

На правах рукописи

Терентьева Наталья Александровна

**РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОГО СТАТУСА
В ПРОГНОЗЕ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ
КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Кемерово – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Баздырев Евгений Дмитриевич

Официальные оппоненты:

Гринштейн Юрий Исаевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии института последиplomного образования, заведующий кафедрой

Скрипникова Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел профилактики остеопороза и коморбидных состояний, руководитель отдела

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», по адресу: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

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

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимают ведущее место среди глобальных причин смертности [Poznyak A. V., Sadykhov N. K., 2022]. А коронарное шунтирование (КШ) является безопасным способом лечения, позволяющим существенно улучшить качество жизни и прогноз пациентов с ИБС [Lee D. H., Buth K. J., 2018; Hardiman S. C., Fabiola Y., 2022]. В настоящее время заболевания, сопровождающиеся нарушениями костно-мышечного статуса (КМС), все чаще признают широко распространенным и важным фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [Chul-Hyun Park, Yong-Taek Lee, 2022]. Высокая частота мультиморбидного фона у пациентов с ИБС, в том числе патологий, связанных с нарушениями КМС, и увеличивающегося числа оперативных вмешательств диктует не только необходимость изучения распространенности различных вариантов нарушений костно-мышечной функции у пациентов с ИБС, но и оценку влияния нарушений КМС на исходы КШ.

Степень разработанности темы исследования

Значительный вклад в изучение распространенности сарко-, остеопении и остеосаркопении внесли отечественные и зарубежные исследователи: Ю. А. Сафонова, И. А. Скрипникова, Н. В. Торопцова, J. E. Morley, A. Van Kan, R. Nielsen, P. Schwarz, C. Suetta, A. Polito и B. Kirk. В научной литературе широко обсуждается распространенность сарко-, остеопении и остеопороза у больных кардиологического профиля, при этом работ, посвященных сочетанию данных состояний (osteosarкопении), крайне мало; эту проблему у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями рассматривают исключительно с позиции риска падения, переломов и связанных с ними госпитализации и прогноза. Кроме этого, в настоящее время в клинической практике в стандарт обследования перед кардиохирургическим вмешательством не входят исследования, направленные на верификацию нарушений КМС, что позволило бы не только прогнозировать неблагоприятные госпитальные исходы, но и профилактировать их.

Цель исследования

Изучить распространенность саркопении, остеопенического синдрома, остеосаркопении у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и оценить их роль в развитии госпитальных осложнений при выполнении планового коронарного шунтирования.

Задачи исследования

1. Оценить частоту встречаемости заболеваний, ассоциированных с нарушениями костно-мышечного статуса (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения), у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, подвергающихся коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения.

2. Выявить анамнестические и клинические различия пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от нарушений костно-мышечного статуса.

3. Оценить ассоциации показателей, характеризующих внутрисердечную гемодинамику и степень поражения коронарного русла, с параметрами костно-мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца.

4. Оценить характеристики силы дыхательных мышц у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сопоставить с вариантом нарушений костно-мышечного статуса (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения).

5. Оценить вклад различных нарушений костно-мышечного статуса (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения) в развитие госпитальных осложнений при выполнении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Научная новизна исследования

Впервые получены данные о распространенности у пациентов со стабильной ИБС, поступивших для планового выполнения КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), различных вариантов нарушения КМС (саркопении, остеопенического синдрома, остеосаркопении). Выявлены разной степени связи ассоциаций нарушения КМС с клиничко-анамнестическими данными, параметрами, характеризующими внутрисердечную гемодинамику, выраженностью коронарного атеросклероза у больных с ИБС перед плановым КШ в условиях ИК.

Впервые оценена сила дыхательной мускулатуры (ДМ) и соотнесена с параметрами КМС среди пациентов со стабильной ИБС перед плановым КШ в условиях ИК. Выявлена тенденция более низких параметров силы ДМ у лиц с нарушением КМС. Слабость инспираторных мышц (менее нижней границы нормы) у больных с остеосаркопенией ассоциирована с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Доказано, что исходное нарушение КМС вносит вклад в развитие комбинированной конечной точки, объединяющей количество случаев ССО и летального исхода, а также неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением. Показано, что пациенты, имевшие нарушения КМС, в большей степени подвержены развитию инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, хирургически обусловленных неинфекционных осложнений, а также суммарному количеству основных госпитальных осложнений.

Впервые получена модель оценки риска развития комбинированной конечной точки, объединяющей кардиоваскулярные осложнения и смерть больных со стабильной ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, в госпитальном периоде, состоящая из таких параметров, как возраст, постоянная форма фибрилляции предсердий, функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), курение, ранее выполненное чрескожное коронарное вмешательство, сила инспираторных и экспираторных ДМ, скелетно-мышечный индекс, длительность ИК и искусственной вентиляции легких, количество шунтов, а также варианты нарушения КМС (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения).

Теоретическая значимость

Продемонстрированные в исследовании результаты способствуют получению новых знаний о частоте и значимости в послеоперационном периоде КШ исходных нарушений КМС у пациентов со стабильной формой ИБС. Выявление различных вариантов нарушения КМС позволит разработать научно обоснованный индивидуализированный методологический подход к профилактике послеоперационных осложнений у лиц, подвергшихся КШ.

Практическая значимость

В работе обоснована необходимость проведения всем пациентам со стабильной ИБС, поступающих для планового КШ в условиях ИК, клинико-инструментального обследования КМС как с целью верификации саркопении,

остеопенического синдрома и остеосаркопении, так и с позиции прогнозирования риска неблагоприятного госпитального прогноза. Определена важность оценки силы ДМ для выявления клинически значимой слабости ДМ для последующего персонализированного подхода к преабилитации. Разработан новый способ оценки риска развития ССО и смерти у больных со стабильной ИБС, подвергшихся плановой хирургической реваскуляризации миокарда в условиях ИК; обосновано применение прогностической модели, основанной на анализе ряда клинико-анамнестических, инструментальных, интраоперационных предикторов, а также с учетом наличия нарушения КМС (саркопении, остеопенического синдрома, остеосаркопении). Результаты исследования могут быть использованы на стационарном (кардиологические, терапевтические и кардиохирургические отделения) и амбулаторном этапах подготовки и ведения пациентов с ИБС, направленных на КШ.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на научных трудах отечественных и зарубежных авторов в области изучения распространенности заболеваний, сопровождающихся нарушением КМС, и их роли в развитии госпитальных осложнений у пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК. В соответствии с целью исследования и для решения поставленных задач проведено клиническое, инструментальное обследование 387 больных с ИБС, поступивших в НИИ КПССЗ для планового КШ в условиях ИК. Результаты, полученные в ходе исследования, подверглись статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту

1. У 27,1 % пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в возрасте старше 50 лет, нуждающихся в проведении коронарного шунтирования, выявляются нарушения костно-мышечного статуса. Из них у половины (49,5 %) – изолированная саркопения, у остальных с одинаковой долей верифицируется остеосаркопения и остеопенический синдром. Пациенты с нарушением костно-мышечного статуса характеризуются более низкими значениями индекса массы тела, большей длительностью ишемической болезни сердца и диабета и не различаются по показателям, характеризующим внутрисердечную гемодинамику и степени поражения коронарного русла, в сравнении с лицами с изолированной ишемической болезнью сердца.

2. Независимо от наличия и варианта нарушения костно-мышечного статуса у половины пациентов (50,7 %) со стабильной формой ишемической болезни сердца диагностируется клинически значимая слабость дыхательных мышц.

3. При выполнении планового коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения наличие у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца нарушений костно-мышечного статуса повышает вероятность неблагоприятного госпитального прогноза, в том числе неинфекционных осложнений, связанных с хирургическим лечением, сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждают достаточный объем выборки (387 пациентов), использование современных клинических и инструментальных методов исследования, непосредственное участие автора в сборе и анализе данных, а также применение отвечающих поставленным задачам методов статистического анализа.

Внедрение результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику НИИ КПССЗ, ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева». Полученные данные используют при обучении врачей, аспирантов, ординаторов и студентов на кафедрах ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава России и Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Апробация материалов диссертации

Результаты исследования представлены на X межрегиональной научно-практической сессии молодых ученых «Наука – практике» (Кемерово, 2020), Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2020), Международном университетском научном форуме Science. Education. Practice (Торонто, 2021), Европейском конгрессе кардиологов (онлайн, 2021), Международной научно-практической конференции кардиологов «Инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых

заболеваний» (Ташкент, 2021), III Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием (Томск, 2022).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования основных материалов диссертационных исследований, из которых 4 статьи в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования; изданы 1 методические рекомендации, утвержденные Министерством здравоохранения Кузбасса; 6 работ являются материалами научных конференций. Получен патент на изобретение и свидетельство государственной регистрации базы данных.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 157 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Иллюстративный материал включает 19 таблиц и 11 рисунков. Библиографический список состоит из 262 источников, из которых 73 – отечественных, 189 – иностранных.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в разработке концепции и дизайна исследования, организации и проведении исследования, сборе первичного материала, создании базы данных, анализе и статистической обработке полученных результатов, написании диссертации, подаче заявок на государственную регистрацию базы данных и патент, на гранты, а также в написании статей, тезисов и методических рекомендаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Проведено одноцентровое когортное исследование, включающие анализ течения до-, интра- и послеоперационного (госпитального) периодов наблюдения 387 пациентов с ИБС, поступивших в 2019–2020 гг. в хирургическую клинику НИИ КПССЗ для планового проведения КШ в условиях ИК.

Диссертационная работа является частью фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири» (№ гос. регистрации АААА-А16-116011910161-2 от 19.01.2016). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения, протокол № 12 от 27.12.2019. До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы.

Критерии включения в исследование: наличие стабильной ИБС, возраст – 50 лет и старше, планируемое проведение КШ в условиях ИК, согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: нервно-мышечные заболевания, деформация грудной клетки и позвоночника (сколиотическая болезнь, лордоз), прием ряда лекарственных средств (глюкокортикостероиды, антидепрессанты, барбитураты, миорелаксанты), проведение в анамнезе оперативного вмешательства на органах грудной клетки, неспособность понять / выполнить процедуры протокола исследования, отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании.

Под термином КМС подразумевалось состояние костно-мышечной системы, включающее оценку архитектоники костной ткани (минеральная плотность костной ткани), мышечной массы, силы и функции. К вариантам нарушения КМС пациентов были отнесены: верифицированная саркопения, остеопенический синдром, включающий остеопороз и остеопению, а также остеосаркопения. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Диагностика нарушений КМС осуществлялась в первые три дня поступления пациентов в НИИ.

Диагностический алгоритм включал верификацию саркопении по критериям Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2019 г.) и остеопенического синдрома (osteopenia / остеопороз), согласно критериям всемирной организации здравоохранения (2008 г.) для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет. При наличии сочетания саркопении с остеопенией / остеопорозом диагностировали остеосаркопению (рисунок 2).



Рисунок 1 – Дизайн исследования



Рисунок 2 – Алгоритм диагностики нарушений костно-мышечного статуса

Всем пациентам выполнялся сбор клиничко-анамнестических данных, расчет индекса массы тела (ИМТ). В соответствии с алгоритмом (рисунок 2) был использован опросник SARC-F, проведена динамометрия, мультиспиральная компьютерная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Сила ДМ осуществлялась на основе анализа максимальных экспираторного (maximal expiratory pressure, МЕР) и инспираторного (maximal inspiratory pressure, МІР) давлений в полости рта, в том числе с позиции уровня нижней границы нормы (low level of normal, LLN).

Внутрисердечную гемодинамику оценивали по данным ЭХОКГ. Для оценки тяжести поражения коронарного русла использован калькулятор SYNTAX.

В послеоперационном периоде оценивалось развитие осложнений: сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, инсульт, пароксизм фибрилляции предсердий, нарушение проводимости); летальный исход; инфекционных, включая раневые, связанные с оказанием медицинской помощи (нозокомиальная инфекция нижних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, зоны области хирургического вмешательства); неинфекционных, обусловленных хирургическим лечением (геморрагическое осложнение, потребовавшее рестернотомии, пневмоторакс, гидроторакс, потребовавший плевральной пункции). Кроме этого, оценены развитие комбинированной конечной точки (ККТ), включавшая ССО и смерть, а также суммарное количество развившихся осложнений.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 6.1 и SPSS 17. Качественные показатели представлены в виде частот (n, %), количественные – медианой (Me) и квартилями (Lq; Uq). Сравнительный анализ выполняли с помощью критерия Краскела – Уоллиса. Различия относительных величин оценивались по таблице сопряженности 2 × 2. Проверку гипотез проводили по критерию χ^2 (Пирсона). При малом числе наблюдений применяли критерий Фишера с поправкой Йетса. Для оценки ассоциаций риска развития осложнений проведен линейный регрессионный анализ. Для определения роли факторов оценивали показатели рангов значимости предикторов с использованием деревьев классификации. Для прогнозирования риска развития осложнений использован логистический регрессионный анализ, чувствительность и специфичность модели оценивались с помощью ROC-анализа. Для анализа связей между признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность нарушений костно-мышечного статуса и клинико-anamнестическая характеристика пациентов

Исследования КМС позволили выявить у 105 (27,1 %) пациентов с ИБС саркопению и остеопенический синдром (остеопения / остеопороз). В 10 раз чаще диагностировалась остеопения, чем остеопороз 48 (90,6 %), против 5 (9,4 %). При диагностированной саркопении в сочетании с остеопенией / остеопорозом пациент был отнесен к группе остеосаркопении. С учетом выявленных нарушений КМС сформированы 4 группы. В I группу вошли 52 (13,4 %) пациента с изолированной саркопенией, во II – 28 (7,2 %) больных с изолированным остеопеническим синдромом, в III – 25 (6,5 %) пациентов с остеосаркопенией, IV группу составили 282 (72,9 %) участника без нарушений КМС.

Пациенты всех анализируемых групп не имели статистических различий по возрасту, поражению коронарного русла [I гр. – 22 (15,5; 28,75), II гр. – 20,75 (16,0; 25,75), III гр. – 23 (17,0; 28,0), IV гр. – 21,5 (16,0; 27,5) балла по SYNTAX Score, $p = 0,9$] и основной сопутствующей патологии за исключением длительности ИБС и СД. Так, у пациентов с остеосаркопенией длительность ИБС была в 2,3 раза больше, чем у пациентов с остеопенией, и в 1,7 раза длительнее, чем у пациентов с изолированной саркопенией и пациентов без нарушения КМС. Более длительное течение СД ($p = 0,017-0,041$) наблюдалось у пациентов с изолированной остеосаркопенией, наименьшее – в группе изолированного остеопенического синдрома (таблица 1).

При анализе параметров ЭХОКГ, количества пациентов с признаками систолической дисфункции с учетом варианта нарушений КМС межгрупповых статистически значимых различий выявлено не было.

Корреляционный анализ выявил связь между параметрами, оценивающими КМС (скелетно-мышечный индекс, T-критерий, площадь мышц, сила сжатия кисти, балл по опроснику SARC-F), с клинико-anamнестическими данными (возраст, ИМТ, ФК стенокардии и ХСН, длительность ИБС, АГ, СД), параметрами, характеризующими внутрисердечную гемодинамику (ЭХОКГ) и выраженность коронарного атеросклероза (SYNTAX) (рисунок 3).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от варианта нарушений костно-мышечного статуса

Клинико-anamнестический фактор	I группа (1) 52 (13,4 %)	II группа (2) 28 (7,2 %)	III группа (3) 25 (6,5 %)	IV группа (4) 282 (72,9 %)	p
Возраст, лет, Me (Lq; Uq)	64 (61; 68)	67 (62,5; 71)	66 (60; 71)	65 (59; 69)	$p_{1,2,3,4}=0,2$
ИМТ, кг/м ² , Me (Lq; Uq)	27 (25; 30)	30,4 (26,6; 32,5)	28 (25,1; 30)	30 (27,0; 32,6)	$p_{1,2,3,4}=0,004$ $p_{1-2}=0,025$ $p_{1-4}=0,003$ $p_{2-3}=0,04$ $p_{3-4}=0,027$
АГ, n (%)	47 (90,4)	26 (92,9)	20 (80)	230 (81,6)	$p_{1,2,3,4}=0,2$
ФК стенокардии, Me (Lq; Uq)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	$p_{1,2,3,4}=0,1$
Длительность ИБС, лет, Me (Lq; Uq)	2 (1; 5)	1,5 (1; 4)	3,5 (1; 10)	2 (1; 5)	$p_{1,2,3,4}=0,034$ $p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,038$ $p_{3-4}=0,026$
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	31 (59,6)	18 (64,3)	16 (64)	156 (61,9)	$p_{1,2,3,4}=0,5$
ФК ХСН, Me (Lq; Uq)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	$p_{1,2,3,4}=0,5$
СД 2-го типа, n (%)	12 (23,1)	8 (28,6)	6 (24)	72 (25,5)	$p_{1,2,3,4}=0,9$
Длительность СД 2-го типа, лет, Me (Lq; Uq)	6 (2; 10)	1,5 (1; 2)	10 (3; 10)	5 (1; 10)	$p_{1,2,3,4}=0,042$ $p_{1-2}=0,021$ $p_{1-3}=0,041$ $p_{2-3}=0,017$ $p_{2-4}=0,028$ $p_{3-4}=0,02$

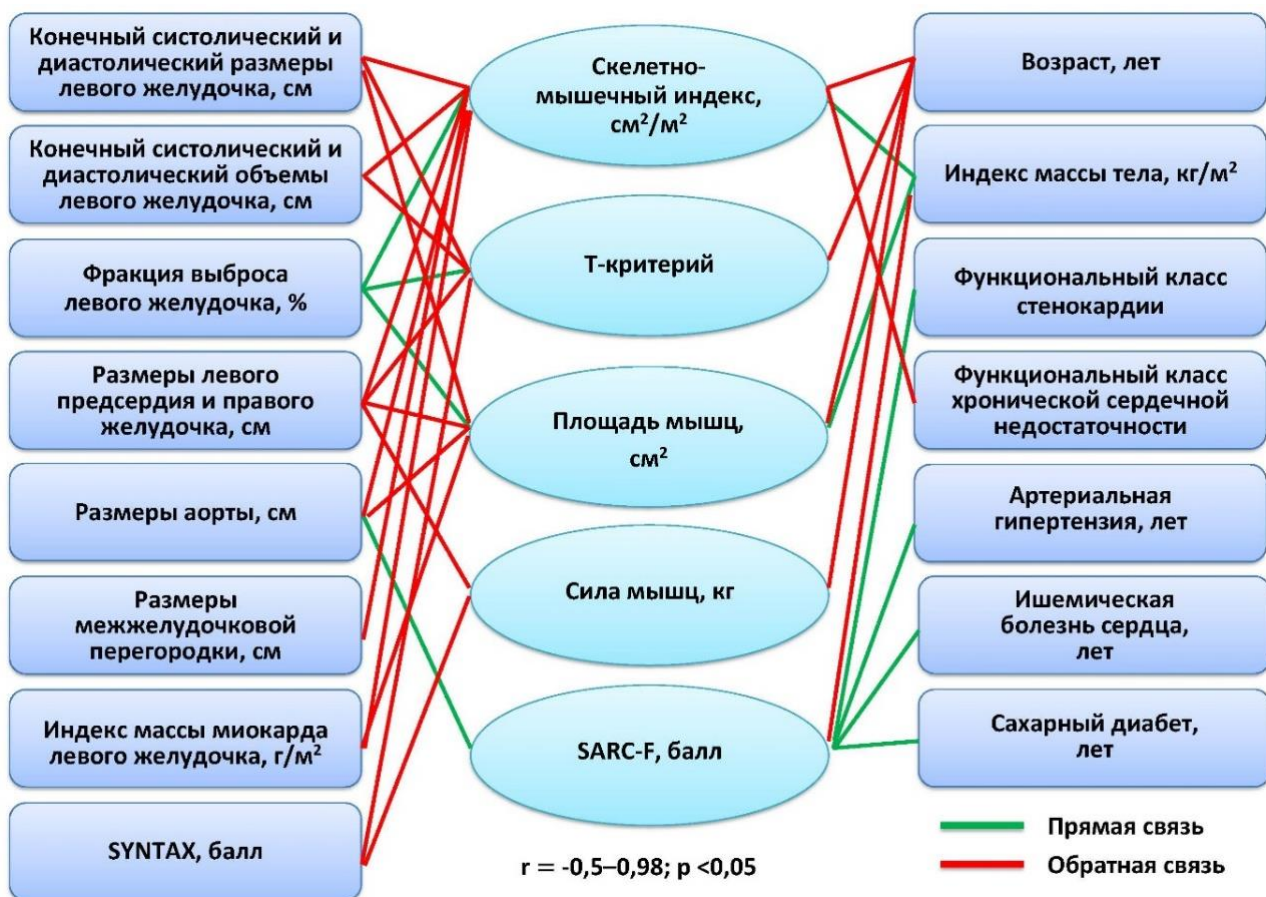


Рисунок 3 – Результаты корреляционного анализа

Сила дыхательных мышц у пациентов с ишемической болезнью сердца

Сила ДМ у пациентов с ИБС была ниже нормативных значений, причем сила экспираторных ДМ (МЕР 60 (40; 80) см вод. ст.) была ниже в 1,25 раза, чем сила инспираторных (МІР 75 (42; 92) см вод. ст.), что в целом свидетельствует об исходно клинически значимой слабости ДМ у данной группы больных. Выявлено, что у 191 (49,3 %) пациента МЕР и МІР соответствовали норме (были выше LLN), тогда как у 196 (50,7 %) участников верифицированы различные варианты снижения силы ДМ (у 24,8 % пациентов изолированное снижение МІР, у 6,5 % изолированное снижение МЕР и у 19,4 % сочетанное снижение МЕР и МІР). Наименьшие значения МЕР и МІР зарегистрированы у пациентов с изолированной саркопенией, наибольшие – в группе лиц с ИБС без нарушений КМС, при этом статистически значимых различий не получено.

Более низкие значения МІР (в 1,28 раза) и МЕР (в 1,08 раза) отмечены у пациентов с ИБС и нарушением КМС в сравнении с лицами без таковых. Но даже у пациентов, исходно не имевших нарушения КМС, МЕР было ниже нормативных значений. Однако статистически значимых различий в силе ДМ между пациентами с нарушением и без нарушения КМС не выявлено.

Сравнительный анализ значений МЕР и МІР с учетом варианта нарушения КМС продемонстрировал, что наименьшие МІР и МЕР зарегистрированы в группе с изолированной саркопенией, наибольшие – в группе лиц с ИБС без нарушений КМС, при этом статистически значимых различий не получено (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика силы дыхательных мышц у пациентов с ишемической болезнью сердца, Me (Lq; Uq)

Группы исследования	МЕР, см вод. ст.	МІР, см вод. ст.	p
Пациенты с нарушением КМС	58 (36; 77)	67 (36; 86)	0,3
Пациенты без нарушений КМС	63 (44; 84)	86 (49; 101)	0,2
I группа (саркопения)	59 (49,5; 73)	72,5 (67; 96)	0,1
II группа (остеопения)	38,5 (25,5; 78)	41,5(25,5; 56)	0,8
III группа (остеосаркопения)	63 (53; 85)	73,5 (43; 86)	0,7

Далее рассчитана доля пациентов с параметрами силы ДМ выше или ниже LLN (рисунок 4).

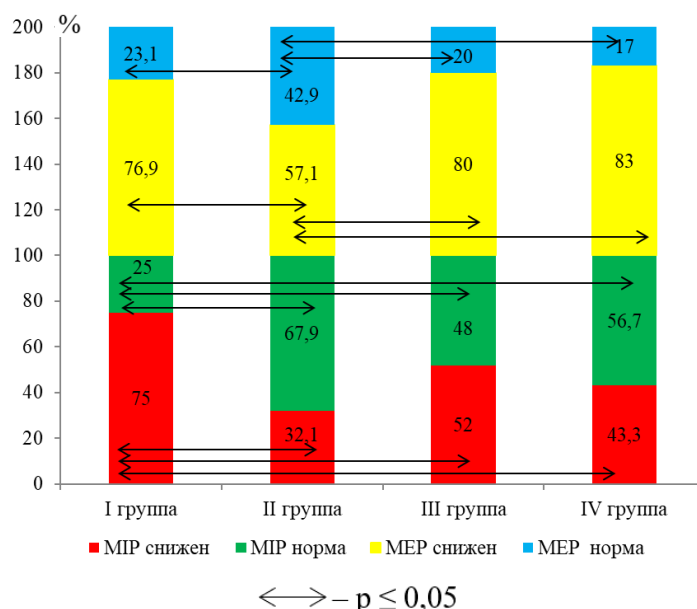


Рисунок 4 – Сила дыхательных мышц пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса

Выявлено, что наряду с пациентами, характеризующимися сниженными параметрами МЕР и МІР, в каждой группе были лица, у которых анализируемые показатели были в пределах нормативных значений. Ниже LLN

МІР чаще встречалось у пациентов с изолированной саркопенией ($p = 0,015–0,037$). Наибольшая частота лиц со сниженным МЕР зафиксирована среди лиц без нарушений КМС и не различалась с группами больных, исходно имевших признаки нарушения мышечной функции. Значимо чаще нормативные значения анализируемых параметров наблюдались у пациентов с остеопенией.

Корреляционный анализ продемонстрировал, что МЕР и МІР имели однонаправленную связь между собой ($r = 0,776–0,783$, $p = 0,000–0,001$), с параметрами, характеризующими мышечную функцию (сила сжатия кисти, площадь мышц и скелетно-мышечный индекс), и разнонаправленную между МЕР и ИМТ ($r = -0,743$, $p = 0,013$), МІР и возрастом пациента ($r = -0,624$, $p = 0,021$).

Факторы риска госпитальных осложнений коронарного шунтирования

Исходно статистически значимые межгрупповые различия выявлены в частоте инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (10,5 % против 4,5 %, $p = 0,021$), осложнений зоны хирургического вмешательства (13,3 % против 5,3 %, $p = 0,008$) и суммарном количестве анализируемых осложнений (40 % против 22,3 %, $p = 0,001$), развившихся в период госпитализации у пациентов с исходным нарушением КМС.

Анализ частоты развития осложнений госпитального периода с учетом вариантов нарушений КМС продемонстрировал, что суммарное количество осложнений у больных с изолированной остеопенией и остеосаркопенией было в 2 раза выше ($p = 0,004–0,005$) в сравнении с лицами без признаков нарушения КМС (таблица 3). Пароксизм фибрилляции предсердий статистически чаще развивался у пациентов с изолированной остеопенией, аналогичная закономерность наблюдалась и по частоте развития ККТ. Статистически значимые различия отмечались и по частоте развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с более высокой частотой у пациентов с остеосаркопенией и наименьшей – у пациентов без исходного нарушения КМС. Неинфекционные осложнения чаще диагностировались среди лиц с патологией костно-мышечной функции.

Таблица 3 – Госпитальные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в зависимости от варианта нарушений костно-мышечного статуса, n (%)

Осложнение	I группа	II группа	III группа	IV группа	p
Все осложнения	17 (32,7)	13 (46,4)	12 (48)	63 (22,3)	$p_{1,2,3,4}=0,002$ $p_{2-4}=0,005$ $p_{3-4}=0,004$
Сердечно-сосудистые осложнения, в том числе:	4 (7,7)	8 (28,6)	3 (12)	34 (12,1)	$p_{1,2,3,4}=0,053$
инфаркт миокарда без подъема ST / инсульт	0 (0) / 0 (0)	1 (3,6) / 0 (0)	1 (4) / 1 (4)	3 (1,1) / 7 (2,5)	$p_{1,2,3,4}=0,3/0,4$
пароксизм фибрилляции предсердий	4 (7,7)	7 (25)	1 (4)	22 (7,8)	$p_{1,2,3,4}=0,016$ $p_{1-2}=0,032$ $p_{2-3}=0,033$ $p_{2-4}=0,003$
нарушение проводимости	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,7)	$p_{1,2,3,4}=0,8$
Смерть	1 (1,9)	1 (3,6)	0 (0)	2 (0,7)	$p_{1,2,3,4}=0,4$
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	5 (9,6)	9 (32,1)	3 (12)	36 (12,8)	$p_{1,2,3,4}=0,029$ $p_{1-2}=0,011$ $p_{2-4}=0,006$
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, в том числе:	3 (5,8)	2 (7,1)	6 (24)	12 (4,3)	$p_{1,2,3,4}=0,001$ $p_{1-3}=0,02$ $p_{3-4}=0,000$
инфекция нижних дыхательных путей	1 (1,9)	2 (7,1)	5 (20)	8 (2,8)	$p_{1,2,3,4}=0,1$
инфекция мочевыводящих путей	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	$p_{1,2,3,4}=0,002$ $p_{3-4}=0,001$
инфекция в области хирургического вмешательства	2 (3,8)	0 (0)	0 (0)	4 (1,4)	$p_{1,2,3,4}=0,5$
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением, в том числе:	9 (17,3)	2 (7,1)	3 (12)	15 (5,3)	$p_{1,2,3,4}=0,02$ $p_{1-4}=0,002$
геморрагическое осложнение (рестернотомия)	2 (3,8)	0 (0)	0 (0)	1 (0,4)	$p_{1,2,3,4}=0,059$
пневмоторакс / гидроторакс	2 (3,8)/5(9,6)	0 (0) / 2 (7,1)	1 (4) / 2 (8)	2 (0,7) / 12 (4,3)	$p_{1,2,3,4}=0,1/0,3$

По результатам регрессионного анализа из всех анализируемых осложнений продемонстрировали статистическую значимость лишь два вида: ККТ и неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением. Нарушение КМС ассоциировано с увеличением риска развития ККТ в 1,7 раза (ОШ 1,73, 95 % ДИ 1,04–2,89; $p = 0,035$); изолированный остеопенический синдром увеличивал этот риск в 3 раза (ОШ 3,01, 95 % ДИ 1,02–8,9; $p = 0,046$). При этом изолированная саркопения повышала риски крупного кровотечения с рестернотомией, пневмо- и гидроторакса в 2 раза (ОШ 2,02, 95 % ДИ 1,05–3,88; $p = 0,034$).

Кроме этого, из всех анализируемых вариантов нарушения КМС и параметров, характеризующих КМС, статистическую значимость продемонстрировали параметры пациентов с остеосаркопенией в зависимости от МІР (таблица 4). Так, низкий МІР увеличивал риск развития ССО в 3,8 раза (инсульта – в 6,6 раза, ИМ – в 13,4 раза), в 3,5 раза развитие ККТ.

Таблица 4 – Риск развития осложнений госпитального периода у пациентов с остеосаркопенией и силой инспираторных мышц ниже LLN

Осложнения	ОШ	95 % ДИ	p-уровень
Сердечно-сосудистые осложнения	3,8	0,9–16,7	0,038
Инфаркт миокарда	13,4	1,3–13,6	0,028
Инсульт	6,6	0,7–60,6	0,043
Комбинированная конечная точка	3,5	0,8–15,2	0,042

Высокую значимость влияния на ККТ и неинфекционные осложнения, продемонстрировали ранее перенесенный инсульт и инфаркт миокарда, а также нарушения КМС и его варианты (рисунок 5).

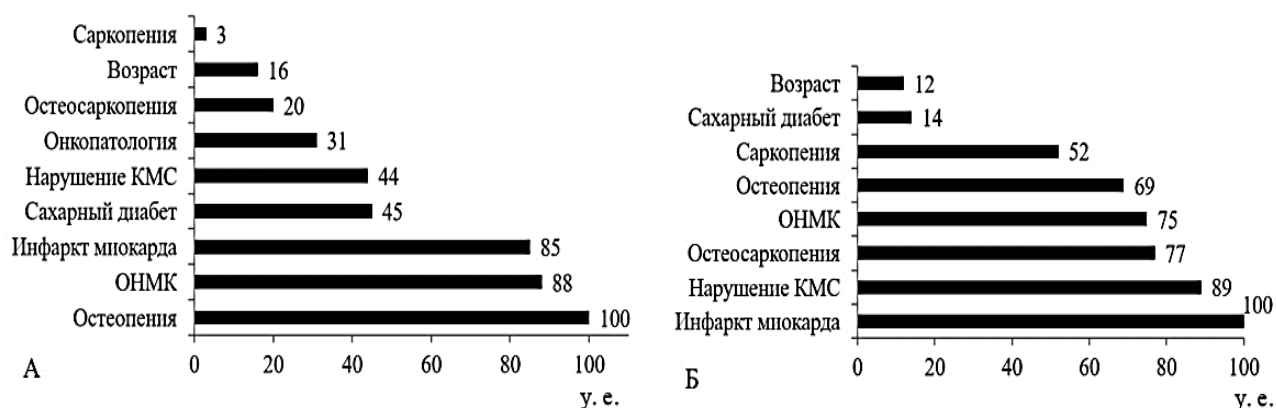


Рисунок 5 – Ранги значимости вклада факторов на риск развития комбинированной конечной точки (А) и неинфекционных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством (Б)

Прогнозирование риска развития комбинированной конечной точки в госпитальном периоде коронарного шунтирования

В качестве исходных переменных для прогноза ККТ были включены все параметры, анализируемые в работе, включая принадлежность пациентов к группам, имевших различные варианты нарушения КМС (таблица 5).

Таблица 5 – Коэффициенты прогностической модели

Предиктор	B	MSE	Wald	p	Exp (B)
Принадлежность ко II группе	0,096	0,018	28,925	0,000	1,100
Возраст, лет	1,518	0,334	20,607	0,000	4,565
Принадлежность к I группе	0,713	0,154	21,515	0,000	2,040
Постоянная форма фибрилляции предсердий	1,664	0,409	16,522	0,000	1,189
ФК ХСН	1,066	0,286	13,922	0,000	2,905
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе	-1,117	0,292	14,592	0,000	0,327
Принадлежность к III группе	0,489	0,228	14,585	0,032	1,631
МIP (ниже LLN)	0,957	0,366	6,844	0,009	2,605
MEP (ниже LLN)	2,388	0,467	26,062	0,000	10,874
Курение в настоящее время	1,652	0,512	10,417	0,001	5,218
Длительность ИК, мин.	0,014	0,004	14,527	0,000	1,014
Количество шунтов, ед.	-0,478	0,109	19,100	0,000	0,620
Длительность искусственной вентиляции легких, мин.	0,067	0,021	10,601	0,001	1,069
Скелетно-мышечный индекс, см ² /м ²	-0,664	0,178	13,903	0,000	0,515
Константа	-9,473	1,998	22,473	0,000	0,000

К наиболее значимым предикторам были отнесены: наличие остеопении, саркопении, возраст и MEP (площадь под ROC-кривой составила 0,8, чувствительность модели – 81,3, специфичность – 72,3).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, планируемых на коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, высока частота выявления различных вариантов нарушений костно-мышечного статуса (27,1 %). Изолированная саркопения выявляется у 13,4 % пациентов, у 7,2 % – верифицируется остеопенический синдром и у 6,5 % – остеосаркопения.

2. Пациенты с ишемической болезнью сердца и сопутствующим нарушением костно-мышечного статуса отличаются от пациентов с изолированной ишемической болезнью сердца более низкими значениями индекса массы тела (28,1 против 30 кг/м², $p = 0,006$). Пациенты с остеосаркопенией характеризуются более длительным течением ишемической болезни сердца и диабета ($p = 0,017-0,041$) при сопоставимом возрасте.

3. Выявлены корреляционные связи между параметрами, характеризующими костно-мышечный статус, с одной стороны, и показателями внутрисердечной гемодинамики и выраженности коронарного атеросклероза – с другой. Между величиной минеральной плотности шейки бедренной кости, скелетно-мышечным индексом, площадью и силой мышц выявлена отрицательная связь с конечным диастолическим, систолическим размером и объемом левого желудочка ($r = -0,5-(-0,9)$; $p = 0,001-0,044$), индексом массы миокарда левого желудочка ($r = -0,7-(-0,8)$; $p = 0,008-0,027$) и баллом по SYNTAX Score ($r = -0,5-(-0,54)$; $p = 0,001-0,005$). При этом выявлена положительная корреляционная связь с фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,5-0,98$; $p = 0,003-0,02$).

4. У половины (50,7 %) пациентов с ишемической болезнью сердца, нуждающихся в проведении коронарного шунтирования, выявляется клинически значимая слабость дыхательных мышц. Но при этом различий в силе дыхательных мышц у пациентов с нарушением костно-мышечного статуса и изолированной ИБС не выявлено.

5. Пациенты, имеющие исходно нарушения костно-мышечного статуса, в госпитальном периоде при выполнении коронарного шунтирования имеют в 1,7 раза большую вероятность развития комбинированной конечной точки: сердечно-сосудистые осложнения и смерть (ОШ 1,73, 95 % ДИ 1,04–2,89; $p = 0,035$), при этом изолированный остеопенический синдром увеличивал этот риск в 3 раза (ОШ 3,01, 95 % ДИ 1,02–8,9; $p = 0,046$). Риск развития осложнений, связанных с хирургическим лечением (крупное кровотечение с рестернотомией, пневмо- и гидроторакс), при наличии любых нарушений костно-мышечного статуса повышался в 1,7 раза (ОШ 1,71, 95 % ДИ 1,06–2,76; $p = 0,026$), при изолированной саркопении – в 2 раза (ОШ 2,02, 95 % ДИ 1,05–3,88; $p = 0,034$).

6. У пациентов с остеосаркопенией низкие показатели силы инспираторных дыхательных мышц увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде коронарного шунтирования в 3,8 раза (ОШ 3,8, 95 % ДИ 0,9–16,7; $p = 0,038$), инсульта – в 6,6 раза (ОШ 6,6,

95 % ДИ 0,7–60,6; $p = 0,043$), инфаркта миокарда – в 13,4 раза (ОШ 13,4, 95 % ДИ 1,3–136; $p = 0,028$), а также в 3,5 раза – риск развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) (ОШ 3,5, 95 % ДИ 0,8–15,2; $p = 0,042$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам со стабильной ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла в возрасте 50 лет и старше необходимо оценивать наличие и вариант нарушений костно-мышечного статуса с целью диагностики саркопении, остеопенического синдрома и остеосаркопении с использованием критериев (Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People) EWGSOP (2019 г.) и Всемирной организации здравоохранения (2008 г.) – для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.

2. Пациентам со стабильной ишемической болезнью сердца и с многососудистым поражением коронарного русла на этапе подготовки к плановому выполнению коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения целесообразно выявлять клинически значимую слабость дыхательной мускулатуры с целью последующего персонализированного подхода к преабилитации.

3. Для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, помимо традиционных факторов риска (возраст, курение, наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, ранее проведенное чрескожное коронарное вмешательство, количество шунтов, длительность искусственного кровообращения и искусственной вентиляции легких), необходимо оценивать силу инспираторных и экспираторных мышц, скелетно-мышечный индекс, а также наличие и вариант нарушения костно-мышечного статуса (саркопении, остеопенический синдром, остеосаркопении) с целью формирования групп высокого риска и последующей оптимизации лечебно-диагностических мероприятий в госпитальном периоде при проведении коронарного шунтирования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК

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

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

3. Структура осложнений у пациентов с различными вариантами нарушения костно-мышечного статуса, подвергшихся коронарному шунтированию / Н. А. Терентьева, Н. А. Галимова, Е. Д. Баздырев, К. Е. Кривошапова, Д. П. Цыганкова, С. В. Иванов, В. Л. Масенко, А. Н. Коков, О. Л. Барбараш // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2022. – № 4 (136). – С. 54–60.

4. Сила дыхательных мышц у пациентов с ишемической болезнью сердца и различными вариантами нарушения костно-мышечной функции / Е. Д. Баздырев, Н. А. Терентьева, Н. А. Галимова, К. Е. Кривошапова, О. Л. Барбараш // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии**. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 393–401.

Патент

5. Способ повышения физической работоспособности пациентов с ишемической болезнью сердца и остеосаркопенией при коронарном шунтировании : пат. 2768470 Рос. Федерация: МПК⁵¹ А61В 5/00. / О. Л. Барбараш; С. А. Помешкина, Ю. А. Аргунова, Е. Д. Баздырев, Н. А. Терентьева; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – № 2021107790; заявл. 23.03.2021; опубл. 24.03.2022, Бюл. № 9.

Свидетельство о государственной регистрации базы данных

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

Методические рекомендации

7. Оценка силы дыхательных мышц в клинической практике : методические рекомендации для врачей общей практики, врачей функциональной диагностики, терапевтов, кардиологов, клинических ординаторов / Е. Д. Баздырев, Л. С. Гофман, Е. В. Тарасова, Н. А. Терентьева, Е. Е. Помешкина ; Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово, 2020. – 35 с.

Материалы конференций

8. Распространенность саркопении у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. Е. С. А. Помешкина, Н. А. Терентьева, В. Л. Масенко, Е. Д. Баздырев // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний**. – 2020. – Т. IX, № 1. Прил. X межрегион. науч.-практ. сессии молодых ученых Кузбасса «Наука – практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний. – С. 39.

9. Помешкина, Е. Е. Коморбидная патология у пациентов с ишемической болезнью сердца и саркопенией / Е. Е. Помешкина, Н. А. Терентьева // Проблемы медицины и биологии: материалы Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов. – Кемерово, 2020. – С. 134–137.

10. Impact of the musculoskeletal disorders in patients with coronary artery disease on the outcome of coronary bypass graft surgery / N. A. Terentyeva, E. D. Bazdyrev, K. E. Krivoshapova, S. A. Pomeskina, O. L. Barbarash // Science. Education. Practice. – Toronto, 2021. – Part. 1. – 2021. International University Science Forum – P. 168–175.

11. Impact of musculoskeletal conditions on the perioperative period in patients with stable coronary artery disease / N. A. Terentyeva, E. D. Bazdyrev, K. E. Krivoshapova, V. L. Masenko, E. A. Wegner, A. N. Kokov, S. A. Pomeskina, O. L. Barbarash // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 1. ESC Congress 2021. – P. 1233.

12. Влияние нарушений костно-мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца на риск развития осложнений зоны вмешательства после проведения коронарного шунтирования / Н. А. Терентьева, Е. Д. Баздырев, К. Е. Кривошапова, В. Л. Масенко, Е. А. Вегнер, А. Н. Коков, О. Л. Барбараш // Кардиология Узбекистана. – 2021. – № 3. Международная науч.-практ. конф. кардиологов «Инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний». – С. 139–140.

13. Галимова, Н. А. Особенность статуса курения пациентов с ишемической болезнью сердца / Н. А. Галимова, Н. А. Терентьева, Е. Д. Баздырев // Материалы XXI науч.-практ. семинара молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии»; под ред. д.м.н. Бощенко А. А. – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2022. – С. 150–151.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
ДМ – дыхательная мускулатура
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИМТ – индекс массы тела
ККТ – комбинированная конечная точка
КМС – костно-мышечный статус
КШ – коронарное шунтирование
СД – сахарный диабет
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
LLN – уровень нижней границы нормы
MEP – максимальное экспираторное давление
MIP – максимальное инспираторное давление