Y. E. Geda, T. J. Christianson [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2016. – Vol. 64, № 1. – P. 132–137.
78. Frailty and post–operative outcomes in older surgical patients: a systematic review / Hui–Shan Lin, J. N. Watts, N. M. Peel, R. E. Hubbard // *BMC Geriatr.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 157.
79. Frailty and pre–frailty in cardiac surgery: a systematic review and meta–analysis of 66,448 patients / J. A. Lee, B. Yanagawa, K. R. An [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 2307–4248.
80. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults / J. Afilalo, K. P. Alexander, M. J. Mack [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63, № 8. – P. 747–762.
81. Frailty assessment instruments in heart failure: a systematic review / J. Donagh, L. Martin, C. Ferguson, J. Eur. // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2018. – Vol. 17. – P. 23–35.
82. Frailty in elderly people / A. Clegg, J. Young, S. Iliffe [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 2, № 381. – P. 752–762.

83. Frailty is a predictor of short- and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age / S. H. Sündermann, A. Dademasch, B. Seifert [et al.] // *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 18. – P. 580–585.
84. Frailty is highly prevalent in specific cardiovascular diseases and females, but significantly worsens prognosis in all affected patients: A systematic review / N. Marinus, C. Vigorito, F. Giallauria [et al.] // *Ageing Res. Rev.* – 2021. – Vol. 66. – P. 101–233.
85. Frailty prevalence and slow walking speed in persons age 65 and older: implications for primary care / M.-V. Castell, M. Sánchez, R. Julián [et al.] // *BMC Primary Care.* – 2013. – Vol. 19, № 14. – P. 86.
86. Frailty Status Predicts All-Cause and Cause-Specific Mortality in Community Dwelling Older Adults / I. Grabovac, S. Haider, C. Mogg [et al.] // *J. Am. Med. Direct. Assoc.* – 2019. – Vol. 20, № 10. – P. 1230–1235.
87. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure / S. I. Chaudhry, Y. Wang, T. M. Gill [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, № 4. – P. 309–316.
88. Gordon, E. H. Differences in frailty in older men and women / E. H. Gordon, R. E. Hubbard // *Med. J. Australia.* – 2020. – Vol. 212, № 4. – P. 183–188.
89. Hagströmer, M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity / M. Hagströmer, P. Oja, M. Sjörström // *Public Health Nutr.* – 2006. – Vol. 9, № 6. – P. 755–762.
90. Haider, S. Fulfillment of physical activity guidelines in the general population and frailty status in the elderly population: A correlation study of data from 11 European countries / S. Haider, I. Grabovac, T. E. Dorner // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 2019. – Vol. 131. – P. 288–293.
91. High-density lipoprotein cholesterol and objective measures of lower extremity performance in older nondisabled persons: the InChianti study. / S. Volpato, A. Ble, E. J. Metter [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2008. – Vol. 56. – P. 621–629.

92. Hogan, D. B. Models, definitions, and criteria of frailty / D. B. Hogan, C. MacKnight, H. Bergman // *Aging. Clin. Exp. Res.* – 2003. – Vol. 15. – P. 1–29.
93. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study / M. Cesari, B. W. Penninx, M. Pahor [et al.] // *J. Gerontol.: Series A.* – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 242–248.
94. Influence of preoperative frailty on quality of life after cardiac surgery: Protocol for asystematic review and meta-analysis / K. Bezzina, C. A. Fehlmann, M. H. Guo [et al.] // *PLOS ONE.* – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 0262742.
95. Is the outcome of frailty syndrome gender dependent? / E. Zasadzka, T. Trzmiel, M. Roszak, M. Pawlaczyk // *J. Women & Aging.* – 2019. – Vol. 32. – P. 349–360.
96. Jones, D. M. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment / D. M. Jones, X. Song, K. Rockwood // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2004. – Vol. 52, № 11. – P. 1929–1933.
97. Josan, K. Efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials / K. Josan, S. R. Majumdar, F. A. McAlister // *CMAJ.* – 2008. – Vol. 178, № 5. – P. 576–584.
98. Kastritsis, D. G. Percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease / D. G. Kastritsis, B. Meier // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 889–893.
99. Kitzman, D. W. Hospitalizations and prognosis in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: time to treat the whole patient / D. W. Kitzman, B. Upadhyaya, G. Reeves // *JACC: Heart Failure.* – 2015. – Vol. 3. – P. 442–444.
100. Kojima, G. Prevalence of Frailty in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis / G. Kojima // *J. Am. Med. Direct. Assoc.* – 2015. – Vol. 16, № 11. – P. 940–945.
101. Kulmala, J. Frailty as a predictor of all-cause mortality in older men and women / J. Kulmala, I. Nykänen, S. Hartikainen // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2014. – Vol. 14, № 4. – P. 899–905.

102. LaRosa, J. C. Effect of statins on risk of coronary disease / J. C. LaRosa, J. He, S. Vupputuri // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 2340–2346.
103. Law, M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald. // BMJ. – 2009. – Vol. 338. – P. 1665.
104. Lifestyle and influence on the control of cardiovascular risk factors in patients with coronary diseases in 27 countries: results of the European Society of Cardiology ESC–EORP EUROASPIRE V registry / C. Kotseva, G. De Bakker, D. De Becquer [et al.] // Eur. J. Prevent. Cardiol. – 2019. – Vol. 26. – P. 824–835.
105. Long-term survival of the very elderly undergoing coronary artery bypass grafting / D. S. Likosky, L. J. Dacey, Y. R. Baribeau [et al.] // Ann. Thorac. Surg. Brief Reports. – 2008. – Vol. 85, № 4. – P. 1233–1237.
106. Mitnitski, A. B. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging 2001 / A. B. Mitnitski, A. J. Mogilner, K. Rockwood // Scientific WorldJ. – 2001. – Vol. 1. – P. 323–336.
107. Mitnitski, A. B. The estimation of relative fitness and frailty in community-dwelling older adults using self-report data / A. B. Mitnitski, X. Song, K. J. Rockwood // J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci. – 2004. – Vol. 59, № 6. – P. 627–632.
108. Mlynarska, A. Anxiety, age, education and activities of daily living as predictive factors of the occurrence of frailty syndrome in patients with heart rhythm disorders / A. Mlynarska, R. Mlynarski, K. S. Golba // Aging Ment Health. – 2018. – Vol. 22, № 9. – P. 1179–1183.
109. Mlynarska, A. Frailty syndrome in patients with heart rhythm disorders. / A. Mlynarska, R. Mlynarski, K. S. Golba // Geriatr. Gerontol. Int. – 2017. – Vol. 17, № 9. – P. 1313–1318.
110. Morbidity and mortality in patients 70 years of age and over undergoing isolated coronary artery bypass surgery / P. Záček, J. Dominik, J. Harrer [et al.] // Acta Medica. – 2001. – Vol. 44, № 3. – P. 109–114.

111. Oliveira, M. R. Nutritional status and functional capacity of hospitalized elderly / M. R. Oliveira, K. C. Fogaça, V. A. Leandro–Merhi // *Nutr. J.* – 2009. – Vol. 8. – P. 54.
112. Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary Intervention in Older Patients With Stable Coronary Disease A Pre–Specified Subset Analysis of the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive druG Evaluation) / K. K. Teo, S. P. Sedlis, W. E. Boden [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P.1303–1308.
113. Pathophysiology of Circulating Biomarkers and Relationship With Vascular Aging: A Review of the Literature From VascAgeNet Group on Circulating Biomarkers, European Cooperation in Science and Technology Action 18216 / K. R. Gopcevic, E. Gkaliagkousi, J. Nemcsik [et al.] // *Front Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 789690.
114. Pawlson, L. G. Hospital length of stay of frail elderly patients. Primary care by general internists versus geriatricians / L. G. Pawlson // *J. Am. Geriatric. Soc.* – 1988. – Vol. 36, № 3. – P. 202–208.
115. Percutaneous intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery stenosis: a systematic review and meta–analysis / Xin–Lin Zhang, Qing–Qing Zhu, Jing–Jing Yang [et al.] // *BMC Med.* – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 84.
116. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies / K. Bandeen–Roche, Q. Xue, L. Ferrucci [et al.] // *J. Gerontol.: Series A.* – 2006. – Vol.61. – P. 262–266.
117. Pignone, M. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta–analysis of randomised trials / M. Pignone, C. Phillips. // *BMJ.* – 2000. – Vol. 321, № 7267. – P. 983–986.
118. Plasma aspirin esterase: the influence of old age and frailty / F. M. Williams, H. Wynne, K. W. Woodhouse [et al.] // *Age and Ageing J.* –1989. – Vol. 18, № 1. – P. 39–42.

119. Prediction of severe bleeding after coronary surgery: the WILL–BLEED Risk Score / F. Biancari, D. Brascia, F. Onorati [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2017. – Vol. 117, № 03. – P. 445–456.
120. Predictive scores for major bleeding after coronary artery bypass surgery in low operative risk patients / A. Salsano, C. Dominici, A. Nenna [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 61, № 2. – P. 234–242.
121. Predictors and outcome of ICU readmission after cardiac surgery / J. Litmathe, M. Kurt, P. Feindt [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 57, № 7. – P. 391–394.
122. Prevalence and determinants of frailty in older adult patients with chronic coronary syndrome: a cross–sectional study / H. Lyu, C. Wang, H. Jiang [et al.] // *BMC Geriatric.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 519.
123. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non–dependent elderly patients with heart failure 2016 / M. T. Vidán, V. Blaya–Novakova, E. Sánchez [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18, № 7. – P. 869–875.
124. Prevalence of frailty in middle–aged and older community–dwelling Europeans living in 10 countries / B. Santos–Eggimann, P. Cuénoud, J. Spagnoli, J. Junod // *J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci.* – 2009. – Vol. 64, № 6. – P. 675–681.
125. Prognostic Value of Frailty for Older Patients with Heart Failure 2018 / X. Wang, C. Zhou, Y. Li [et al.] // *BioMed Res. Int.* – 2018. – Vol. 4. – P. 1–9.
126. Puts, M. T. Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic diseases / M. T. Puts, P. Lips, D. J. Deeg // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2005. – Vol. 53, № 1. – P. 40–47.
127. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus–eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis / E. Boudriot, H. Thiele, T. Walther [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 538–545.
128. Risk factors affecting adverse outcomes of cardiac surgery in patients aged 70 years and older / Y. C. Yin, S. K. Peng, J.–Hsuan Huang [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Taiwanica.* – 2007. – Vol. 45, № 4. – P. 197–204.

129. Sarcopenia in cardiac surgery: Dual X–ray absorptiometry study from the McGill frailty registry / A. Joshi, R. Mancini, S. Probst [et al.] // *Am. Heart J.* – 2021. – Vol. 239. – P. 52–58.
130. Serum 25–hydroxyvitamin D in relation to disability in activities of daily / X. Cao, Z. Ying, X. Li [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2021. – Vol. 148. – P. 111290.
131. Sex differences in mortality among older frail Mexican Americans / I. M. Berges, J. E. Graham, G. V. Ostir [et al.] // *J. Women's Health.* – 2009. – Vol. 18, №10. – P. 1647–1651.
132. Sex differences in outcomes after coronary artery bypass grafting: a pooled analysis of individual patient data / M. Gaudino, A. Di Franco, J. H. Alexander [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2022. – Vol. 43. – P. 18–28.
133. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties / T. N. Robinson, D. S. Wu, L. Pointer [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2013. – Vol. 206, № 4. – P. 544–550.
134. John, St. The relevance of Marjory Warren's writings today / St. John, D. B. Hogan // *Gerontolog.* – 2014. – Vol. 54, № 1. – P. 21–29.
135. Standardised frailty indicator as predictor for postoperative delirium after vascular surgery: a prospective cohort study / R. A. Pol, B. L. van Leeuwen, L. Visser [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42, № 6. – P. 824–830.
136. The Changing Face of Cardiac Surgery: Practice Patterns and Outcomes 2001–2010 / K. J. Buth, R. A. Gainer, J.–F. Legare, G. M. Hirsch // *Can. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 30, № 2. – P. 224–230.
137. The effect of frailty on 30–day mortality risk in older patients with acute heart failure attended in the emergency department / F. J. Martín–Sánchez, E. Rodríguez–Adrada, C. Mueller [et al.] // *Acad. Emerg. Med.* – 2017. – Vol. 24. – P. 298–307.
138. The identification of frail older adults in primary care: comparing the accuracy of five simple instruments / E. O. Hoogendijk, H. E. van der Horst, J. H. Deeg [et al.] // *Age and Ageing.* – 2013. – Vol. 42, № 2. – P. 262–265.

139. The impact of vulnerability on short- and medium-term outcomes in patients undergoing vascular surgery / G. K. Ambler, D. E. Brooks, N. Al Zahir [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2015. – Vol. 102, № 6. – P. 638–456.
140. The society of thoracic surgeons 30-day predicted risk of mortality score also predicts long-term survival / J. D. Puskas, P. D. Kilgo, V. H. Thourani [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 93. – P. 26–35.
141. Transitions between frailty states among community-living older persons / T. M. Gill, E. A. Gahbauer, H. G. Allore, L. Han // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166, № 4. – P. 418–423.
142. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care 2004 / L. P. Fried, L. Ferrucci, J. Darer [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci.* – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 255–263.
143. Using timed up-and-go to identify frail members of the older population / G. M. Savva, O. A. Donoghue, F. Horgan [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci.* – 2013. – Vol. 68, № 4. – P. 441–446.
144. Validation of the EuroSCORE risk models in Turkish adult cardiac surgical population / A. R. Akar, M. Kurtcephe, E. Sener [et al.] // *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 40, № 3. – P. 730–735.
145. Verschoor, C. P. Frailty Is Inversely Related to Age at Menopause and Elevated in Women Who Have Had a Hysterectomy: An Analysis of the Canadian Longitudinal Study on Aging / C. P. Verschoor, H. Tamim // *J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci.* – 2019. – Vol. 74, № 5. – P. 749.
146. Wang, H. Y. Sex-Specific Association Between Socioeconomic Status, Lifestyle, and the Risk of Frailty Among the Elderly in China / H. Y. Wang, M. Zhang, X. Sun // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 8. – P. 775518.
147. Warren, M. W. Care of Chronic Sick / M. W. Warren // *Br. Med. J.* – 1943. – Vol. 2, № 4329. – P. 822–823.
148. Who are the frail elderly? / K. W. Woodhouse, H. Wynne, S. Baillie [et al.] // *Monthly J. Assoc. Physic.* – 1988. – Vol. 68, № 255. – P. 505–506.
149. Xue, Q. L. The frailty syndrome: definition and natural history / Q. L. Xue // *Clin. Geriatr. Med.* – 2011. – Vol. 27, № 1. – P. 1–15.