

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»**

На правах рукописи

Терентьева Наталья Александровна

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

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Баздырев Евгений Дмитриевич

Кемерово – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. Современное состояние проблемы.....	13
1.2 Пожилой возраст – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.....	15
1.3 Взаимосвязь возраст-ассоциированных и сердечно-сосудистых заболеваний.....	20
1.4 Влияние костно-мышечного статуса на исходы оперативного лечения.....	27
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1 Клиническая характеристика обследуемых пациентов.....	31
2.2 Методы исследования.....	38
2.2.1 Общеклиническое обследование.....	38
2.2.2 Инструментальные методы.....	40
2.2.2.1 Исследования сердечно-сосудистой системы.....	40
2.2.2.2 Исследования костно-мышечной системы.....	41
2.3 Статистическая обработка материала.....	44
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	47
3.1 Распространенность нарушений костно-мышечного статуса и клиничко-анамнестическая характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.....	47
3.2 Распространенность вариантов нарушений костно-мышечного статуса и клиничко-анамнестическая характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед плановым проведением коронарного шунтирования.....	53
3.3 Взаимосвязь параметров костно-мышечного статуса с клиничко-анамнестическими данными и показателями, характеризующими внутрисердечную гемодинамику и выраженность коронарного атеросклероза, у пациентов с ишемической болезнью сердца перед плановым проведением коронарного шунтирования (по данным корреляционного анализа).....	64

3.4 Оценка силы дыхательных мышц у пациентов, поступивших на плановое коронарное шунтирование, с различными вариантами нарушения костно-мышечного статуса	67
3.5 Характеристика периоперационного периода и структура осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и различными вариантами нарушения костно-мышечного статуса, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения	72
3.6 Оценка факторов риска развития периоперационных осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения.....	81
3.7 Госпитальный прогноз развития периоперационных осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования, выполненного в условиях искусственного кровообращения	85
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ.....	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	130

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

За последнее столетие отмечено постепенное увеличение средней продолжительности жизни, при этом закономерно повышается риск развития различных заболеваний [15]. Влияние возраста на формирование заболеваний обусловлено не только ростом факторов риска в пожилом возрасте, но и самостоятельным неизбежным влиянием физиологически обусловленных возрастных структурно-функциональных изменений, которые происходят в органах и системах организма человека [92].

Быстрый рост числа пожилых людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) увеличивает интерес исследователей к изучению влияния распространенных гериатрических синдромов, ассоциированных с нарушением костно-мышечного статуса (КМС), на клинические исходы и качество жизни. К возраст-ассоциированным состояниям ряд исследователей относят не только геронтологические синдромы и заболевания (старческая астения, остеопения, остеопороз, саркопения, остеосаркопения и др.) [33, 56], но и болезни системы кровообращения (БСК), такие как артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность, атеросклероз, в том числе коронарных артерий [34, 52]. В настоящее время заболевания, сопровождающиеся нарушением КМС, все чаще признают широко распространенным и важным фактором риска, связанным в том числе с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [185]. Цель большинства исследователей заключается в изучении не только изолированного влияния заболевания на течение и терапевтические исходы, но и оценку механизмов взаимоотношающего влияния и прогноза пациентов с данной коморбидной патологией.

Бесспорно, ССЗ, в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимают ведущее место среди глобальных причин смертности, особенно у лиц пожилого возраста [79]. Коронарное шунтирование (КШ) – один из основных методов

хирургического лечения многососудистого поражения коронарного русла при ИБС. В настоящее время не вызывает сомнений, что КШ является безопасным способом лечения пациентов с ИБС, позволяющим существенно улучшить качество жизни и прогноз возрастных больных [28, 33, 122, 127, 258]. Если раньше старший возраст ограничивал возможность проведения «открытой» реваскуляризации миокарда, то благодаря совершенствованию хирургической техники, использованию инструментов пре- и реабилитации за 50-летнюю историю данный фактор практически нивелирован [122, 164]. Однако высокая частота встречаемости мультиморбидного фона у пациентов с ИБС, в том числе патологий, связанных с нарушением КМС, с учетом тенденции старения населения и увеличивающегося числа оперативных вмешательств у пожилых лиц диктует необходимость изучения вопроса о влиянии заболеваний, сопровождающихся нарушением костно-мышечной функции, на исходы КШ.

Степень разработанности темы исследования

Значительный вклад в изучение распространенности сарко-, остеопении и остеосаркопении внесли отечественные и зарубежные исследователи: Ю. А. Сафонова [55], С. А. Солгалова, [58], А. С. Ерохина, [25], Н. В. Торопцова [64], Т. А. Раскина [54], J. E. Morley [131], A. Van Kan [243], B. R. Nielsen, J. Abdulla, H. E. Andersen [216], P. Schwarz [223], C. Suetta [210], A. Polito [182] и B. Kirk [158]. 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 БСК 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 клинико-anamnestическими данными, параметрами, характеризующими внутрисердечную гемодинамику, выраженностью коронарного атеросклероза у больных с ИБС перед плановым КШ в условиях ИК.

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

Доказано, что исходное нарушение КМС вносит вклад в развитие комбинированной конечной точки, объединяющей количество случаев сердечно-сосудистых осложнений 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 (ФП), функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), курение, ранее выполненное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), сила инспираторных и экспираторных дыхательных мышц, скелетно-мышечный индекс (СМИ), длительность искусственного кровообращения (ИК) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), 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 дыхательных мышц для выявления клинически значимой слабости дыхательной мускулатуры для последующего персонализированного подхода к преабилитации. Разработан новый способ оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти у больных со стабильной ИБС, подвергшихся плановой хирургической реваскуляризации миокарда в условиях ИК; обосновано применение прогностической модели, основанной на анализе ряда клинико-anamnestических, 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.

Внедрение результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт

комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово), Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева» (Кемерово). Полученные данные используют при обучении врачей, аспирантов, ординаторов и студентов на кафедре факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, кафедре госпитальной терапии и клинической фармакологии, кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Кемерово), а также на кафедре кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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.

Апробация материалов диссертации

Результаты диссертационного 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 – ESC (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 Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных материалов диссертационных исследований, из которых 2 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 написании статей, тезисов и методических рекомендаций.

Сбор материала исследования проведен автором совместно с научным сотрудником лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ канд. мед. наук К. Е. Кривошаповой, аспирантом ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава России Е. А. Вегнер.

Мультиспиральная компьютерная томография была выполнена заведующим лабораторией рентгеновской и томографической диагностики отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ канд. мед. наук А. Н. Коковым. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия проведена заведующим рентгенологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический госпиталь для ветеранов войн» В. Б. Фанасковым.

Автор выражает признательность за помощь в анализе периоперационного этапа исследования ведущему научному сотруднику лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов НИИ КПССЗ, д-ру мед. наук С. В. Иванову.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Современное состояние проблемы

Патологии сердечно-сосудистой системы относятся к наиболее значимым социальным проблемам не только в нашей стране, но и во всем мире [1]. Показатель общей заболеваемости БСК последние 5 лет остается стабильным (колебания в пределах 5 %) и составляет 284,7 на 1 тыс. населения. Среди них лидирует ИБС – по данным на 2020 г., патология обнаружена у 126 млн человек по всему миру и обуславливает 16 % всех смертей [139]. Мужчины подвержены ИБС больше, чем женщины [139]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), наиболее высокая смертность от ИБС зарегистрирована в России, Украине и США [170]. По данным Росстата, в 2018 г. 28,4 % всех смертей в России приходилось на ИБС [59]. В 2020 г. ИБС стала причиной смерти более чем 900 тыс. граждан нашей страны. В настоящее время в России по причине инфаркта миокарда (ИМ) ежегодно умирают 154 женщины и 330 мужчин на 100 тыс. населения [5, 11]. ИМ в структуре заболеваемости ИБС имеет не такой высокий процент, его удельный вес составляет 2,5–3,2 %, при этом в структуре смертности на его долю приходится от 10,1 до 11,6 %. Необходимо отметить, что мужчины от первичного ИМ умирают в 8,1 раза, а от повторного – в 13,7 раза чаще, чем женщины [68]. Ежегодно в России диагностируют ~520 тыс. случаев острого коронарного синдрома, из которых ИМ составляет 36,4 %, а остальные 63,6 % – нестабильная стенокардия [14, 18, 49, 62]. Бесспорно, значительная доля пациентов с ИБС – люди пожилого возраста; три четверти смертей от осложнений ИБС приходится на лиц старше 65 лет [19]. Ежегодная смертность пациентов со стабильной стенокардией составляет ~2 %, еще у 3 % лиц ежегодно диагностируют нефатальный ИМ. Больные с установленным диагнозом ИБС (стабильной стенокардии) в два раза чаще умирают

от ИБС в сравнении с лицами без патологии [19]. Ранее проведенный сравнительный анализ продемонстрировал, что лица мужского пола, имевшие в анамнезе стенокардию, жили в среднем на 8 лет меньше по сравнению с мужчинами без заболевания [69]. Однако, несмотря на современные методы диагностики ССЗ, по мнению экспертов, реальное количество пациентов с ИБС значительно выше. По данным российского регистра острого коронарного синдрома [19], почти у половины больных с острой коронарной недостаточностью первым проявлением ИБС выступает ИМ [47]. В результате чего можно предположить, что лишь половина всех больных с ИБС информированы о наличии заболевания сердечно-сосудистой системы и, соответственно, получают лечение. С возрастом распространенность различных форм ИБС увеличивается, а гендерные различия в частоте встречаемости нивелируются [19].

В странах Европы наблюдаются значительные различия в распространенности ССЗ. За последние десятилетия заболеваемость БСК резко снизилась на территории всей Западной Европы, сократившись в некоторых странах на 30–50 % [99]. Снижение заболеваемости ССЗ наблюдается как у мужчин, так и женщин. В странах Восточной Европы в настоящее время отмечают более высокие показатели заболеваемости и смертности от ССЗ. Разрыв между северными и южными странами сократился [138]. По данным Европейского общества кардиологов, Россия отнесена к странам крайне высокого риска ССЗ с удельным весом смертности более 450 случаев на 100 тыс. населения для мужчин и более 350 случаев для женщин [23]. Наряду с РФ к заявленной категории отнесены бывшие республики Советского Союза (Узбекистан, Туркмения, Беларусь, Украина, Таджикистан, Азербайджан, Армения, Молдавия, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия), а также Алжир, Албания, Болгария, Египет, Македония и Сирия [16]. Статистика заболеваемости ССЗ в России в 2021 г. неутешительна: за год смертность от них выросла на 12 % [59]. По официальным данным, до 2018 г. смертность от ССЗ по Кемеровской области была ниже, чем по Российской Федерации в целом, а с 2018 г. отмечено резкое увеличение данного показателя в регионе за счет роста смертности от ИБС на 16,5 % при снижении по

России [71]. В разрезе муниципальных образований Кузбасса смертность от ССЗ на 1 тыс. населения снизилась на 11 территориях области: это городские округа: Белово, Кемерово, Междуреченск, Мыски, Новокузнецк, Полысаево, районы: Кемеровский, Крапивинский, Ленинск-Кузнецкий, Яшкинский, Яйский, что составляет только 33 % всей территории Кемеровской области – Кузбасса [43].

Таким образом, результаты клинико-эпидемиологических исследований свидетельствуют о высоком уровне распространенности ССЗ. Несмотря на развитие приоритетных направлений в кардиологической и кардиохирургической службе и внедрение инновационных лечебно-диагностических технологий, способствующих улучшению здоровья больных сердечно-сосудистого профиля, в целом ситуация остается сложной [29], что предопределяет проведение исследований в данной области медицинской науки.

1.2 Пожилой возраст – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

В настоящее время не вызывает сомнений, что заболеваемость ССЗ, в том числе ИБС, увеличивается с возрастом за счет наследственно детерминированных процессов старения и развития атеросклероза, поэтому ряд исследователей предлагают рассматривать ИБС как один из вариантов возраст-ассоциированной патологии [34, 35, 52]. В различном возрасте клиническое течение ИБС имеет особенности, что обусловлено не только степенью стенозирования коронарного русла и факторами сердечно-сосудистого риска, но и сопутствующей коморбидной патологией. В ряде исследований приведены убедительные данные о том, что паспортный и биологический возраст не во всех случаях может быть фактором риска ССЗ у лиц пожилого возраста [141], так как сам факт старения не всегда становится триггером патогенетических процессов, приводящих к возникновению заболеваний [28]. Согласно определению, старение – возрастное снижение упорядоченности структур организма и его функциональных

возможностей, уменьшение жизнеспособности, повышение вероятности развития смерти от различных причин за счет увеличения степени износа организма, а также снижения его способности к адаптации [4, 37, 66]. ВОЗ представила концепцию, согласно которой здоровое старение и профилактика заболеваний зависят от предотвращения снижения внутренних способностей – совокупности физических и умственных способностей, которые достигают максимума на раннем этапе взрослого возраста и имеют тенденцию к снижению в более поздние годы [262].

С возрастом люди переходят от устойчивости к хрупкости, определяемой как повышенная уязвимость к эндо- и экзогенным стрессорам и снижение физиологических резервов и функций во многих системах и органах. Хрупкость и внутренняя способность представляют собой разные, но связанные понятия, оба из которых имеют сходные физиологические основы [93]. Физиологические механизмы устойчивости и резерва дополнительно влияют на способность индивида преодолевать неблагоприятные события [167]. Геронтологическая наука предполагает, что само старение, определяемое как накопление различных форм молекулярных и клеточных повреждений и восстановления, в конечном итоге приводит к увеличению риска хронических заболеваний среди пожилых людей [92].

С. López-Otín и коллеги выделили девять признаков старения. К таковым авторы отнесли эпигенетические изменения, нестабильность генома, изменение длины теломер (уменьшение), нарушение чувствительности к питательным веществам, потерю протеостаза, дисфункцию митохондрий, истощение стволовых клеток, изменение межклеточной коммуникации и само клеточное старение [242]. В совокупности биологические механизмы постепенно приводят к потере клеточного гомеостаза, нарушению регуляции во многих физиологических системах и в конечном счете к заболеваниям, инвалидности и смерти. Как на накопление, так и на восстановление признаков старения сильное влияние оказывают поведенческие факторы, окружающая среда и генетика, что приводит к значительным различиям между индивидуумами [75].

Актуальность исследований, направленных на изучение процессов здорового и патологического старения, обусловлена прежде всего увеличением доли лиц старшего возраста. Так, согласно прогнозам экспертов, к 2025 г. ожидается рост доли людей старшего возраста до 1,2 млрд [39], а к 2050 г. – более 2 млрд [261]. По данным отчета «Мировые демографические перспективы: пересмотренное издание 2019 года» [41], к 2050 г. 16 % населения в мире, то есть каждый шестой человек, будет старше 65 лет – в сравнении с 2019 г., когда данная категория составляла 9 %, то есть каждый одиннадцатый житель. К 2050 г., по прогнозам, каждый четвертый житель Европы и Северной Америки будет входить в категорию людей 65 лет и старше. Необходимо отметить, что в 2018 г. впервые в истории число жителей в мире в возрасте 65 лет и старше превысило количество детей в возрасте до пяти лет [22, 255]. Число людей в возрасте 80 лет и старше утроится, достигнув к 2050 г. 426 млн (со 143 млн в 2019 г.) [22, 44].

Аналогичная тенденция характерна и для РФ. Так, за последние пять лет население в возрасте старше 55 лет увеличилось более чем на 2 млн человек. Если в 2016 г. доля данной категории составляла 27,9 % (40 886 973 человек) всего населения страны, то в 2020 г. – уже 29,5 % (43 248 980 человек). Причем четверть из них (7 % всего населения, 10 442 943 человек) приходится на тех, кому нет 60 лет, тогда как доля лиц в возрасте 60–74 года составляет 55 %, или 16 % всего населения (23 998 727 человек) [15].

На начало 2020 г. численность населения Кузбасса в возрасте 60 лет и старше составила 600,4 тыс. человек, что на 2,3 % больше, чем в 2019 г. В общей численности населения области увеличился удельный вес лиц в возрасте 60 лет – с 22 до 22,6 % [43]. Необходимо отметить, что среди регионов Сибирского федерального округа доля пожилых людей в Кузбассе является наибольшей, превышая средние показатели по округу.

Показатели старения охватывают множество областей и включают в себя биологические признаки, нарушение работы органов (например, мышечная слабость), функциональные ограничения (например, замедленная скорость ходьбы), а также накопление заболеваний и дефицита (например, слабость).

Закономерные процессы старения протекают и в сердечно-сосудистой системе. Изменения, которые претерпевает данная система, подробно представлены в учебном пособии по геронтологии и гериатрии под редакцией Г. П. Котельникова, опубликованном в 1997 г., и составляют фундаментальную основу понимания процессов старения органов сердечно-сосудистой системы [36]. Так, в крупных сосудах артериального бассейна формируется уплотнение эндотелиальной выстилки внутренней оболочки, происходит атрофия мышечного слоя, уменьшение эластических волокон и увеличение коллагеновых, что приводит к снижению эластичности и развитию ригидности сосудистой стенки [73]. Кроме того, наблюдается не только уменьшение количества функционирующих капилляров на единицу площади, но и их диаметр. Наряду с этим отмечено усиление агрегационных свойств форменных элементов крови (сгущение) и замедление капиллярного кровотока. С возрастом происходит перераспределение объема циркулирующей крови в пользу кровоснабжения жизненно важных органов (головного мозга и сердца), при этом снижается сократительная способность миокарда за счет морфологических изменений (кардиосклероз, очаговая атрофия мышечных волокон, увеличение количества малоэластичной соединительной ткани). Кроме того, наблюдается замедление всех видов обмена, изменение регуляции силы сокращений (уменьшение эффективности механизма Франка – Старлинга), снижение положительного инотропного влияния эндогенных катехоламинов, снижение чувствительности β -адренорецепторов) [73]. Вследствие уменьшения сократительной способности миокарда и развития возраст-ассоциированной гипертрофии левого желудочка наблюдается снижение диастолической и систолической функций миокарда, что ограничивает функциональный резерв сердечного выброса при стрессовых воздействиях. Менее лабильным становится ритм сердца, что является следствием ослабления влияния прежде всего парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [73] на сердце. Все эти изменения, обусловленные возрастом и старением, способствуют развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы [36].

С увеличением возраста костно-мышечная система также претерпевает ряд физиологических изменений, заключающихся в нарушении формирования новых мышечных волокон. Если в возрасте 20–50 лет мышечная масса уменьшается в среднем на 10 %, после 50 лет – на те же 10 %, но уже каждое десятилетие [26]. Деградация белка и смещение равновесия синтеза в сторону катаболизма приводят к снижению мышечной массы. Данный процесс обусловлен в том числе угнетением образования гуморальных факторов, стимулирующих синтез белка (таких как инсулиноподобный фактор роста), с параллельной экспрессией [9] факторов субклинического воспаления (фактор некроза опухоли – α , интерлейкин-6), увеличивающих апоптоз миоцитов [78, 142, 145, 175]. Кроме этого, можно отметить истончение синовиальной оболочки суставов, гиалинизацию, снижение синовиальной жидкости, дистрофические изменения, вызывающие нарушение конгруэнтности поверхностей суставов [150]. Наряду с этим изменения костей обусловлены развитием остеопении: уменьшается костная масса, увеличивается резорбция, нарушается гомеостаз кальция (за счет снижения его всасывания в кишечнике), замедляется конверсия витамина D в активный метаболит, увеличивается активность паращитовидных желез; у женщин растет дефицит эстрогенов, способствующий активному «вымыванию» кальция из костной ткани [26]. Нарушение микроархитектоники костной ткани, снижение ее плотности, а следовательно, развитие остеопоротических изменений за счет активности остеокластов, которые в свою очередь вызывают перфорацию трабекул в месте резорбции [30, 63], приводят не только к уменьшению прочности костей, но и снижению резистентности к внешнему воздействию [10]. Все вышеописанные изменения способствуют развитию синдрома гипомобильности, дегенеративно-дистрофических и атрофических изменений костно-мышечной системы, следовательно, нарастанию процессов, ведущих к остеопорозу, остеоартрозу и саркопении, что является пусковым механизмом re-entry и, как следствие, формирует порочный круг. Это ведет к инволютивному прерыванию саногенного пути увеличения не только силы, но и объема мышц вследствие физической активности, а также воздействия миогенных факторов [28, 30, 48].

Таким образом, ориентация на изучение биологии старения для профилактики и лечения заболеваний и гериатрических синдромов, обусловленных возрастными изменениями, представляет собой крайне актуальный, принципиально новый подход к улучшению здоровья у данной категории [26].

1.3 Взаимосвязь возраст-ассоциированных и сердечно-сосудистых заболеваний

Процесс старения ассоциирован не только с увеличением количества заболеваний, но и формированием ряда специфических возраст-ассоциированных синдромов, отражающих закономерную морфофункциональную возрастную эволюцию в разных органах и системах организма. К возраст-ассоциированным заболеваниям в настоящее время относят такие болезни, как артериальная гипертензия, атеросклероз, катаракта, макулярная дистрофия, болезнь Альцгеймера и др. [33]; к основным гериатрическим синдромам – синдром старческой астении, гипомобильность, синдром падения, когнитивные расстройства, болевой синдром, саркопения, остеопенический синдром и др. [56].

Старческая астения характеризуется возраст-ассоциированным [24] снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящим к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [33]. Синдром старческой астении тесно связан с другими гериатрическими синдромами и полиморбидностью, может быть потенциально обратим и влияет на тактику ведения пациента [188]. К другим важным возраст-ассоциированным заболеваниям относятся сарко- и остеопения. Ряд авторов считают, что сарко- и остеопения являются частью синдрома старческой астении, но с учетом того, что данные

синдромы могут быть диагностированы в изолированном виде и не всегда у лиц пожилого и старческого возраста, справедливо рассматривать данные патологии как отдельные нозологические единицы [94].

Саркопения характеризуется генерализованной и прогрессирующей потерей скелетной мышечной массы, снижением силы, что приводит к увеличению риска неблагоприятных событий, снижению качества жизни и смерти [9, 72, 220]. Активно вопросами саркопении занимаются с 1990-х гг. По данным J. E. Morley и соавторов, снижение мышечной массы и силы отмечено у 5–13 % людей в возрасте 60–70 лет, при этом к 80 годам данный показатель увеличивается до 11–50 % [131]. Похожие результаты получены в эпидемиологическом исследовании конца XX столетия, подтвердившем представленную ранее частоту саркопении в популяции от 8 до 40 % среди всех людей старше 60 лет [70, 259]. В основе саркопении лежит многофакторный патофизиологический механизм, включающий генетические факторы, снижение физической активности, недостаток питания, гормональную дисрегуляцию, снижение уровня витамина D, воспаление и сопутствующие заболевания [162]. Бесспорно, старение определяет дисбаланс между ана- и катаболическими процессами мышечного белка [80], что приводит к потере массы скелетных мышц и клеточным изменениям, обуславливая уменьшение размера и количества миофибрилл [147, 222]. Кроме того, указанные события частично связаны с переходом мышечных волокон от II к I типу с возрастом вместе с инфильтрацией мышечного жира (миостеатоз) [172]. Примечательно, что мышечные волокна I и II типов различаются по многим аспектам (размер волокон, выработка силы, сопротивление, скорость сокращения и т. д.). Первые поддерживают длительные и силовые упражнения, в то время как вторые необходимы для быстрой и мощной двигательной активности. Изменения в неврологических сигнальных и контрольных механизмах также играют решающую роль в прогрессирующей потере мышечной функции из-за увеличения денервации мышечных волокон, что приводит к снижению регуляции анаболического пути [165]. Недавние исследования показывают, что некоторые изменения затрагивают периферическую нервную систему, такие как потеря

двигательных единиц, атрофия аксонов и демиелинизация, вызванные окислительным повреждением белков и липидов, измененная передача импульса через нервно-мышечное соединение [165, 173]. Авторы исследований последних лет сосредоточены на строгом взаимодействии, происходящем между мышечной, костной и жировой тканями, и указали на новую патологическую сущность, называемую остеосаркопенией, остеосаркопеническим ожирением, определяющую комбинированные фенотипы [84, 146, 154].

Остеопенический синдром, включающий остеопению и остеопороз, – еще одно из распространенных состояний у лиц пожилого возраста [166]. Так, остеопороз относится к системному метаболическому заболеванию скелета, характеризующемуся не только снижением костной массы, но и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящим к повышенной хрупкости и переломам костей [17, 67, 155]. В отличие от остеопороза остеопения характеризуется уменьшением массы и минеральной плотности костей (МПК), но изменения не настолько выражены, чтобы считать данное состояние остеопорозом [239]. Остеопенический синдром, остеопороз в частности, является одной из наиболее распространенной и социально значимой патологией во всем мире, частота которой постоянно увеличивается [224]. В России, согласно данным обследования (денситометрии) лиц старше 50 лет, остеопороз диагностируют у трети (30,5–33,1 %) женщин и четверти (22,8–24,1 %) мужчин. Социальная значимость данного заболевания обусловлена прежде всего осложнениями в виде переломов, к наиболее частым отнесены переломы проксимального отдела бедра. Так, смертность в течение первого года после перелома проксимального отдела бедра достигает 35,1 %, причем более половины выживших пациентов нуждаются в постороннем уходе [67]. В костной ткани происходит одновременно два противоположных процесса: костеобразование и костная резорбция, от баланса которых зависят МПК, качество и прочность кости [30]. В условиях дефицита эстрогенов баланс смещается преимущественно в сторону потери костной массы, однако это не единственная причина снижения МПК, как считали ранее. Ремоделирование костной ткани также зависит от фосфорно-кальциевого обмена,

паратиреоидного гормона, витамина D, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов и т. д. [63]. Необходимо отметить, что в целом воздействие на метаболизм костной ткани реализуется, как правило, через основные регуляторные системы – остеобласто- и остеокластогенеза. Изменение баланса регуляторных систем остеобласто- и остеокластогенеза с возрастом и вследствие негативного влияния других факторов приводит к снижению прочности кости, что может проявляться уменьшением костной массы, МПК и (или) нарушением внутренней микроархитектоники и, как следствие, переломами при минимальной травме [81].

Остеосаркопения – новый уникальный синдром, определяемый сочетанием низкой плотности костей (остеопения / остеопороз) и мышечной массы, силы / мышечной функциональной способности (саркопения) [67, 216]. Вследствие старения населения распространенность остеосаркопении неизбежно будет увеличиваться, что приведет к росту падений, переломов и госпитализаций [38, 140]. Ряд авторов [193] показали, что распространенность остеосаркопении повышается с возрастом (мужчины – от 14,3 % (60–64 года) до 59,4 % (≥ 75 лет); женщины – от 20,3 % (60–64 года) до 48,3 % (≥ 75 лет); $p < 0,05$). В большей степени заболевание характерно для женщин (2,5,5–82,6 %), чем мужчин (16,4–32,0 %). Согласно данным В. R. Nielsen и коллег [216], пожилые люди с переломом с минимальной травмой (~46 %) или переломом бедра (17,1–96,3 %) демонстрируют самые высокие показатели распространенности остеосаркопении, которая представляет собой критическое проявление старения и мультиморбидности.

Кроме изменений в костно-мышечной системе, обусловленных процессами старения, в процесс вовлечены все органы и системы организма. Сердечно-сосудистая система не только не является исключением, но и входит в возраст-ассоциированный континуум. Так, снижение архитектоники костной ткани (остеопенический синдром), силы и массы мышц (саркопения), а также изменения сердечно-сосудистой системы (включая кальцификацию, жесткость артерий, эндотелиальную дисфункцию, гипертрофия кардиомиоцитов, сердечный фиброз) имеют общие механизмы [40, 215, 238]. Для каждой из этих патологий

рекомендован ряд интервенционных и терапевтических подходов, и соответствующие общества опубликовали руководящие принципы / рекомендации. Остеопороз часто сосуществует с саркопенией и ССЗ [215]. Саркопения, сопутствующая потеря мышечной массы и мышечной функции, приводит к снижению качества жизни и повышенной смертности [220, 221]. Остеопороз и ССЗ также связаны [225, 253], поскольку пациенты с низкой МПК или повышенным костным обменом имеют больший риск ССЗ и смертности. Между компонентами триады сердечно-сосудистые заболевания – саркопения – остеопороз существуют глубокие и концептуальные взаимодействия [215]. ССЗ и остеопороз имеют общие патогенетические механизмы: так, у пациентов с остеопорозом уровень кальцификации выше, чем у лиц с нормальной минеральной плотностью костной ткани, и кальцификация сосудов связана с более высоким риском переломов [160, 178, 225, 253]. Существует целый ряд нарушенных механизмов, называемых парадоксами кальцификации, когда интерстициальные клетки аортального клапана повторно дифференцируются в остеобластоподобный фенотип, ключевой клеточный механизм кальцификации аортального клапана [176]. Кальцификация сосудов может влиять на функцию скелетных мышц, перфузию и доставку кислорода к мышцам [260], что связано с пятилетним снижением саркопении (оценивается по тесту захвата кисти) у пожилых женщин [83]. Сердечная дисфункция также связана с саркопенией: распространенность заболевания при хронической сердечной недостаточности составляет до 20 %, кроме того, саркопения может прогрессировать до сердечной кахексии [161]. Остеосаркопения описана как фенотип при остеопорозе и саркопении; это многофакторное заболевание, связывающее кости и мышцы, включая генетику, возраст, ожирение и воспаление [146, 183]. Слабость, дисфункция гомеостатических механизмов со снижением физиологического резерва также вызваны ССЗ [152], остеопорозом [140] и истощением мышц [161]. Кроме того, саркопения в сочетании с хрупкостью удваивает риск смертности от каждого заболевания [130]. Хроническое воспаление также стало общим знаменателем возрастных заболеваний, а концепция воспалительного старения [151] – признаком хрупкости. С возрастом запускается

порочный круг выработки медиаторов воспаления в ответ на хронические эндо- и экзогенные стимулы, что приводит к воспалению и развитию сопутствующих заболеваний, включая ССЗ, остеопороз и саркопению [151].

Р. Chul-Hyun и соавторы [185] показали, что остеосаркопения служит предрасполагающим фактором к ИБС. Проанализированы 5 969 бессимптомных взрослых без ССЗ, которые прошли медицинское обследование, включая оценку показателей кальцификации коронарных артерий (ККА). Участники были разделены на четыре группы в зависимости от наличия остеопороза / саркопении в качестве контроля, только саркопении, только остеопороза и остеосаркопении. Распространенность ККА составила 22 % в группе контроля, 23,6 % – только при саркопении, 38,5 % – только при остеопорозе и 48,3 % – в группе с остеосаркопенией, причем последняя показала самый высокий показатель ($p < 0,0001$). После поправки на возможные факторы среднее значение \log (оценка ККА + 1) в группе с остеосаркопенией было выше, чем в трех других группах (Бонферрони, $p < 0,0001$). При многомерном скорректированном анализе пациенты с остеосаркопенией имели наиболее высокий риск ККА >0 (отношение шансов (ОШ) 2,868, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,717–4,790). Кроме того, больные с остеосаркопенией имели значительный риск развития ККА – от умеренной до обширной степени (оценка ККА ≥ 100) (ОШ 2,709, 95 % ДИ 1,128–6,505) [185]. Таким образом, остеосаркопения независимо ассоциирована с повышенным риском субклинической ИБС и умеренной или обширной ККА. Пациенты с остеосаркопенией имели более высокий риск развития субклинической ИБС, чем лица только с саркопенией или остеопорозом. Хотя большинство исследований остеосаркопении основаны на эпидемиологических данных [77, 118, 179], имеются существенные доказательства патофизиологических путей, поддерживающих тесную связь между остеопорозом и саркопенией. Результаты согласуются с предыдущими работами, в которых продемонстрирована взаимосвязь остеопороза и коронарного атеросклероза [100, 252].

Ретроспективное исследование, в котором участвовало 246 тайваньских пациентов, показало ассоциацию ККА с остеопорозом [100]. Копенгагенское

исследование общей численности населения продемонстрировало обратную связь между МПК и ККА как у мужчин, так и женщин в постменопаузе [252]. Кроме того, согласно результатам когортного исследования 5 590 пациентов без известных заболеваний коронарных артерий, низкий уровень МПК служит независимым предиктором ККА и смертности [250]. Возможный механизм связи между остеопорозом и ККА может включать сдвиг в минерализации от скелетных костей до коронарных артерий [126]. Таким образом, повышенная резорбция кальция в костях может опосредовать накопление кальция в коронарных артериях [105]. Также на кальцификацию сосудов и потерю костной массы могут влиять связанные со старением изменения метаболизма костной ткани и целостности сосудистой сети [112]. Это исследование показало незначительную связь только между саркопенией и ККА. Однако сосуществование остеопороза и саркопении (остеосаркопении) свидетельствовало о более высоком риске ККА, чем только остеопороз, что дополнительно увеличивало риск развития ККА – от умеренной до высокой степени (ККА ≥ 100).

Авторами предложено несколько объяснений. Во-первых, с учетом того, что мышечная масса составляет примерно 85 % потребления глюкозы в организме, отмечено метаболическое влияние мышц на состояние сердечно-сосудистой системы [229]. В предыдущих исследованиях описано, что резистентность к инсулину может опосредовать связь между мышечной массой и риском ССЗ [202]. Повышенная резистентность к инсулину может индуцировать активность аутофагии, что приводит к потере мышечной массы [230]. Таким образом, дисфункция мускулатуры как основного места, опосредованного инсулином, утилизации глюкозы во всем организме потенциально может влиять на ССЗ. Во-вторых, низкая мышечная масса может воздействовать на артериальную гипертензию. Недавно проведенное исследование (Wakayama Study) 1 046 пожилых людей без ССЗ в анамнезе показало, что низкая мышечная масса свидетельствует об артериальной гипертензии и что сочетание низкой мышечной массы и силы может привести к увеличению тяжести артериальной гипертензии [171]. Поскольку артериальная гипертензия тесно связана с ИБС и ССЗ [85], у

людей с потерей мышечной массы в сочетании с остеопорозом может быть ускоренное развитие атеросклероза коронарных артерий по сравнению с лицами только с остеопорозом. Следовательно, хотя саркопении самой по себе недостаточно для развития ККА, она может быть промежуточным или косвенным предрасполагающим фактором, влияющим на состояние коронарной артерии, а не независимым фактором риска [85].

Растущее число исследований показывает, что остеосаркопения увеличивает риск переломов, падений, госпитализаций и дальнейшего функционального ухудшения [179, 180, 194]. ИБС является еще одной угрозой общественному здравоохранению и ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [170], поэтому раннее выявление субклинической ИБС имеет первостепенное значение для предотвращения ССЗ [234]. Оценка ККА с использованием компьютерной томографии служит репрезентативным маркером риска атеросклероза коронарных артерий, который отражает общую коронарную атеросклеротическую нагрузку [103, 104, 258]. Кроме того, анализ ККА может помочь предсказать сердечно-сосудистые события, включая смертность, и превосходит другие показатели риска [258]. Предыдущие исследования показали, что саркопения или остеопороз сами по себе тесно связаны с ССЗ и такими факторами риска, как гипертония и метаболический синдром [87, 218, 237, 251]. Таким образом, остеосаркопения, сочетание остеопороза и саркопении могут быть ассоциированы с сердечно-сосудистым риском.

1.4 Влияние костно-мышечного статуса на исходы оперативного лечения

В течение длительного времени высокий риск послеоперационных осложнений и периоперационной летальности при коронарном шунтировании у пациентов пожилого возраста ограничивал выбор сердечно-сосудистых хирургов

при принятии решения о хирургической реваскуляризации в пользу консервативного лечения. Однако результаты многих последних исследований продемонстрировали возможность снизить периоперационные осложнения и летальность при выполнении кардиохирургических вмешательств, а удовлетворительные отдаленные результаты дали уверенность в успешности хирургического лечения у данной когорты больных [31]. Общеизвестно, что возраст выступает независимым предиктором исхода кардиохирургических вмешательств и возрастные пациенты чаще подвержены риску осложнений, встречающихся в послеоперационном периоде [235]. Тем не менее диагностика возраст-ассоциированных заболеваний, таких как саркопения, остеопороз и остеосаркопения, не входит в перечень рутинного предоперационного обследования [42], несмотря на то что их влияние на результаты лечения изучается уже на протяжении некоторого времени. На данный момент накоплено достаточно данных о том, что наличие таких заболеваний служит существенным фактором риска неблагоприятных исходов кардиохирургического лечения [76, 97, 101, 120, 127, 132, 136, 177, 188, 246]. Однако, несмотря на это, в научной литературе ведется активная дискуссия о влиянии данных заболеваний [42] на результаты кардиохирургического лечения лиц пожилого возраста [135, 245]. По результатам многоцентрового исследования канадских специалистов [127], частота развития летальных исходов и ассоциированных с ними осложнений у пациентов, перенесших плановое кардиохирургическое лечение по поводу ИБС и приобретенных пороков сердца, в группе больных старческой астенией в 1,5 раза превышала таковую в группе без патологии (ОШ 1,5, 95 % ДИ 1,1–2,2). В похожем исследовании, проведенном в Европе, получены данные, доказывающие статистически значимое увеличение однолетней летальности лиц с феноменом старческой астении (ОШ 1,09, 95 % ДИ 1,038–1,160) [66, 120]. Стоит отметить, что наличие данного синдрома увеличивало частоту осложнений и летальных исходов у пожилых лиц, перенесших малоинвазивные вмешательства в виде транскатетерной имплантации аортального клапана [66, 120, 188, 246]. При сравнении пациентов, перенесших «открытое» кардиохирургическое лечение, с

больными, перенесшими малоинвазивные вмешательства, летальность существенно превалировала в группе «открытых» операций [245]. По всей видимости, непосредственной причиной указанных результатов является влияние возраст-ассоциированных заболеваний на формирование таких серьезных осложнений в послеоперационном периоде, как сердечная и почечная недостаточность [66, 89, 108, 128, 129, 132, 133, 156, 227].

Так, исследование Q. Хие и соавторов [219] включало метаанализ, направленный на оценку предоперационной саркопении в прогнозировании исходов кардиохирургических операций у пожилых пациентов с ИБС. Первичными являлись серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы (МАСЕ), вторичными – смертность и госпитализация по поводу сердечной недостаточности. Анализ показал, что саркопения связана с худшими результатами МАСЕ у больных с ИБС [219].

L. Garg и коллеги [196] выявили, что среди пациентов, подвергшихся транскатетерной имплантации аортального клапана, группа с площадью поперечного сечения мышц грудины, находившаяся в нижней половине исследуемой выборки, демонстрировала большую распространенность двух составных переменных, таких как худшие ранние исходы операции (смертность, инсульт, диализ или искусственная вентиляция легких в течение 30 дней) и использование ресурсов здравоохранения (продолжительность пребывания, реабилитация и повторная госпитализация). По результатам другого исследования, в котором проанализированы больные с тяжелым аортальным стенозом, подвергшиеся транскатетерной имплантации аортального клапана, нормализация площади поперечного сечения мышц грудины была независимо связана со смертностью в течение 6 месяцев [257], в то время как в исследовании S. Mamane и соавторов, также посвященном анализу площади поперечного сечения мышц грудины, более низкая площадь поперечного сечения мышц грудины была статистически значимо связана со смертностью от всех причин у женщин после корректировки на факторы, ограничивавшие смертность [195].

R. Raknkar и коллеги [197] сравнили когорту, состоявшую из пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана и хирургическое

протезирование аортального клапана. Во всей выборке двухлетняя выживаемость была значимо выше у лиц без саркопении по сравнению с пациентами с саркопенией. В ряде исследований показано развитие неблагоприятных исходов не только в кардиохирургической, но и общей хирургической практике. Так, остеосаркопения оценена как предиктор послеоперационных осложнений и низкой выживаемости при опухолях желудочно-кишечного тракта [53].

Z.-L. Shen и соавторы [254] изучили связь между саркопенией грудных мышц и клиническими исходами у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. С декабря 2015 г. по май 2021 г. в исследование были включены 338 пациентов, которым выполнено изолированное аортокоронарное шунтирование. Площадь скелетных мышц на уровне грудных позвонков оценена с помощью компьютерной томографии. Частота общих серьезных осложнений была значительно выше в группе больных со слабостью грудных мышц (саркопения) (81,8 против 61,9 %, $p = 0,010$). Пациенты данной группы демонстрировали более длительное послеоперационное пребывание в стационаре ($p = 0,047$), продолжительное пребывание в отделении интенсивной терапии ($p = 0,001$), более высокие затраты ($p = 0,001$) и частоту повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки (18,2 против 4,4 %, $p = 0,001$). Многофакторный анализ показал, что саркопения грудных мышц была значимо и независимо связана с послеоперационными осложнениями и общей выживаемостью после аортокоронарного шунтирования.

Н. Okamura и соавторы выявили, что предоперационная саркопения служит независимым предиктором поздней смертности (ОШ 4,25, 95 % ДИ 2,18–8,28, $p < 0,001$) после аортокоронарного шунтирования и помогает определить послеоперационный прогноз [189].

Современная тенденция увеличения продолжительности жизни, старения населения и, как следствие, роста числа лиц пожилого и старческого возраста, а также пациентов с ИБС и мультиморбидным фоном определяет актуальность настоящего исследования.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика обследуемых пациентов

В работе изложены результаты одноцентрового когортного исследования, включающие анализ течения до-, интра- и послеоперационного (госпитального) периодов наблюдения пациентов с ИБС, поступивших 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), при поддержке гранта ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» «Персонафицированные подходы к диагностике и реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца и остеосаркопенией, подвергшихся коронарному шунтированию», а также гранта РФФИ 22-15-00305 «Патофизиологические особенности формирования остеосаркопенического ожирения при мультифокальном атеросклерозе как маркера биологического старения».

Включение пациентов осуществлялось в период 2019-2020 годы. 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:

- 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 клетке;
- неспособность понять / выполнить процедуры протокола исследования;
- отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании.

В исследование были включены 387 пациентов в возрасте 50–82 лет (65 (59; 69) лет) со стабильной ИБС, поступивших в хирургическую клинику института для планового проведения КШ в условиях ИК. Большую часть выборки составили лица мужского пола – 283 (73,1 %). Практически все включенные в исследование пациенты имели артериальную гипертензию (АГ) – 323 (83,5 %) случая, половина пациентов (57,1 %) – ранее перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), четверть пациентов имели в анамнезе сахарный диабет (СД) 2-го типа (25,3 %).

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ИБС представлена в таблице 1.

На амбулаторном этапе до поступления в стационар пациенты получали коронароактивную терапию, которая включала в себя прием β -адреноблокаторов (БАБ), дезагрегантов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статинов, по показаниям – нитратов, антагонистов кальция, диуретиков, антикоагулянтов. Частота применения основных групп препаратов на амбулаторном этапе приведена в таблице 2. Обращает на себя внимание, что, несмотря на рекомендации ведения пациентов с ИБС, статины получали лишь 67,7 % пациентов со стабильной ИБС, а дезагрегантную терапию – 70,3 %.

Таблица 1 – Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	Количество пациентов, n = 387
Мужчины / женщины, n (%)	283 (73,1) / 104 (26,9)
Возраст, лет, Me (Lq; Uq)	65 (59; 69)
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Lq; Uq)	29,3 (26,6; 32)
Наличие АГ, n (%)	323 (83,5)
Длительность АГ, лет, Me (Lq; Uq)	10 (5,0; 16,5)
ФК стенокардии, Me (Lq; Uq)	2,0 (1,0; 2,0)
Длительность ИБС, лет, Me (Lq; Uq)	2 (1,0; 5,0)
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	221 (57,1)
Нарушения ритма сердца, n (%)	38 (9,8)
Наличие СД 2-го типа в анамнезе, n (%)	98 (25,3)
Длительность СД 2-го типа, лет, Me (Lq; Uq)	5 (1,0; 10,0)
Перенесенное ОНМК в анамнезе, n (%)	36 (9,3)

Таблица 2 – Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца, n (%)

Основные группы препаратов	Количество пациентов, n = 387
Статины	262 (67,7)
Дезагреганты	272 (70,3)
Антикоагулянты	44 (11,4)
иАПФ	197 (50,9)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	58 (15)
β-адреноблокаторы	251 (64,9)
Блокаторы медленных кальциевых каналов	152 (39,3)
Диуретики	45 (11,6)
Нитраты	10 (2,6)
Сахароснижающие препараты (таблетированные)	25 (6,5)
Инсулин	28 (7,2)

В условиях кардиологического отделения пациенты продолжали прием основных лекарственных средств, в ряде случаев была выполнена коррекция, в частности назначение всем пациентам антиагрегантной и липидснижающей терапии. Прием аспирина продолжался до оперативного лечения, а пациенты, которые принимали пероральные антикоагулянты по показаниям были переведены за 5 дней на подкожное введение низкомолекулярных гепаринов. Пациенты с СД, учитывая их гликемический профиль, были переведены с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулин короткого действия.

С учетом генеральной гипотезы исследования, заключающейся в том, что костно-мышечный статус (КМС) является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, а также отсутствия официально принятым научным сообществом определения КМС, в рамках данной работы под термином КМС подразумевается состояние костно-мышечной системы, включающее оценку архитектоники костной ткани (минеральная плотность костной ткани (МПК)), мышечной массы, силы и функции. К вариантам нарушения КМС пациентов были отнесены верифицированная саркопения, остеопенический синдром, включающий остеопороз и остеопению, а также остеосаркопения.

Согласно цели и задачам диссертационной работы, реализация одноцентрового когортного исследования осуществлялась в соответствии с разработанным дизайном, представленным на рисунке 1.

Решение задач по диагностике и оценке распространенности нарушений КМС, в том числе его вариантов (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения) у пациентов с ИБС осуществлялось в соответствии диагностическим алгоритмом, представленным на рисунке 2, в первые три дня поступления пациентов в стационар. Так как в настоящее время отсутствуют национальные рекомендации по верификации остеосаркопии, в рамках данной работы по аналогии с исследованиями зарубежных коллег [96, 124, 157, 248] диагностический алгоритм включал в себя верификацию саркопии в соответствии с критериями (Group for the European Working Group on Sarcopenia in

Older People) EWGSOP (2019 г.) [221] и остеопенического синдрома (остеопения / остеопороз), согласно критериям ВОЗ (2008 г.) для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [67]. При наличии сочетания саркопении с остеопенией / остеопорозом диагностировали остеосаркопению [96, 124, 157, 248].

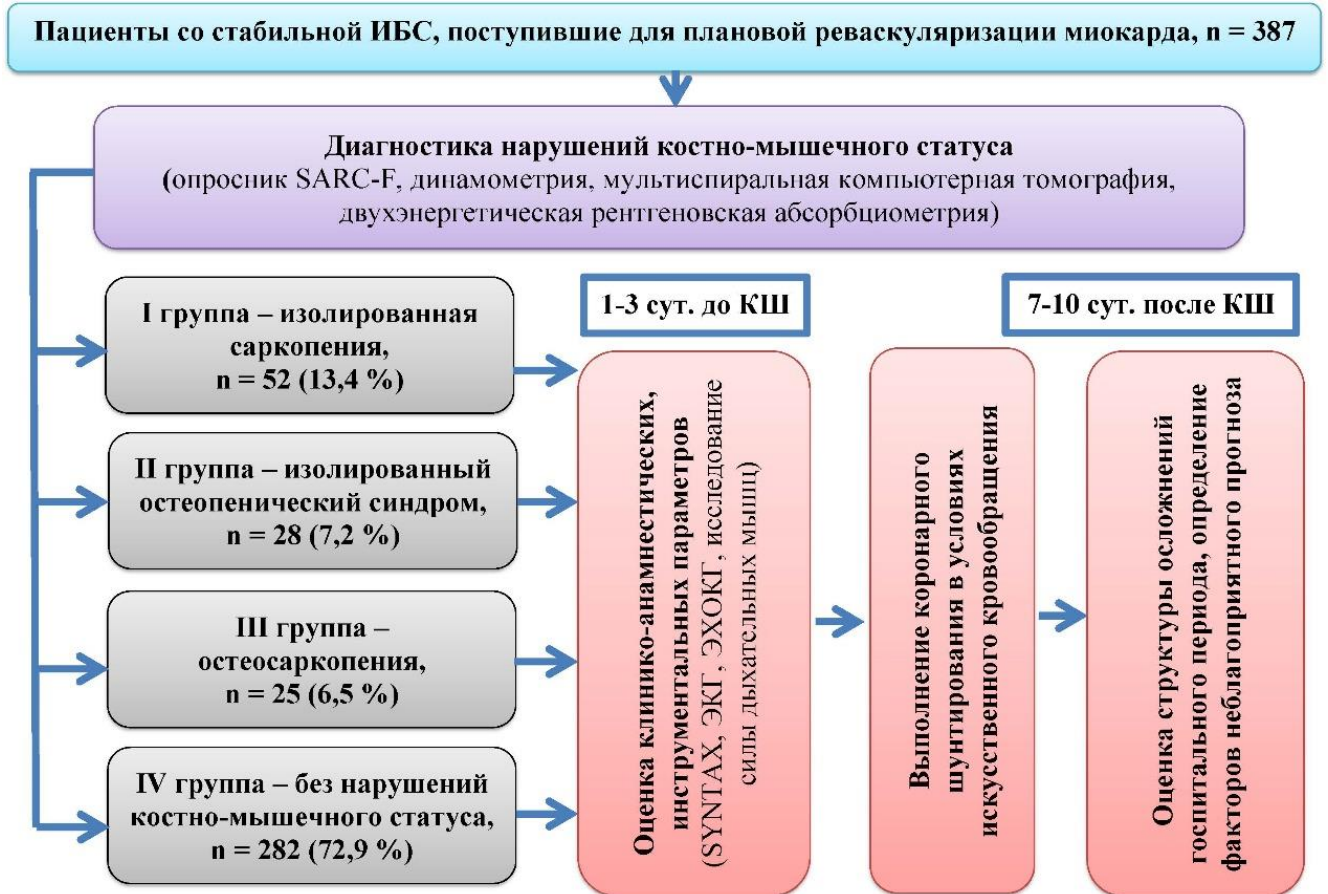


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Всем пациентам было проведено КШ в условиях нормотермического ИК с непульсирующим кровотоком и гемодилюцией на уровне гематокрита 25–30 % [8]. Лечение в отделении реанимации при необходимости включало проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в пресоциклическом режиме, коррекцию гемодинамических нарушений, волемию, при необходимости – инотропную поддержку [6] и прочее посиндромное лечение. В среднем длительность искусственного кровообращения составила 77 (68; 98) мин., ИВЛ – 664 (534; 849) мин., количество выполненных шунтов – 2 (2; 3), время окклюзии аорты составило 52 (41; 63) мин. Общая продолжительность операции – 210 (170; 245) мин. Длительность пребывания в отделении реанимации – не более 24 ч, максимальное

время лечения в условии отделения реанимации составило 7 дней, а общая длительность стационарного лечения – 12 (9; 21) дней. С целью оценки интраоперационного периода был проведен анализ техники забора, вида кондуита, а также опыт оперирующей бригады, а именно анализировался стаж кардиохирурга, его ассистента, перфузиолога, анестезиолога и стаж бригады в целом. Средний стаж оперирующей бригады составил 14 лет (14,2 (4,8; 27,4) года), опыт оперирующей бригады рассчитывался на основе запроса данных о стаже в отделе кадров НИИ на момент выполнения оперативного вмешательства.



Рисунок 2 – Диагностический алгоритм нарушений костно-мышечного статуса

В ходе исследования оценивалось развитие в послеоперационном периоде таких осложнений, как сердечно-сосудистые (ИМ, инсульт, пароксизм фибрилляции предсердий, нарушение проводимости); летальный исход; инфекционные осложнения, включая раневые, связанные с оказанием медицинской помощи (нозокомиальная инфекция нижних дыхательных путей, инфекция мочевыделительных путей, зоны области хирургического

вмешательства); неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением (геморрагическое осложнение, потребовавшее рестернотомии, пневмоторакс, гидроторакс, потребовавший плевральной пункции). Кроме этого, оценено развитие комбинированной конечной точки, включавшее сердечно-сосудистые осложнения и смерть, а также суммарное количество развившихся осложнений. Структура госпитальных осложнений представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Структура госпитальных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования, n (%)

Осложнение	Количество пациентов, n = 387
Все виды осложнений	105 (27,1)
Сердечно-сосудистые осложнения	49 (12,7)
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	5 (1,3)
Инсульт	8 (2,1)
Пароксизм фибрилляции предсердий	34 (8,8)
Нарушение проводимости	2 (0,5)
Смерть	4 (1,03)
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	53 (13,7)
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	23 (5,9)
Инфекция нижних дыхательных путей	16 (4,1)
Инфекция мочевыводящих путей	1 (0,25)
Инфекция области хирургического вмешательства	6 (1,6)
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	29 (7,5)
Геморрагическое осложнение, потребовавшее рестернотомии	3 (0,8)
Пневмоторакс, потребовавший плевральной пункции	5 (1,3)
Гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	21 (5,4)

Из 387 пациентов с ИБС у 105 (27,1 %) развились осложнения в послеоперационном периоде. К наиболее частым было отнесено развитие сердечно-сосудистых осложнений (12,7 %), в два раза реже диагностировались неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением (7,5 %) и инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи (5,9 %). За период госпитализации зарегистрировано четыре летальных исхода, причинами которых стали острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая постгеморрагическая анемия с ДВС-синдромом, полиорганная недостаточность.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Общеклиническое обследование

При поступлении на стационарное лечение пациентам выполнялся сбор клиничко-anamnestических данных, рутинные лабораторно-инструментальные исследования. В ходе исследования анализировались антропометрические параметры, включающие измерение роста, массы тела и расчета индекса массы тела (ИМТ). Измерение роста осуществлялось с помощью стандартного медицинского ростомера РМ-1 «Диаконс» (Россия), с точностью до 0,01 м. Измерение веса осуществлялось с использованием напольных медицинских электронных весов «ВМЭН-150» (Россия), с точностью до 0,1 кг. ИМТ рассчитывался как отношение массы тела (кг) к росту (m^2). Согласно классификации ВОЗ (1999 г.), нормальной считалась масса тела при значениях ИМТ до $24,9 \text{ кг}/m^2$; избыточной – от 25 до $29,9 \text{ кг}/m^2$; ожирение 1-й ст. – от $30 \text{ кг}/m^2$ до $34,9 \text{ кг}/m^2$; ожирение 2-й ст. – от 35 до $39,9 \text{ кг}/m^2$; ожирение 3-й ст. – от $40 \text{ кг}/m^2$ и более [65].

В соответствии с диагностическим алгоритмом (рисунок 2), первичный скрининг саркопении осуществляли с использованием опросника SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia) [20].

Опросник SARC-F состоит из пяти вопросов с вариантами ответов. Каждый вариант ответов соответствует определенному баллу (таблица 4). По сумме баллов определяется вероятность саркопении у пациента. Так, если пациент набирает от 0 до 3 баллов, клинических признаков саркопении нет, четыре балла и более – имеются клинические признаки саркопении.

Таблица 4 – Опросник SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia)

Составляющая	Вопрос	Значение баллов
Сила	Насколько тяжело для Вас поднять и удерживать вес порядка 4–5 килограммов?	0 – совсем не тяжело, 1 – немного тяжело, 2 – очень тяжело или не могу поднять
Помощь при ходьбе	Насколько тяжело для Вас пройти по комнате?	0 – совсем не тяжело, 1 – немного тяжело, 2 – очень тяжело, приходится использовать вспомогательные средства или не могу пройти
Подъем со стула	Насколько тяжело для Вас подняться со стула или кровати?	0 – совсем не тяжело, 1 – немного тяжело, 2 – очень тяжело или не могу встать без посторонней помощи
Подъем по лестнице	Насколько тяжело для Вас пройти лестничный пролет в 10 ступеней?	0 – совсем не тяжело, 1 – немного тяжело, 2 – очень тяжело или не могу пройти
Падения	Сколько раз Вы упали за последний год?	0 – ни разу, 1 – 1–3 падения, 2 – 4 падения и более

Для оценки тяжести поражения коронарного русла у пациентов с ИБС был использован онлайн калькулятор SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) Score. Критерии оценки тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score

Балл по шкале SYNTAX	Риск
0–22	Низкий
23–32	Промежуточный
Более 32	Высокий

2.2.2 Инструментальные методы

2.2.2.1 Исследования сердечно-сосудистой системы

Электрокардиография (ЭКГ). ЭКГ в 12 отведениях на аппарате Siemens осуществлялась по общепринятой методике [6].

Эхокардиография. Внутрисердечную гемодинамику оценивали по данным ЭХОКГ, выполненной на аппарате Aloka 5500 (Япония) в М-, В- и доплеровском режимах с использованием ультразвукового конвексного датчика 3,5 МГц из парастернального и апикального доступов. Определение размеров полостей сердца проводили с учетом рекомендаций Американского общества эхокардиографии [201] в четырехмерной позиции из апикального доступа. Все измерения производили в синусовых комплексах не менее чем в 5 сердечных циклах. Полученные данные усреднялись.

Оценивали показатели: фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), размеры левого и правого предсердий (ЛП, ПП), правого желудочка (ПЖ), толщину миокарда задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд), размеры аорты (АО) и межжелудочковой перегородки (МЖП).

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле (1) Devereux

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 [(\text{КДР} + \text{ТМЖПд} + \text{ТЗСЛЖд})^3 - \text{КДР}^3 - 13,6]. \quad (1)$$

Индекс массы миокарда (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Нормативными значениями ИММЛЖ считали <125 г/м² у мужчин и <110 г/м² у женщин [3, 6, 21, 201].

В ходе данного исследования систолическая дисфункция верифицировалась при ФВ ЛЖ менее 40 %.

2.2.2.2 Исследования костно-мышечной системы

Инструментальная оценка КМС заключалась в проведении динамометрии, мультиспиральной компьютерной томографии, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Динамометрия. Оценку мышечной силы выполняли с помощью электронного кистевого динамометра ДМЭР-120 (АО «Твес», Россия). Силу сжатия кисти измеряли дважды на каждой руке, фиксировали наилучший результат. Согласно рекомендациям EWGSOP, критерием снижения силы считается результат силы сжатия кисти менее 27 кг у мужчин и 16 кг у женщин [221].

Мультиспиральная компьютерная томография. Количественную оценку мышечной ткани проводили на мультиспиральном компьютерном томографе

Somatom Sensation 64 (Siemens, Германия). На уровне дистального края тела L3-позвонка вручную очерчивали контуры всех мышц, включая паравертебральные, подвздошно-реберные, наружные косые мышцы живота, квадратную мышцу спины, большую поясничную мышцу. Для изолированного выделения мышечной ткани диапазон аттенуации ограничивался значениями от -29 до $+150$ HU, что позволяло селективно вычислить площадь мышечной ткани на исследуемом уровне. В дальнейшем на основании полученных значений площади мышечной ткани рассчитывали скелетно-мышечный индекс (СМИ, $\text{см}^2/\text{м}^2$), представляющий собой значение площади мышечной ткани, нормализованной к квадрату показателя роста пациента. За пороговое значение СМИ, ниже которого состояние мышечной ткани оценивается как саркопения, принимали $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин [191]. Показано, что уменьшение объема скелетно-мышечной массы на данном уровне коррелирует со снижением общей скелетной мускулатуры [221].

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Золотым стандартом оценки остеопенического синдрома (остеопения / остеопороз) является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, DEXA). Данный метод применяют для измерения минеральной плотности костной ткани (МПК, $\text{г}/\text{см}^2$) в поясничном отделе позвоночника и тазобедренных суставах. Плотность костной ткани определяется как значение плотности, измеряемой в т граммах на квадратный сантиметр на уровне тел позвонков L1–L4 или шейки бедра с автоматическим определением показателей T- и Z-критерия. Учитывая возраст исследуемых пациентов (старше 50 лет), оценивали только T-критерий. Данный критерий соответствует числу стандартных отклонений, на которые плотность кости отличается от ее среднего значения у молодых здоровых людей того же пола и этнической принадлежности. Показатель применяют для женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет. ВОЗ устанавливает значения для T-критерия, которые определяют остеопению и остеопороз. Показатель T-критерия от $-1,0$ и выше соответствует норме; остеопороз диагностируют при T-критерии $-2,5$ или ниже, а остеопению, если данный показатель находится в интервале $-1,0 \dots -2,5$ [67].

Исследование силы дыхательных мышц. Исследование силы дыхательных мышц осуществляли на бодиплетизмографе Elite Dl-220v (Medical Graphics Corporation, США) с использованием программного обеспечения Breeze Suite 6.2 в соответствии с критериями Американского торакального и Европейского респираторного обществ (ATS/ERS) [7, 82]. В основе метода оценки силы дыхательных мышц лежит измерение максимальных статических давлений на уровне рта, которые пациент создает при закрытых дыхательных путях во время максимальных вдоха и выдоха с последующим анализом максимальных экспираторного (maximal expiratory pressure, MEP) и инспираторного (maximal inspiratory pressure, MIP) давлений в полости рта [2]. Посредством измерения MIP в первую очередь оценивают силу диафрагмы, в то время как с помощью MEP – преимущественно межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки [190].

При измерении MIP и MEP выполняли 5–6 маневров (не менее 3) для определения каждого параметра, с временным интервалом между маневрами не менее одной минуты. Исследование прекращали после достижения различий между тремя максимальными значениями менее 20 %, а в итоговый протокол включали максимальное значение параметра [60]. Если максимальный результат получен при выполнении последней попытки, его не учитывали.

Измерения проводили в положении сидя. Для предотвращения утечки воздуха использовали носовой зажим, а для обеспечения минимальной утечки воздуха из ротовой полости при выполнении маневров – фланцевый мундштук. При проведении экспираторного маневра было рекомендовано поддерживать щеки больного для уменьшения вклада сокращения щечных мышц [18]. Больные должны были сделать максимальный вдох для определения MIP и выдох с последующей оценкой MEP при закрытом мундштуке. Пациент выполнял маневр MIP от уровня остаточного объема легких (после полного выдоха), маневр MEP – от уровня общей емкости легких (после полного вдоха). Длительность каждого маневра во время теста оценки дыхательной мускулатуры составляла не менее 1,5 с.

Учитывая отсутствие единого подхода к интерпретации силы дыхательных мышц, в данном исследовании MIP и MEP оценивали с позиции уровня нижней

границы нормы (low level of normal, LLN). LLN для МІР и МЕР рассчитаны с помощью эталонных уравнений, предложенных J. A. Evans и W. A. Whitelaw [121] (таблица 6).

Таблица 6 – Расчетные уравнения для определения нижней границы нормы МІР и МЕР

Параметр	Расчетное уравнение	
	Мужской пол	Женский пол
Максимальное инспираторное давление в полости рта, см вод. ст.	$62 - (0,15 \times \text{возраст})$	$62 - (0,50 \times \text{возраст})$
Максимальное экспираторное давление в полости рта, см вод. ст.	$117 - (0,83 \times \text{возраст})$	$95 - (0,57 \times \text{возраст})$

МІР и МЕР считали ниже нормативных значений, если данные параметры были ниже LLN. Кроме оценки LLN, МІР и МЕР представлены в абсолютных значениях (см вод. ст.).

Согласно рекомендациям ATS / ERS [82, 119], МІР 80 см вод. ст. зачастую свидетельствует об отсутствии клинически значимой слабости дыхательных мышц.

2.3 Статистическая обработка материала

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) и SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Распределение всех

количественных данных отличалось от нормального. Качественные показатели представлены в виде частоты встречаемости n (%), количественные – центральными тенденциями и рассеянием: медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля) (Me (Lq ; Uq)). Сравнение трех и более независимых групп выполняли с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу – Уоллису. Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряженности 2×2 . Проверку гипотез проводили по критерию χ^2 (Пирсона). При малом числе наблюдений применяли двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Йетса. С целью оценки наличия и уровня ассоциаций риска развития всех анализируемых осложнений был проведен линейный регрессионный анализ по расчету отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ).

Для определения роли фактора риска (возраст, верифицированное нарушение КМС и его варианта – саркопении, остеопении, остеосаркопении), анамнестических данных (ранее перенесенные заболевания, в частности ИМ, инсульт, СД, онкопатология) и интраоперационных параметров оценивали показатели рангов значимости предикторов. При использовании деревьев классификации выбрано дискриминантное одномерное ветвление и значимость предикторов оценена в процессе классификации. Для каждой из анализируемых независимых переменных устанавливали ранг значимости по 100-балльной шкале: 0 соответствовал низкой значимости, 100 – высокой. Для анализа связей между признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Для прогнозирования риска развития осложнений в госпитальном периоде у пациентов, подвергшихся КШ в условиях ИК, был использован логистический регрессионный анализ [50].

Для построения логистической регрессионной модели, было использовано уравнение (2)

$$P = 1 / (1 + e^{-y}), \quad (2)$$

где P – вероятность развития индексного события; e – основание натуральных логарифмов (число Эйлера), равное 2,71...;

y – стандартное уравнение регрессии.

Стандартное уравнение регрессии было представлено следующей формулой (3)

$$y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n, \quad (3)$$

где a – константа;

b – коэффициенты регрессии;

X – исходные переменные.

Значение X было представлено количественными или качественными переменными. Качественные переменные были приняты в виде бинарной переменной, где 1 – наличие фактора и 0 – отсутствие фактора.

Применяя логистическую регрессию методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных), была построена прогностическая модель.

Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . При $p < 0,05$ нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. Прогностическая модель определялась в соответствии с критерием согласия Хосмера – Лемешева. При $p > 0,05$ принималась гипотеза о согласованности данной модели. В качестве порога отсечения после формирования модели развития индексного события было принято значение 0,5. Чувствительность и специфичность модели оценивались с помощью ROC-анализа. Интерпретация результата осуществлялась при помощи построения ROC-кривых с оценкой площади под ROC-кривой (AUC).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Распространенность нарушений костно-мышечного статуса и клинико-anamnestическая характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

На первом этапе исследования с целью выявления нарушения костно-мышечного статуса (КМС) всем пациентам было выполнено обследование костно-мышечной функции, включающее верификацию саркопении по критериям EWGSOP (2019 г.) [221] и остеопенического синдрома (остеопения / остеопороз) по критериям ВОЗ (2008 г.) [67].

При первичном скрининге саркопении проведено анкетирование по опроснику SARC-F. Клинические признаки саркопении верифицированы у 160 (41,3 %) пациентов с ИБС. Вторым этапом скрининга было определение мышечной силы путем выполнения динамометрии. Снижение мышечной силы среди 160 больных выявлено у 110 (68,7 %). Заключительный этап верификации саркопении состоял в количественной оценке мышечной ткани, по результатам которой лишь у 77 (19,9 %) пациентов диагностирована саркопения.

С целью оценки распространенности остеопенического синдрома, включающего наличие остеопении и остеопороза, проанализированы результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Снижение Т-критерия выявлено у 53 (13,7 %) из 387 включенных в исследование пациентов; из них у 5 (9,4 %) диагностирован остеопороз, у 48 (90,6 %) выявлена остеопения. Необходимо отметить, что у 25 пациентов были выявлены признаки как саркопении, так и остеопенического синдрома.

Таким образом, I группу – с нарушением КМС – составили 105 (27,1 %) пациентов с ИБС, поступивших для планового КШ, имевших подтверждение саркопении и остеопенического синдрома

(остеопения / остеопороз), во II группу – без нарушения КМС – вошли 282 (72,9 %) пациента (рисунок 3).

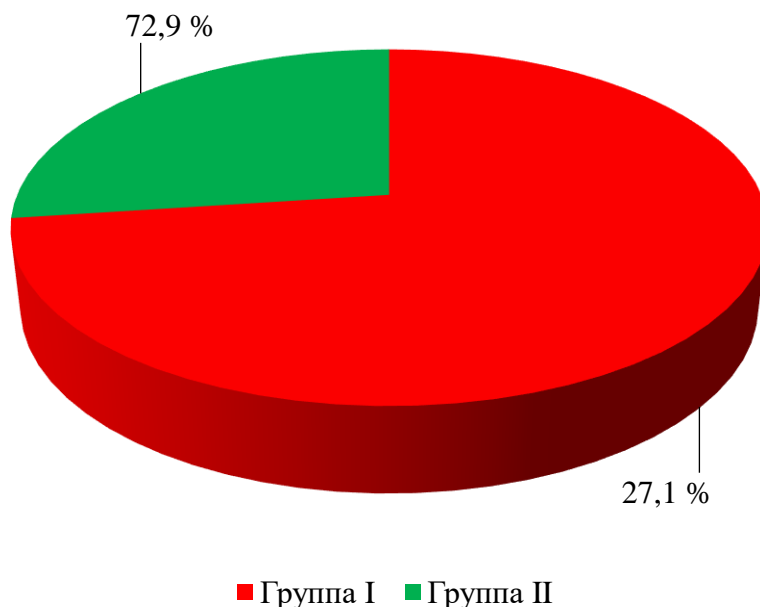


Рисунок 3 – Распространенность нарушения костно-мышечного статуса пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

При проведении сравнительного анализа группы были сопоставимы по возрасту, полу и основной сопутствующей патологии (таблица 7). Вместе с тем выявлены закономерные различия по атрибутам, характеризующим КМС. Так, у пациентов с нарушением костно-мышечной функции были ниже значения индекса массы тела (ИМТ) (28,1 против 30 кг/м², $p = 0,006$), среднего балла (5 против 2 баллов, $p = 0,003$), по данным опросника SARC-F, показателей, характеризующих плотность костной ткани (-1 (-1,5; -0,3) против -0,2 (-0,7; 0,6), $p = 0,001$), площади мышц (138,6 против 161,5 см², $p = 0,04$), а также силы и количества мышц, оцененных динамометрией и по скелетно-мышечному индексу (СМИ), как у женщин, так и мужчин.

Исследуемые группы также не различались по тяжести поражения коронарного русла. Так, в I группе средний балл по SYNTAX Score составил 22 (16; 28), во II группе – 21,5 (16; 27,5), $p = 0,8$.

Таблица 7 – Сравнительная характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от нарушения костно-мышечного статуса

Клинико-anamнестический фактор	I группа (с нарушением костно-мышечного статуса), n = 105	II группа (без нарушений костно-мышечного статуса), n = 282	p
Мужчины, n (%)	81 (77,1)	202 (71,6)	0,2
Возраст, лет, Me (Lq; Uq)	66 (61; 70)	65 (59; 69)	0,4
ИМТ, кг/м ² , Me (Lq; Uq)	28,1 (25,2; 30,8)	30 (27; 32,6)	0,006
Наличие АГ, n (%)	93 (88,6)	230 (81,6)	0,09
ФК стенокардии, Me (Lq; Uq)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,48
Длительность ИБС, лет, Me (Lq; Uq)	2 (1; 5)	2 (1; 5)	0,5
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	65 (55,3)	156 (61,9)	0,2
Нарушения ритма сердца, n (%)	14 (20,9)	24 (14,6)	0,2
Наличие СД 2-го типа в анамнезе, n (%)	26 (24,8)	72 (25,5)	0,8
Перенесенное ОНМК в анамнезе, n (%)	8 (7,6)	28 (9,9)	0,4
Балл по SARC-F, Me (Lq; Uq)	5 (1; 6)	2 (0; 1)	0,003
T-критерий (ШБК), Me (Lq; Uq)	-1 (-1,5; -0,3)	-0,2 (-0,7; 0,6)	0,001
Площадь мышц, см ² , Me (Lq; Uq)	138,6 (112; 155,2)	161,5 (122; 174,3)	0,04

Продолжение таблицы 7

Клинико-anamнестический фактор	I группа (с нарушением костно-мышечного статуса), n = 105	II группа (без нарушений костно- мышечного статуса), n = 282	p
Динамометрия			
Мужчины, кг, Me (Lq; Uq)	26 (25; 26)	30 (28; 34)	0,001
Женщины, кг, Me (Lq; Uq)	14,5 (13; 15)	20 (18; 30)	0,017
Скелетно-мышечный индекс			
Мужчины, см ² /м ² , Me (Lq; Uq)	48,76 (43,7; 51,6)	56,8 (54; 60,6)	0,03
Женщины, см ² /м ² , Me (Lq; Uq)	34,06 (33,04; 37,06)	42,3 (40,3; 43,6)	0,045

Анализ исходной терапии, получаемой пациентами в зависимости от нарушения КМС на амбулаторном этапе, различий не выявил (таблица 8).

При сравнительном анализе параметров, характеризующих внутрисердечную гемодинамику необходимо отметить, что статистических различий между анализируемыми группами выявлено не было. Медианы исследуемых параметров были в пределах нормативных значений, за исключением размеров КСО ЛЖ и размеров ЛП, которые незначительно увеличены в обеих группах, а также наблюдалось увеличение медианы КДО ЛЖ у пациентов с признаками нарушения КМС. Кроме того, в обеих группах наблюдается значительное увеличение ИММЛЖ (таблица 9).

Таблица 8 – Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия нарушений костно-мышечного статуса, n (%)

Основные группы препаратов	I группа (с нарушением костно-мышечного статуса), n = 105	II группа (без нарушений костно-мышечного статуса), n = 282	p
Статины	79 (75,2)	183 (91,5)	0,2
Дезагреганты	86 (81,9)	186 (92,1)	0,1
Антикоагулянты	14 (13,3)	30 (11,2)	0,5
Ингибиторы АПФ	67 (63,8)	130 (65)	0,1
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	16 (15,2)	42 (21,1)	0,4
β-адреноблокаторы	76 (72,4)	175 (87,5)	0,3
Блокаторы медленных кальциевых каналов	46 (43,8)	106 (52,7)	0,3
Диуретики	14 (13,3)	31 (15,5)	0,9
Нитраты	3 (2,9)	7 (3,5)	0,9
Сахароснижающие препараты (таблетированные)	7 (6,7)	18 (9)	0,7
Инсулин	8 (7,6)	20 (10)	0,7

Таблица 9 – Показатели эхокардиографии пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия нарушений костно-мышечного статуса, Me (Lq; Uq)

Показатель	I группа (с нарушением костно-мышечного статуса), n = 105	II группа (без нарушений костно-мышечного статуса), n = 282	p
КДР ЛЖ, см	5,7 (5,2; 6,0)	5,5 (5,25;6,0)	0,8
КСР ЛЖ, см	4 (3,5; 4,6)	3,9 (3,5; 4,4)	0,6
КДО ЛЖ, мл	160 (130; 180)	147 (132,5; 180,0)	0,8
КСО ЛЖ, мл	70 (51,0; 97,0)	66 (51,0; 88,0)	0,6
ФВ, %	56 (48,0; 62,0)	56 (48,5; 63,5)	0,6
ЛП, см	4,3 (3,9; 4,5)	4,3 (4,0; 4,7)	0,2
ПП, см	4,3 (4; 4,6)	4,4 (4,0; 4,9)	0,5
ПЖ, см	2 (1,8; 2,0)	2 (1,8; 2,1)	0,9
АО, см	3,6 (3,4; 3,8)	3,6 (3,4; 3,8)	0,5
МЖП, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,1 (1; 1,3)	0,8
ТЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	0,9
ИММЛЖ, г/м ²	133 (113; 156)	132 (118; 160)	1,0

Среди всех обследованных пациентов с ИБС систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ <40 %), была выявлена у 52 (13,4 %) пациентов, различий между группами по количеству пациентов с систолической дисфункцией выявлено не было. Так, в группе пациентов с нарушением КМС ФВ ЛЖ менее 40 % наблюдалась у 11 (10,5 %), пациентов, среди пациентов без признаков нарушения костно-мышечной функции у 41 (14,5 %) (p = 0,29).

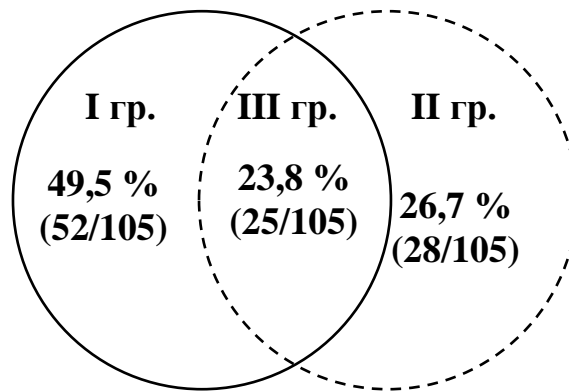
Таким образом, среди пациентов с ИБС старше 50 лет, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда, нарушение КМС диагностировано у 105 (27,1 %) пациентов. Из всех включенных в исследование у 77 (19,9 %) пациентов

была диагностирована саркопения. Нарушение архитектоники и плотности костной ткани обнаружено у 53 (13,7 %) больных, причем остеопения диагностировалась в 10 раз чаще, чем остеопороз (90,6 против 9,4 %). Проведенный сравнительный анализ, учитывая клиничко-анамнестические данные, параметры, отражающие костно-мышечную функцию и внутрисердечную гемодинамику, не выявил значимых статистических различий, за исключением закономерно более низких показателей, характеризующих КМС у пациентов с выявленными нарушениями костно-мышечной системы.

3.2 Распространенность вариантов нарушений костно-мышечного статуса и клиничко-анамнестическая характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед плановым проведением коронарного шунтирования

С целью оценки распространенности различных вариантов костно-мышечного статуса были сформированы группы пациентов в соответствии с диагностированной саркопенией (критерии EWGSOP, 2019 г.) [221]; остеопенического синдрома (osteopenia / osteoporosis) для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет (критерии ВОЗ, 2008 г.) [67]; при наличии сочетания саркопении с остеопенией / остеопорозом диагностировалась остеосаркопения [96, 124, 157, 248].

Таким образом, из 105 (27,1 %) пациентов с признаками нарушения костно-мышечной функции у 52 (49,5 %) выявлена изолированная саркопения (I группа), у 28 (26,7 %) – изолированный остеопенический синдром (osteopenia / osteoporosis) (II группа), у 25 (23,8 %) пациентов диагностирована остеосаркопения (III группа) (рисунок 4). В IV группу вошли пациенты без КМС.



I группа – саркопения

II группа – остеопенический синдром

III группа – остеосаркопения

Рисунок 4 – Распространенность различных вариантов нарушений костно-мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца

Далее проведен анализ клинико-anamнестических данных и инструментальных параметров среди пациентов, имеющих различные варианты нарушения КМС (таблица 10).

Пациенты всех анализируемых групп не имели статистических различий по возрасту, поражению коронарного русла [I группа – 22 (15,5; 28,75), II группа – 20,75 (16,0; 25,75), III группа – 23 (17,0; 28,0), IV группа – 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 [III группа – 3,5 (1,0; 10,0) года] была в 2,3 раза больше, чем у пациентов с остеопеническим синдромом [II группа – 1,5 (1,0; 4,0) года, $p = 0,038$], и в 1,7 раза длительнее, чем у пациентов с изолированной саркопенией [I группа – 2,0 (1,0; 5,0) года, $p = 0,02$] и пациентов без нарушения КМС [IV группа – 2,0 (1,0; 5,0) года, $p = 0,026$].

Аналогичная статистическая зависимость выявлена и по длительности СД. Более длительное течение СД ($p = 0,017-0,041$) наблюдалось у пациентов с изолированной остеосаркопенией [III группа – 10,0 (3,0; 10,0) года] наименьшая продолжительность диабета регистрировалась в группе с изолированным остеопеническим синдромом [II группа – 1,5 (1,2; 2,0) года]. Необходимо отметить,

что группы пациентов с изолированной саркопенией и без нарушения КМС не имели различий по длительности СД [I группа – 6,0 (2,0; 10,0) и IV группа – 5,0 (1,0; 10,0) года, $p = 0,452$].

Все включенные пациенты характеризовались избыточным весом или ожирением, оцененным по ИМТ. Наибольшие значения показателя регистрировали у пациентов с изолированным остеопеническим синдромом (II группа) и лиц без нарушений КМС (IV группа). Средние значения ИМТ соответствовали ожирению 1-й степени. Средние значения ИМТ у пациентов с изолированной саркопенией (I группа) и остеосаркопенией (III группа) были ниже и соответствовали показателям избыточного веса.

Наиболее выраженные клинические проявления саркопении и остеопенического синдрома (таблица 10, рисунок 5), отражением которого является более высокий балл по опроснику SARC-F [I группа – 5,0 (5,0; 6,0), II группа – 0 (0; 1,0), III группа – 6,0 (5,0; 6,0), IV группа – 2,0 (0; 1,0) балла, $p = 0,000–0,003$], меньшая сила пожатия кисти, меньшая площадь мышечной ткани [I группа – 140,9 (128,2; 154,5), II группа – 143,9 (105,1; 163,9), III группа – 112,0 (101,7; 143,3), IV группа – 161,5 (122,0; 174,3) см², $p = 0,02–0,004$], СМИ, а также минимальный показатель, характеризующий МПК [Т-критерий (ШКБ) I группа – -0,2 (-0,4; 0,3), II группа – -1,3 (-1,65; -0,95), III группа – -1,4 (-1,8; -1,2), IV группа – -0,2 (-0,7; 0,6), $p = 0,018–0,000$], отмечены у пациентов III группы. Больные изолированным остеопеническим синдромом (II группа) не имели различий с пациентами без признаков нарушения КМС (IV группа), исключения составили Т-критерий, средний балл по опроснику SARC-F и мышечная сила у мужчин.

Таблица 10 – Сравнительная характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса

Клинико-анамнестический фактор	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Мужчины, n (%)	49 (94,2)	14 (50)	18 (72)	202 (71,6)	p _{1,2,3,4} =0,002 p _{1,2} =0,000 p _{1,3} =0,000 p _{1,4} =0,001 p _{2,3} =0,1 p _{2,4} =0,018 p _{3,4} =0,04
Возраст, лет, Me (Lq; Uq)	64(61; 68)	67 (62,5; 71,0)	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; 30,0)	30 (27,0; 32,6)	p _{1,2,3,4} =0,004 p _{1,2} =0,025 p _{1,3} =0,12 p _{1,4} =0,003 p _{2,3} =0,04 p _{2,4} =0,964 p _{3,4} =0,027
Наличие АГ, n (%)	47 (90,4)	26 (92,9)	20 (80)	230 (81,6)	p _{1,2,3,4} =0,2

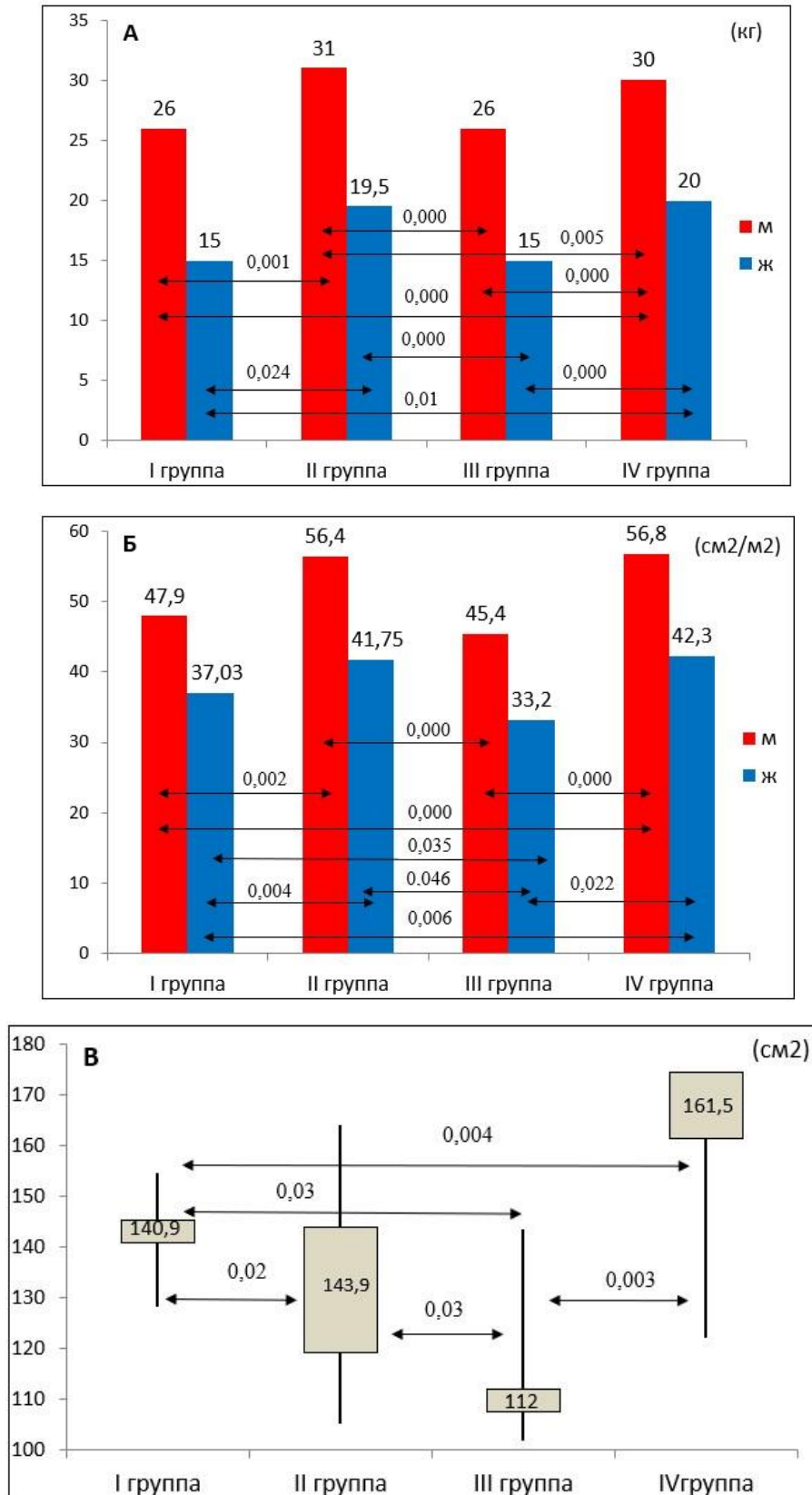
Клинико-анамнестический фактор	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Длительность АГ, лет, Me (Lq; Uq)	8,5 (4; 15)	7 (5; 11)	7 (3; 15)	10 (5;18)	p _{1,2,3,4} =0,6
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 _{1,2} =0,18 p _{1,3} =0,02 p _{1,4} =0,65 p _{2,3} =0,038 p _{2,4} =0,26 p _{3,4} =0,026
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	31 (59,6)	18 (64,3)	16 (64)	156 (61,9)	p _{1,2,3,4} =0,5
Количество ИМ, Me (Lq; Uq)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	p _{1,2,3,4} =0,9

Продолжение таблицы 10

Клинико-анамнестический фактор	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Нарушения ритма сердца, n (%)	8 (15,4)	2 (7,1)	4 (16)	24 (8,5)	$p_{1,2,3,4}=0,3$
ФК ХСН, Me (Lq; Uq)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	$p_{1,2,3,4}=0,5$
Наличие СД 2-го типа в анамнезе, 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)	$p_{1,2,3,4}=0,042$ $p_{1,2}=0,021$ $p_{1,3}=0,041$ $p_{1,4}=0,452$ $p_{2,3}=0,017$ $p_{2,4}=0,028$ $p_{3,4}=0,021$

Продолжение таблицы 10

Клинико-анамнестический фактор	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Балл по SARC-F, Me (Lq; Uq)	5 (5; 6)	0 (0; 1)	6 (5; 6)	2 (0; 1)	p _{1,2,3,4} =0,000 p _{1,2} =0,000 p _{1,3} =0,003 p _{1,4} =0,000 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} =0,000
Перенесенное ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (9,6)	1 (3,6)	2 (8)	28 (9,9)	p _{1,2,3,4} =0,7
T-критерий (ШКБ), Me (Lq; Uq)	-0,2 (-0,4; 0,3)	-1,3 (-1,65; -0,95)	-1,4 (-1,8; -1,2)	-0,2 (-0,7; 0,6)	p _{1,2,3,4} =0,000 p _{1,2} =0,003 p _{1,3} =0,008 p _{1,4} =0,000 p _{2,3} =0,608 p _{2,4} =0,018 p _{3,4} =0,000



А – динамометрия,

Б – скелетно-мышечный индекс,

В – площадь мышц

Рисунок 5 – Параметры, характеризующие мышечный статус у пациентов с ишемической болезнью сердца

При анализе исходной терапии (таблица 11), получаемой пациентами на амбулаторном этапе, различий выявлено не было.

При сравнительном анализе параметров ЭХОКГ пациентов с ИБС в зависимости от варианта нарушения КМС (таблица 12) межгрупповых статистически значимых различий выявлено не было. Также не было различий по количеству пациентов с признаками систолической дисфункции ($p = 0,6$). Так, в I группе ФВ ЛЖ менее 40 % была выявлена у 5 (9,6 %) пациентов, во II группе – у 4 (14,3 %), в III группе – 2 (8 %), в IV группе – 41 (14,5 %). Вместе с тем было выявлено, что медианы анализируемых показателей были в пределах нормальных значений, за исключением размеров КСО ЛЖ пациентов с изолированной саркопенией (I группа), с остеосаркопенией (III группа) и пациентов без нарушения костно-мышечной функции (IV группа). Кроме того, наблюдалось увеличение ИММЛЖ и размеров ЛП во всех анализируемых группах.

Таким образом, полученные результаты позволили прийти к выводу, что почти у трети (27,1 %) пациентов с ИБС, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда, выявлены различные варианты нарушения КМС. Большинство пациентов страдали изолированной саркопенией (13,4 %), в два раза реже верифицированы изолированный остеопенический синдром (7,2 %) и остеосаркопения (6,5 %). Несмотря на сопоставимость групп по возрасту, степени поражения коронарного русла, распространенности сопутствующей патологии, пациенты с остеосаркопенией характеризовались более длительным течением ИБС и диабета. При сравнительном анализе атрибутов КМС продемонстрировано, что больные остеосаркопенией имели худшие параметры, характеризующие костно-мышечную функцию, а пациенты с изолированным остеопеническим синдромом практически не имели различий в сравнении с участниками без признаков нарушения КМС.

Таблица 11 – Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса, n (%)

Основные группы препаратов	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Статины	41 (89,1)	23 (88,5)	15 (78,9)	183 (91,5)	p _{1,2,3,4} =0,3
Дезагреганты	44 (95,7)	24 (92,3)	18 (94,7)	186 (92,1)	p _{1,2,3,4} =0,8
Антикоагулянты	7 (13,7)	3 (10,7)	4 (16)	30 (11,2)	p _{1,2,3,4} =0,8
Ингибиторы АПФ	36 (78,3)	19 (73,1)	12 (63,2)	130 (65)	p _{1,2,3,4} =0,3
Сартаны	6 (13)	6 (23,1)	4 (21,1)	42 (21,1)	p _{1,2,3,4} =0,6
β-адреноблокаторы	40 (87)	23 (88,5)	13 (68,4)	175 (87,5)	p _{1,2,3,4} =0,1
Антагонисты кальция	22 (47,8)	13 (50)	11 (57,9)	106 (52,7)	p _{1,2,3,4} =0,7
Диуретики	5 (10,9)	4 (15,4)	5 (26,3)	31 (15,5)	p _{1,2,3,4} =0,4
Нитраты	2 (4,3)	0 (0)	1 (5,3)	7 (3,5)	p _{1,2,3,4} =0,7
Сахароснижающие препараты (таблетированные)	3 (6,5)	0 (0)	4 (21,1)	18 (9)	p _{1,2,3,4} =0,09
Инсулин	3 (6,5)	4 (15,4)	1 (5,3)	20 (10)	p _{1,2,3,4} =0,5

Таблица 12 – Показатели эхокардиографии пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия различных вариантов нарушений костно-мышечного статуса, Me (Lq; Uq)

Показатель	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
КДР ЛЖ, см	5,75 (5,3; 6,1)	5,3 (5,1; 5,8)	5,5 (5,3; 6,0)	5,5 (5,25; 6,0)	p _{1,2,3,4} =0,09
КСР ЛЖ, см	4,1 (3,7; 4,6)	3,6 (3,2; 4,2)	3,9 (3,5; 4,4)	3,9 (3,5; 4,4)	p _{1,2,3,4} =0,06
КДО ЛЖ, мл	163,5 (135; 187)	135 (124; 167)	147 (135; 180)	147 (132,5; 180)	p _{1,2,3,4} =0,09
КСО ЛЖ, мл	74 (58; 97)	54,5 (41; 79)	66 (51; 88)	66 (51; 88)	p _{1,2,3,4} =0,06
ФВ, %	54,5 (47,5; 61,0)	61,5 (50; 65)	55 (47; 58)	56 (48,5; 63,5)	p _{1,2,3,4} =0,1
ЛП, см	4,4 (4,0; 4,5)	4,3 (3,9; 4,5)	4,3 (3,8; 4,6)	4,3 (4,0; 4,7)	p _{1,2,3,4} =0,3
ПП, см	4,4 (4,1; 4,6)	4,35 (4,0; 4,6)	3,9 (3,6; 4,6)	4,4 (4,0; 4,9)	p _{1,2,3,4} =0,8
ПЖ, см	2 (1,8; 2,0)	2 (1,7; 2,4)	2 (2,0; 2,2)	2 (1,8; 2,1)	p _{1,2,3,4} =0,4
АО, см	3,7 (3,4; 3,9)	3,4 (3,3; 3,6)	3,5 (3,5; 3,8)	3,6 (3,4; 3,8)	p _{1,2,3,4} =0,2
МЖП, см	1,1 (1,05; 1,3)	1,15 (1,0; 1,2)	1,2 (1,0; 1,4)	1,1 (1,0; 1,3)	p _{1,2,3,4} =0,4
ТЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,05 (1,0; 1,2)	1 (1,0; 1,3)	1,1 (1,0; 1,2)	p _{1,2,3,4} =0,072
ИММЛЖ, г/м ²	145 (125; 167)	110 (103; 111)	134 (127; 142)	132 (118; 160)	p _{1,2,3,4} =0,06

3.3 Взаимосвязь параметров костно-мышечного статуса с клинико-анамнестическими данными и показателями, характеризующими внутрисердечную гемодинамику и выраженность коронарного атеросклероза, у пациентов с ишемической болезнью сердца перед плановым проведением коронарного шунтирования (по данным корреляционного анализа)

Проведенный корреляционный анализ выявил связь между параметрами, оценивающими КМС и клинико-анамнестические характеристики (рисунок б). Наибольшее количество связей было выявлено между возрастом и ИМТ, с одной стороны, и атрибутами, характеризующими КМС, – с другой. Так, возраст пациентов имел разнонаправленную связь с площадью ($r = -0,56$; $p = 0,021$) и силой мышц ($r = -0,73$; $p = 0,000$), а также со СМИ ($r = -0,62$; $p = 0,002$) и Т-критерием ($r = -0,59$; $p = 0,024$). ИМТ имел положительную корреляционную связь с площадью мышц ($r = 0,54$; $p = 0,005$) и СМИ ($r = 0,67$; $p = 0,007$) и отрицательную – с баллом по шкале SARC-F ($r = -0,97$; $p = 0,021$). Кроме этого, выявлена положительная связь среднего балла по опроснику SARC-F с длительностью таких заболеваний, как АГ ($r = 0,68$; $p = 0,019$), ИБС ($r = 0,97$; $p = 0,021$), СД 2-го типа ($r = 0,84$; $p = 0,043$), а также с ФК стенокардии ($r = 0,63$; $p = 0,002$). ФК ХСН имел разнонаправленную связь с СМИ ($r = -0,64$; $p = 0,018$). Также была выявлена однонаправленная связь силы сжатия кисти с площадью мышц ($r = 0,54$; $p = 0,005$) и СМИ ($r = 0,62$; $p = 0,000$).

Кроме этого, данные корреляционного анализа продемонстрировали статистически значимую связь между показателями, характеризующими внутрисердечную гемодинамику и выраженность коронарного атеросклероза, и параметрами, оценивающими костно-мышечную функцию. Необходимо отметить, что наибольшее количество связей было выявлено между СМИ, площадью мышц и Т-критерием с показателями ЭХОКГ, причем сила корреляционных взаимосвязей была более выраженной у пациентов с остеосаркопенией. Единичные

отрицательные связи были выявлены между баллом по SYNTAX и Т-критерием и силой сжатия кисти.



Рисунок 6 – Данные корреляционного анализа параметров костно-мышечного статуса и клинико-anamнестических данных у пациентов с ишемической болезнью сердца

Таким образом, проведенный корреляционный анализ показал не только связь между параметрами, характеризующими костно-мышечную функцию, но и их ассоциацию с возрастом, ИМТ, ФК стенокардии и ХСН, длительностью течения АГ, ИБС, СД 2-го типа, а также с параметрами, характеризующими внутрисердечную гемодинамику и выраженность коронарного атеросклероза, вероятно, свидетельствующую о возможном взаимоотношающем влиянии патологии сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем (таблица 13).

Таблица 13 – Данные корреляционного анализа параметров, характеризующих костно-мышечный статус, и параметров эхокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	СМИ, см ² /м ²	T-критерий (ШКБ)	Площадь мышц, см ²	Динамомет- рия, кг	SARC-F, балл
КДР ЛЖ, см	r=-0,7 p=0,025	r=-0,9 p=0,019	-	-	-
КСР ЛЖ, см	r=-0,8 p=0,007	r=-0,5 p=0,038	r=-0,6 p=0,044	-	-
КДО ЛЖ, мл	r=-0,7 p=0,026	-	-	-	-
КСО ЛЖ, мл	r=-0,7 p=0,001	r=-0,5 p=0,026	-	-	-
ФВ, %	r=0,98 p=0,003	r=0,5 p=0,021	r=0,8 p=0,002	-	-
ЛП, см	r=-0,7 p=0,016	r=-0,97 p=0,022	r=-0,98 p=0,003	r=-0,7 p=0,012	-
ПЖ, см	r=-0,96 p=0,008	r=-0,9 p=0,035	r=-0,96 p=0,008	-	-
АО, см	r=-0,9 p=0,037	-	r=-0,9 p=0,038	-	r=0,72 p=0,027
МЖП, см	r=-0,7 p=0,025	-	-	-	-
ИММЛЖ, г/м ²	r=-0,8 p=0,008	-	r=-0,7 p=0,027	-	-
SYNTAX, балл	-	r=-0,5 p=0,005	-	r=-0,54 p=0,001	-

3.4 Оценка силы дыхательных мышц у пациентов, поступивших на плановое коронарное шунтирование, с различными вариантами нарушения костно-мышечного статуса

Сила дыхательной мускулатуры оценивалась методом измерения максимальных статичных давлений на уровне рта, которые пациент создает при закрытых дыхательных путях во время максимальных вдоха и выдоха с последующим анализом максимального экспираторного давления МЕР (maximal expiratory pressure) и максимального инспираторного давления МІР (maximal inspiratory pressure) в полости рта [2].

Сила дыхательных мышц у пациентов с ИБС была ниже нормативных значений, причем сила экспираторных дыхательных мышц (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 дыхательной мускулатуры у данной группы больных. Выявлено, что у 191 (49,3 %) пациента с ИБС оба анализируемых параметра (МЕР и МІР) соответствовали норме (были выше LLN), тогда как у 196 (50,7 %) пациентов верифицированы различные варианты снижения силы дыхательных мышц с преимущественным вариантом в виде изолированного снижения МІР (изолированное снижение МІР – 96 (24,8 %), МЕР – 25 (6,5 %); сочетанное снижение МІР и МЕР – 75 (19,4 %) (рисунок 7).

Сравнительный анализ параметров, характеризующих силу дыхательных мышц с учетом наличия / отсутствия исходного нарушения костно-мышечной функции, а также межгрупповой анализ пациентов, исходно имевших различные варианты нарушения КМС, представлен в таблице 14.

Более низкие значения МІР (в 1,28 раза) и МЕР (в 1,08 раза) отмечены у пациентов с ИБС и нарушением костно-мышечной функции в сравнении с лицами без таковых. Но даже у больных, исходно не имевших нарушений КМС, сила экспираторных мышц (МЕР) была ниже нормативных значений. Однако

статистически значимых различий в силе дыхательных мышц между пациентами с нарушением и без нарушения костно-мышечной функции не выявлено.



Рисунок 7 – Варианты параметров силы дыхательной мускулатуры у пациентов с ишемической болезнью сердца перед проведением коронарного шунтирования, %

Сравнительный анализ МЕР и МІР в зависимости от варианта нарушения костно-мышечной функции продемонстрировал закономерные изменения. Так, наименьшая сила инспираторных и экспираторных дыхательных мышц зарегистрирована в группе с изолированной саркопенией (I группа, МЕР – 38,5 (25,5; 78) см вод. ст.; МІР – 41,5 (25,5; 56) см вод. ст.), наибольшая – в группе лиц с ИБС без нарушений КМС (IV группа, МЕР – 63 (44; 84) см вод. ст.; МІР – 86 (49; 101) см вод. ст.), при этом статистически значимых различий не получено, за исключением тенденции к значимым различиям по уровню силы инспираторных мышц (МІР, $p = 0,064$).

Таблица 14 – Сравнительная характеристика силы дыхательных мышц у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед проведением коронарного шунтирования, Me (Lq; Uq)

№	Группа исследования	MEP, см вод. ст.	MIP, см вод. ст.
1	Пациенты с нарушением костно-мышечной функции, n = 105 (27,1 %)	58 (36; 77)	67 (36; 86)
		p = 0,3	
2	Пациенты без нарушений костно-мышечной функции, n = 282 (72,9 %)	63 (44; 84)	86 (49; 101)
		p = 0,2	
		p _{1,2} =0,3	p _{1,2} =0,1
3	Пациенты с изолированной саркопенией (I группа), n = 52 (13,4 %)	59 (49,5; 73)	72,5 (67; 96)
		p = 0,1	
4	Пациенты с изолированным остеопеническим синдромом (II группа), n = 28 (7,2 %)	38,5 (25,5; 78)	41,5 (25,5; 56)
		p = 0,8	
5	Пациенты с остеосаркопенией (III группа), n = 25 (6,5 %)	63 (53; 85)	73,5 (43; 86)
		p = 0,7	
6	Пациенты без нарушений костно-мышечной функции (IV группа), n = 282 (72,9 %)	63 (44; 84)	86 (49; 101)
		p = 0,2	
		p _{3,4,5,6} =0,2	p _{3,4,5,6} =0,064

Далее рассчитана доля пациентов с параметрами силы дыхательных мышц выше или ниже LLN. Данный анализ продемонстрировал, что наряду с больными, характеризующимися сниженными параметрами MEP и MIP, в каждой группе были лица, у которых анализируемые показатели были в пределах нормативных значений (выше LLN). Так, более низкие показатели (ниже LLN) силы MIP чаще встречались среди пациентов с изолированной саркопенией (39 (75 %); p = 0,015–0,037), соответственно, в данной группе определено наименьшее количество пациентов с нормативным значением указанного параметра: I группа – 13 (25 %),

II группа – 19 (67,9 %), III группа – 12 (48 %), IV группа – 160 (56,7 %); $p = 0,024–0,45$. Наибольшая частота выявления лиц со сниженной силой МЕР зафиксирована среди лиц без нарушений КМС (234 (83 %) и не различалась с группами больных, исходно имевших признаки нарушения мышечной функции (изолированная саркопения – 40 (76,9 %), остеосаркопения – 20 (80 %). Необходимо отметить, что значимо чаще нормативные значения (выше LLN) анализируемых параметров наблюдались у пациентов с остеопеническим синдромом (42,9 против 23,1, 20 и 17 %; $p = 0,017–0,035$) (рисунок 8).

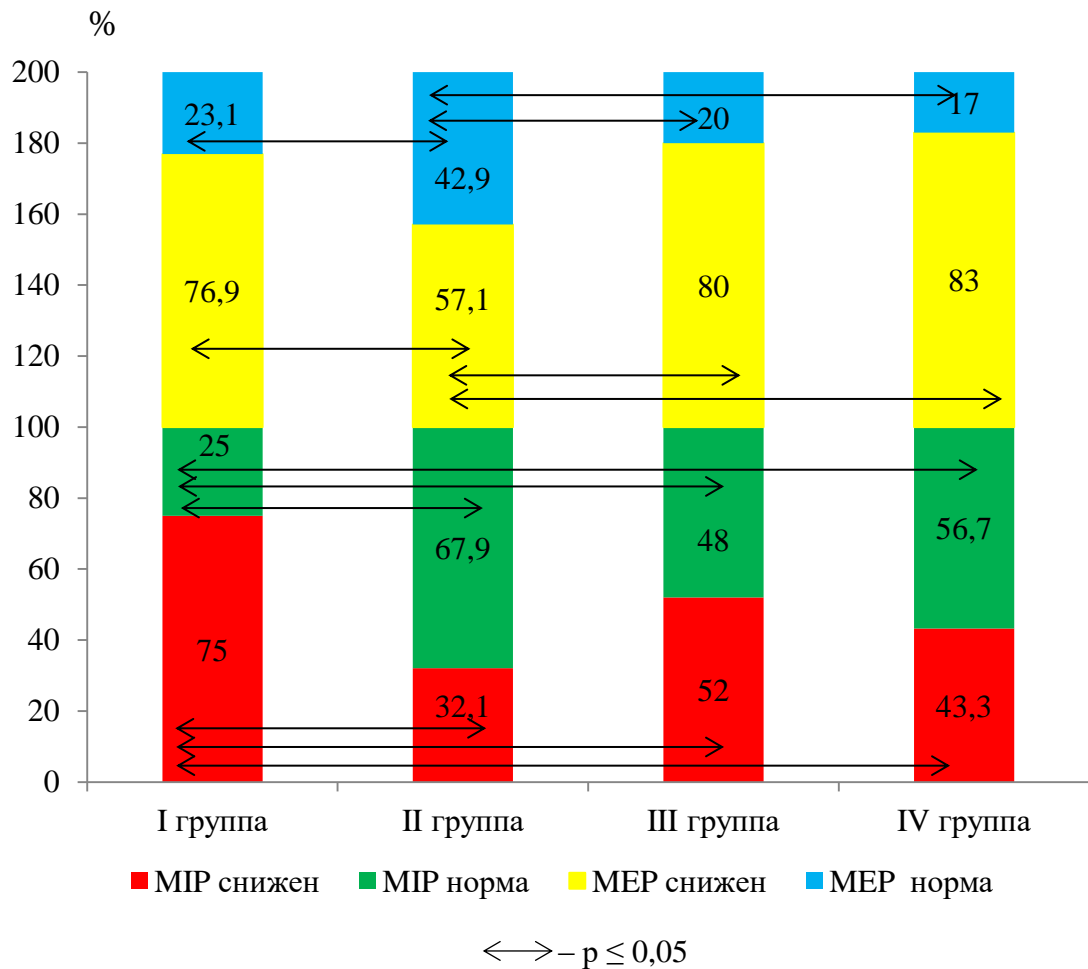


Рисунок 8 – Сила дыхательных мышц пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса

Результаты корреляционного анализа продемонстрировали статистически значимые связи (средней силы) силы дыхательных мышц и величины ряда клиничко-инструментальных параметров (таблица 15).

Таблица 15 – Результаты корреляционного анализа силы дыхательных мышц и клинико-инструментальных параметров пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Параметр	r	p
МЕР, см вод. ст.		
Индекс массы тела, кг/м ²	-0,743	0,013
МIP, см вод. ст.	0,776	0,001
Сила сжатия кисти (динамометрия), кг	0,618	0,019
Площадь мышц, см ²	0,612	0,006
Скелетно-мышечный индекс, см ² /м ²	0,671	0,029
MIP, см вод. ст.		
Возраст, лет	-0,624	0,021
Рост, см	0,685	0,007
МЕР, см вод. ст.	0,783	0,000
Сила сжатия кисти (динамометрия), кг	0,689	0,018
Площадь мышц, см ²	0,693	0,000
Скелетно-мышечный индекс, см ² /м ²	0,635	0,022

Так, величина МЕР и MIP имела однонаправленную связь с параметрами, характеризующими мышечную функцию и свидетельствующими о нарушении мышечного статуса (сила сжатия кисти, по данным динамометрии, площадь мышц и скелетно-мышечный индекс). Кроме того, по данным корреляционного анализа выявлена односторонняя зависимость МЕР и MIP ($r = 0,776-0,783$, $p = 0,000-0,001$) и разнонаправленная связь МЕР и ИМТ ($r = -0,743$, $p = 0,013$), MIP и возраста пациента ($r = -0,624$, $p = 0,021$).

Результаты данного этапа исследования позволили прийти к выводу, что у половины (50,7 %) пациентов с ИБС перед КШ верифицирована клинически значимая слабость дыхательных мышц, подтверждением которой служат ниже нормативных значений параметры МЕР и MIP. Выявлена тенденция более низких параметров МЕР и MIP в группе с нарушением КМС, однако без статистически значимых различий.

Наибольшая степень отклонения от нормативных значений определена для показателя, характеризующего силу экспираторных мышц (MEP). Отсутствие различий, вероятно, можно объяснить тем, что 49,3 % участников исследования имели нормативные значения параметров силы дыхательных мышц. Так, даже в группе с изолированной саркопенией у четверти больных MEP (23,1 %) и MIP (25 %) были в пределах нормы. Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал связь силы дыхательных мышц с другими параметрами мышечной функции (сила сжатия кисти, площадь мышц, скелетно-мышечный индекс).

3.5 Характеристика периоперационного периода и структура осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и различными вариантами нарушения костно-мышечного статуса, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения

Всем пациентам проведено классическое КШ с использованием срединной стернотомии в условиях нормотермического ИК с непульсирующим кровотоком и гемодилюцией на уровне гематокрита 25–30 %. В среднем продолжительность стационарного периода составила 12 дней. Медиана длительности ИК – 77 (68; 98) мин., искусственной вентиляции легких – 664 (534; 849) мин., количество выполненных шунтов – 2 (2; 3). В качестве кондуитов чаще использовали левую внутреннюю грудную артерию и большую подкожную вену голени (I группа – 73,3 %, II группа – 65,2 %, III группа – 73,7 %, IV группа – 78,1 %; $p > 0,05$). Среди техник забора трансплантата преобладали «на лоскуте» и «скелетом» (I группа – 60 %, II группа – 56,5 %, III группа – 65 %, IV группа – 75,5 %; $p > 0,05$).

При анализе параметров интраоперационного периода (таблица 16) различий между группами не выявлено, за исключением количества шунтированных коронарных артерий. Наибольший индекс реваскуляризации отмечен среди пациентов с нарушением мышечного статуса: у больных с изолированной саркопенией и остеосаркопенией (I группа – 3 [2; 3], II группа – 2 [1; 2], III группа – 3 [3; 3], IV группа – 2 [2; 3]; $p = 0,007$).

Таблица 16 – Параметры выполнения операции коронарного шунтирования пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса, Me (Lq; Uq)

Параметр	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Длительность стационарного лечения, дней	12 (10; 18)	12 (9; 15)	9 (8; 14)	13 (9; 23)	$p_{1,2,3,4}=0,2$
Длительность операции, мин.	214,5 (170; 260)	187 (132; 225)	208,5 (180; 230)	210 (170; 245)	$p_{1,2,3,4}=0,35$
Длительность ИК, мин.	84 (75; 129)	72,5 (56; 87)	81 (73; 109)	77 (64; 91)	$p_{1,2,3,4}=0,087$
Время окклюзии аорты, мин.	53 (44; 72,5)	53 (40; 61)	53,5 (50; 63)	51 (41; 62)	$p_{1,2,3,4}=0,5$
Длительность ИВЛ, мин.	690 (534; 864)	600,5 (489; 807)	653 (519; 779)	669 (539; 849)	$p_{1,2,3,4}=0,8$

Продолжение таблицы 16

Параметр	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Количество шунтов	3 (2; 3)	2 (1; 2)	3 (3; 3)	2 (2; 3)	$p_{1,2,3,4}=0,007$ $p_{1,2}=0,06$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{1,4}=0,7$ $p_{2,3}=0,002$ $p_{2,4}=0,62$ $p_{4,3}=0,03$
Стаж хирурга, лет	15 (10; 25)	15 (7; 18)	17,5 (11; 35)	15 (8; 18)	$p_{1,2,3,4}=0,1$
Стаж ассистента хирурга, лет	7 (5; 8)	6 (3; 9)	6 (6; 8)	6 (5; 7)	$p_{1,2,3,4}=0,5$
Стаж анестезиолога, лет	17 (9; 19)	17 (9; 18)	9 (9; 18)	9 (8; 19)	$p_{1,2,3,4}=0,6$
Стаж перфузиолога, лет	20 (3; 29)	12 (2; 30)	14 (2; 29)	18 (3; 29)	$p_{1,2,3,4}=0,8$
Стаж оперирующей бригады, лет	14,8 (4,25; 24,3)	14 (5,5; 23,6)	14,2 (5,5; 26,5)	13,8 (4; 35)	$p_{1,2,3,4}=0,4$

Исходно анализу подверглись пациенты, имевшие нарушения костно-мышечной функции, и пациенты без таких патологий (рисунок 9). Статистически значимые межгрупповые различия наблюдали в частоте инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи ($p = 0,021$) (нозокомиальная инфекция нижних дыхательных путей – 7,6 против 2,8 %; $p = 0,036$), осложнений зоны хирургического вмешательства ($p = 0,008$) и суммарном количестве анализируемых осложнений ($p = 0,001$), развившихся в период госпитализации у пациентов с исходным нарушением КМС.

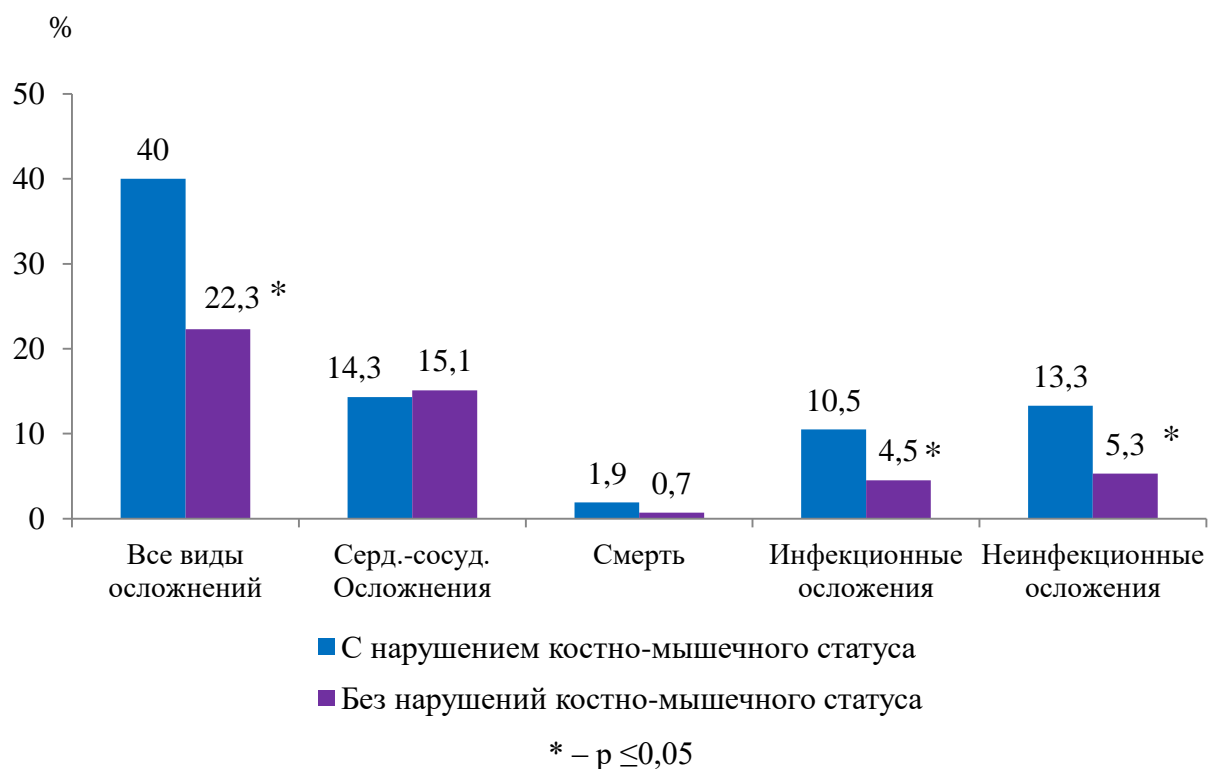


Рисунок 9 – Частота осложнений госпитального периода у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от нарушения костно-мышечного статуса

Далее проведен анализ структуры всех осложнений госпитального периода с учетом вариантов нарушения КМС. По суммарному количеству осложнений группы пациентов с нарушениями КМС статистически значимо не различались. При этом в сравнении с лицами без признаков нарушения КМС у больных с изолированной остеопенией и остеосаркопенией суммарное количество осложнений было в 2 раза выше ($p = 0,004-0,005$) (таблица 17).

Таблица 17 – Госпитальные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса, n (%)

Осложнение	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Все виды осложнений	17 (32,7)	13 (46,4)	12 (48)	63 (22,3)	$p_{1,2,3,4}=0,002$ $p_{1,2}=0,2$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{1,4}=0,1$ $p_{2,3}=0,9$ $p_{2,4}=0,005$ $p_{3,4}=0,004$
Смерть	1 (1,9)	1 (3,6)	0 (0)	2 (0,7)	$p_{1,2,3,4}=0,4$
Сердечно-сосудистые осложнения	4 (7,7)	8 (28,6)	3 (12)	34 (12,1)	$p_{1,2,3,4}=0,053$
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	0 (0)	1 (3,6)	1 (4)	3 (1,1)	$p_{1,2,3,4}=0,3$
Инсульт	0 (0)	0 (0)	1 (4)	7 (2,5)	$p_{1,2,3,4}=0,4$
Нарушение проводимости	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,7)	$p_{1,2,3,4}=0,8$

Продолжение таблицы 17

Осложнение	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Пароксизм фибрилляции предсердий	4 (7,7)	7 (25)	1 (4)	22 (7,8)	$p_{1,2,3,4}=0,016$ $p_{1,2}=0,032$ $p_{1,3}=0,5$ $p_{1,4}=0,9$ $p_{2,3}=0,033$ $p_{2,4}=0,003$ $p_{3,4}=0,4$
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	5 (9,6)	9 (32,1)	3 (12)	36 (12,8)	$p_{1,2,3,4}=0,029$ $p_{1,2}=0,011$ $p_{1,3}=0,7$ $p_{1,4}=0,5$ $p_{2,3}=0,08$ $p_{2,4}=0,006$ $p_{3,4}=0,9$

Продолжение таблицы 17

Осложнение	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	3 (5,8)	2 (7,1)	6 (24)	12 (4,3)	$p_{1,2,3,4}=0,001$ $p_{1,2}=0,8$ $p_{1,3}=0,02$ $p_{1,4}=0,6$ $p_{2,3}=0,08$ $p_{2,4}=0,4$ $p_{3,4}=0,000$
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)	$p_{1,2,3,4}=0,002$ $p_{1,2}=0,12$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{1,4}=0,42$ $p_{2,3}=0,2$ $p_{2,4}=0,2$ $p_{3,4}=0,001$

Продолжение таблицы 17

Осложнение	I группа (изолированная саркопения), n = 52	II группа (изолированный остеопенический синдром), n = 28	III группа (остеосаркопения), n = 25	IV группа (без нарушения КМС), n = 282	p
	1	2	3	4	
Инфекция 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	9 (17,3)	2 (7,1)	3 (12)	15 (5,3)	$p_{1,2,3,4}=0,02$ $p_{1,2}=0,2$ $p_{1,3}=0,5$ $p_{1,4}=0,002$ $p_{2,3}=0,5$ $p_{2,4}=0,6$ $p_{3,4}=0,1$
Пневмоторакс	2 (3,8)	0 (0)	1 (4)	2 (0,7)	$p_{1,2,3,4}=0,1$
Гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	5 (9,6)	2 (7,1)	2 (8)	12 (4,3)	$p_{1,2,3,4}=0,3$

За период госпитализации зарегистрировано четыре летальных исхода, причинами которых стали острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая постгеморрагическая анемия с ДВС-синдром, полиорганная недостаточность. Несмотря на то, что по количеству сердечно-сосудистых осложнений различий не было, пароксизм фибрилляции предсердий статистически значимо чаще развивался у пациентов с изолированным остеопеническим синдромом ($p = 0,003-0,033$). При анализе комбинированной конечной точки (суммарного количества кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов) статистически больше случаев зарегистрировано среди пациентов II группы – с изолированным остеопеническим синдромом (32,1 против 9,6 % – в I группе, 12 % – в III группе, 12,8 % – в IV группе). Кроме того, наблюдались статистически значимые различия в частоте развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Данный вид осложнений выявлен у 23 (5,9 %) участников исследования, с более высокой частотой у пациентов с остеосаркопенией и наименьшей – у пациентов без исходного нарушения КМС (24 против 5,8 % – в I группе, 7,1 % – во II группе, 4,3 % – в IV группе). Анализ неинфекционных осложнений, которые включали случаи кровотечений, требующих рестернотомии, пневмоторакса, а также гидроторакса с плевральной пункцией, продемонстрировал, что перечисленные осложнения чаще диагностировали среди лиц с патологией костно-мышечной функции. Так, наибольшее количество этих осложнений обнаружено у больных с изолированной саркопенией и остеосаркопенией (I группа – 17,3 %, II группа – 7,1 %, III группа – 12 %, IV группа – 5,3 %; $p = 0,002$).

Таким образом, пациенты, исходно 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. Наиболее уязвимы больные с остеосаркопенией, так как именно они имели большую частоту возникновения количества всех анализируемых осложнений, включая инфекционные и раневые.

3.6 Оценка факторов риска развития периоперационных осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения

Исходно для оценки факторов риска неблагоприятного прогноза после выполненного КШ был проведен регрессионный линейный анализ, по результатам которого из всех анализируемых в разделе 3.5 осложнений продемонстрировали статистическую значимость лишь два вида: комбинированная конечная точка, объединяющая суммарное количество случаев сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода; неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением.

Так, верифицированное в дооперационном периоде нарушение КМС ассоциировано с увеличением риска развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) 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; $p = 0,046$). Исходные нарушения КМС связаны с увеличением частоты осложнений, вызванных хирургическим лечением, в 1,7 раза (ОШ 1,71, 95 % ДИ 1,06–2,76; $p = 0,026$). 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; $p = 0,034$).

С целью определения риска развития был проведен регрессионный анализ периоперационных осложнений среди пациентов с различными вариантами нарушения костно-мышечной функции в зависимости от исходных клинико-инструментальных параметров, характеризующих КМС. В качестве анализируемых показателей в анализ были включены: балл – по опроснику SARC-F, сила сжатия кисти – по результатам проведенной динамометрии, площадь мышечной ткани и расчетный СМИ – по данным мультиспиральной компьютерной томографии, МПК и Т-критерий – согласно результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, сила дыхательных мышц (MIP и MEP). Из всех

анализируемых вариантов нарушения КМС и параметров, характеризующих костно-мышечную функцию, статистическая значимость продемонстрирована у пациентов с остеосаркопенией в зависимости от силы инспираторных мышц (МІР). Так, уровень МІР ниже нижней границы нормы (ниже LLN) у данной категории пациентов (таблица 18) был ассоциирован с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений в 3,8 раза, в частности инсульта – в 6,6 раза, инфаркта миокарда – в 13,4 раза (ОШ 13,4, 95 % ДИ 1,3–136; $p = 0,028$). Кроме этого, низкая сила инспираторных мышц увеличивала частоту развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) в 3,5 раза (ОШ 3,5, 95 % ДИ 0,8–15,2; $p = 0,042$).

Таблица 18 – Риск развития осложнений госпитального периода у пациентов с остеосаркопенией и уровнем МІР ниже нижней границы нормы (ниже LLN)

Осложнение	ОШ	95 % ДИ	p-уровень
Сердечно-сосудистые осложнения	3,8	0,9-16,7	0,038
Инфаркт миокарда	13,4	1,3-136	0,028
Инсульт	6,6	0,7-60,6	0,043
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	3,5	0,8-15,2	0,042

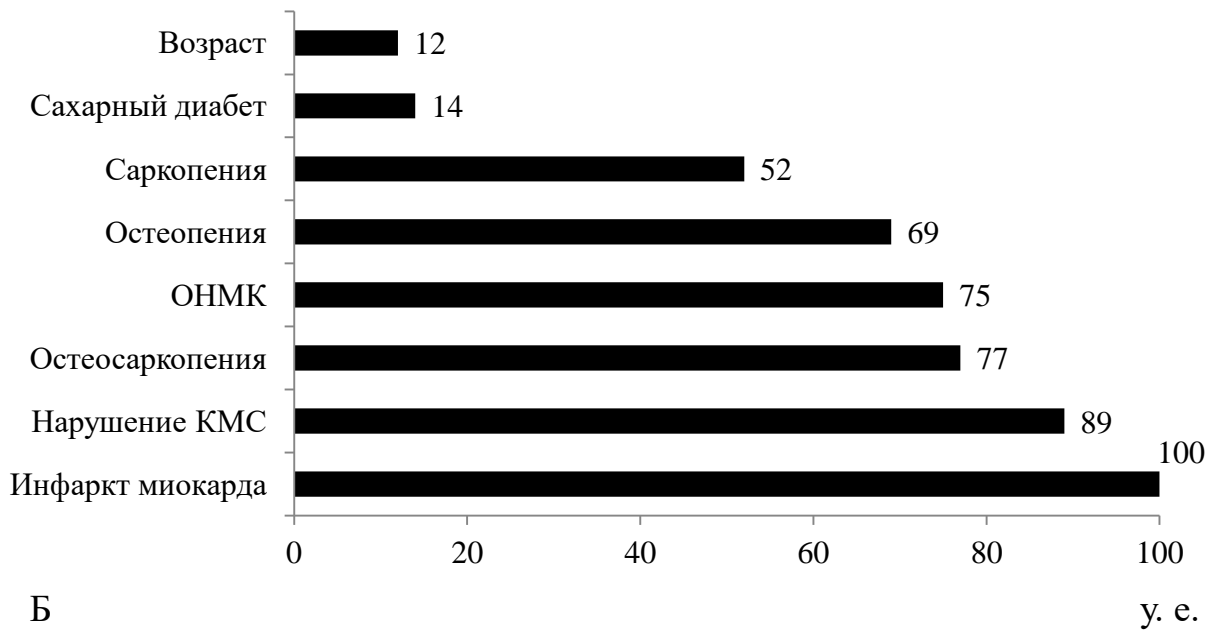
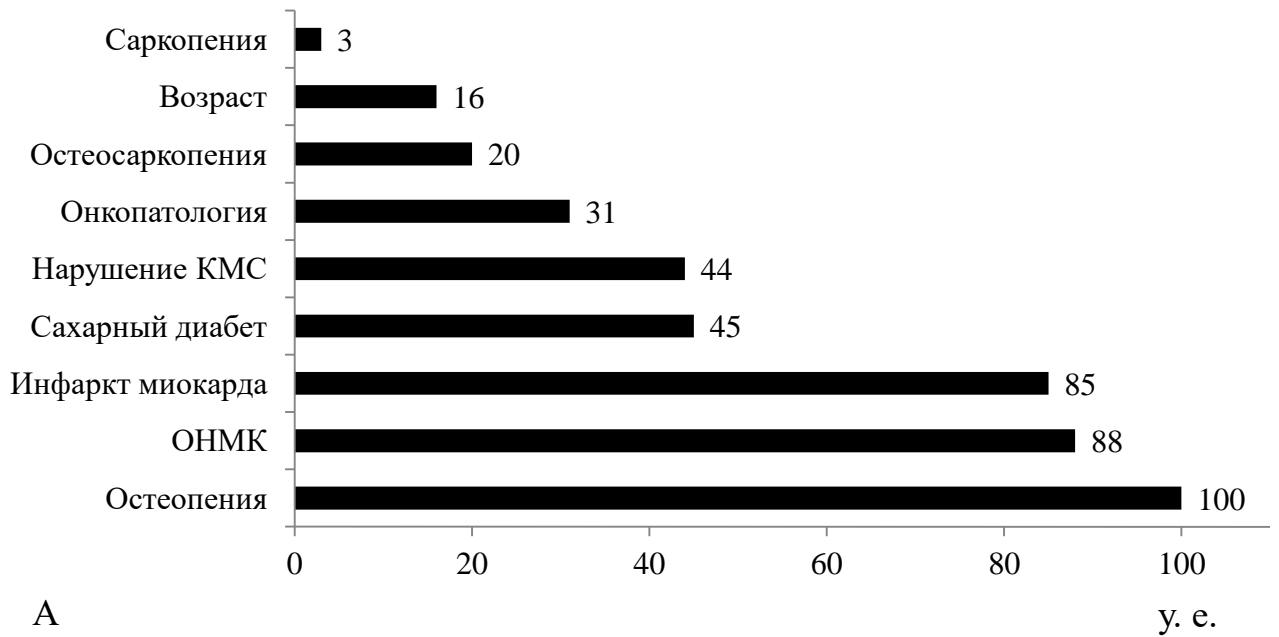
Далее для определения роли фактора риска (возраст, верифицированное нарушение КМС и его варианты – саркопения, остеопения, остеосаркопения), анамнестических данных (ранее перенесенные заболевания, в частности ИМ, инсульт, СД, онкопатология) и интраоперационных параметров оценивали показатели рангов значимости предикторов. При использовании деревьев классификации выбрано дискриминантное одномерное ветвление, значимость предикторов оценена в процессе классификации. Для каждой из анализируемых

независимых переменных устанавливали ранг значимости по 100-балльной шкале: 0 соответствовал низкой значимости, 100 – высокой.

При расчете рангов значимости влияния на развитие комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) (рис. 10А) высокие значения продемонстрировали остеопенический синдром (100 у. е.), ранее перенесенный инсульт (88 у. е.) и ИМ (85 у. е.). Средние значения рангов получены для больных, имевших исходные нарушения КМС (44 у. е.), СД (45 у. е.), онкологические заболевания в анамнезе (31 у. е.) и остеосаркопению (20 у. е.). Вклад верифицированной саркопении для данного вида осложнений оказался незначительным, составив всего 3 у. е.

В развитии неинфекционных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством (рис. 10Б), кроме высоких уровней рангов, полученных для сопутствующей патологии (ИМ – 100 у. е., ОНМК – 75 у. е.), нарушений КМС (ранг 89) и его различных вариантов (остеосаркопения – 77 у. е., остеопения – 69 у. е., саркопения – 52 у. е.), незначительную роль играли наличие СД и возраст пациента.

Результаты данного этапа исследования показали, что исходное нарушение костно-мышечной функции было статистически значимо ассоциировано с развитием комбинированной конечной точки (суммарного количества случаев значимых сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода), а также осложнений со стороны зоны хирургического вмешательства. Анализ вклада различных факторов риска в развитие комбинированной конечной точки и частоты неинфекционных осложнений продемонстрировал, что наряду с традиционными предикторами неблагоприятного прогноза (ранее перенесенный ИМ, инсульт, СД, онкопатология и возраст пациентов) к ним отнесены: исходное нарушение костно-мышечной функции пациента (различные варианты), сила инспираторной мускулатуры. Необходимо отметить, что вклад нарушения КМС и его вариантов превосходил роль возраста больного.



А – комбинированная конечная точка

Б – неинфекционные осложнения, связанные с хирургическим вмешательством

Рисунок 10 – Ранги значимости вклада фактора в риск комбинированной конечной точки и неинфекционных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством

3.7 Госпитальный прогноз развития периоперационных осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования, выполненного в условиях искусственного кровообращения

Завершающий этап исследования заключался в оценке госпитального прогноза периоперационных осложнений после выполнения КШ в условиях ИК. Из всех анализируемых в предыдущих разделах осложнений статистическую значимость продемонстрировала лишь комбинированная конечная точка, объединяющая развитие сердечно-сосудистых осложнений и смерть пациента, для которой была построена прогностическая модель.

Моделирование неблагоприятного прогноза (комбинированной конечной точки) осуществлялось на основе расчета вероятности его развития применяя логистический регрессионный анализ.

Для построения логистической регрессионной модели, было использовано уравнение (2). Стандартное уравнение регрессии представлено формулой (3).

В качестве исходных переменных были использованы клиничко-анамнестические, инструментальные, периоперационные параметры и принадлежность пациентов к группам, имевших различные варианты нарушения КМС. С применением логистической регрессии методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных) построена прогностическая модель.

Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . При $p < 0,05$ нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. Соответствие прогностической модели определялось в соответствии с критерием согласия Хосмера – Лемешева. При $p > 0,05$ принималась гипотеза о согласованности данной модели. В качестве порога отсечения после формирования модели развития индексного события было принято значение 0,5.

На основании анализа 387 пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, у 53 (13,7 %) в госпитальном периоде развилась комбинированная

конечная точка. Данный вид осложнений был верифицирован у 5 (9,6 %) пациентов с изолированной саркопенией (I группа), у 9 (32,1 %) пациентов с изолированным остеопеническим синдромом (II группа), у 3 (12 %) пациентов с остеосаркопенией, у 36 (12,8 %) пациентов без нарушений костно-мышечной функции, $p = 0,029$.

Исходно из всех клинико-anamnestических, инструментальных и периоперационных параметров были отобраны наиболее значимые с позиции высокого риска развития комбинированной конечной точки. Далее, применяя логистическую регрессию, методом пошагового включения строилась прогностическая модель. В таблице 19 представлены результаты анализа бинарной логистической регрессии для риска развития комбинированной конечной точки на госпитальном этапе.

По результатам логистической регрессии статистическую значимость продемонстрировали следующие предикторы: клинико-anamnestические – возраст, постоянная форма ФП, ФК ХСН, ранее проведенное ЧКВ, а также наличие нарушения КМС (osteopenia, саркопения и остеосаркопения); инструментальные – МЕР, МПР, СМИ; интраоперационные – длительность ИК и ИВЛ, количество шунтов.

Необходимо отметить, что с учетом критерия значимости (Wald) к наиболее статистически значимым предикторам были отнесены: наличие остеопении, саркопии, возраст и сила экспираторных мышц (МЕР); к наименьшему наличие остеосаркопии, все остальные предикторы имели среднее влияние.

Таблица 19 – Основные результаты анализа бинарной логистической регрессии прогноза развития комбинированной конечной точки на госпитальном этапе

Предиктор	B (коэффициент регрессии)	MSE (средне- квадратичная ошибка)	Wald (статистика Вальда, X^2)	p (уровень значимости)	Exp (B)
Принадлежность ко II группе (изолированный остеопенический синдром) (X1)	0,096	0,018	28,925	0,000	1,100
Возраст (X2), лет	1,518	0,334	20,607	0,000	4,565
Принадлежность к I группе (изолированная саркопения) (X3)	0,713	0,154	21,515	0,000	2,040
Постоянная форма фибрилляции предсердий (X4)	1,664	0,409	16,522	0,000	1,189
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (X5), степень	1,066	0,286	13,922	0,000	2,905
Выполнение ЧКВ в анамнезе (X6)	-1,117	0,292	14,592	0,000	0,327
Принадлежность к III группе (остеосаркопения) (X7)	0,489	0,228	14,585	0,032	1,631
MIP (ниже LLN) (X8)	0,957	0,366	6,844	0,009	2,605

Продолжение таблицы 19

Предиктор	B (коэффициент регрессии)	MSE (средне- квадратичная ошибка)	Wald (статистика Вальда, X^2)	p (уровень значимости)	Exp (B)
МЕР (ниже LLN) (X9)	2,388	0,467	26,062	0,000	10,874
Курение в настоящее время (X10)	1,652	0,512	10,417	0,001	5,218
Длительность искусственного кровообращения (X11), мин.	0,014	0,004	14,527	0,000	1,014
Количество шунтов (X12), ед.	-0,478	0,109	19,100	0,000	0,620
Длительность искусственной вентиляции легких (X13), мин.	0,067	0,021	10,601	0,001	1,069
Скелетно-мышечный индекс (X14), $\text{см}^2/\text{м}^2$	-0,664	0,178	13,903	0,000	0,515
Константа	-9,473	1,998	22,473	0,000	0,000

Таким образом, прогнозная вероятность развития комбинированной конечной точки, включающая суммарное количество кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов была представлена в виде формулы (4):

$$P = 1 / (1 + 2,71(-9,473 + 0,096 \times X1 + 1,518 \times X2 + 0,713 \times X3 + 1,664 \times X4 + 1,066 \times X5 - 1,117 \times X6 + 0,489 \times X7 + 0,957 \times X8 + 2,388 \times X9 + 1,652 \times X10 + 0,014 \times X11 - 0,478 \times X12 + 0,067 \times X13 - 0,664 \times X14)), \quad (4)$$

где X1 – принадлежность ко II группе (изолированный остеопенический синдром),

X1 = 0 – пациент не относится к пациентам, имеющим изолированный остеопенический синдром, X1 = 1 – пациент относится к пациентам, имеющим изолированный остеопенический синдром,

X2 – возраст, указывается в годах,

X3 – принадлежность к I группе (изолированная саркопения), X3 = 0 – пациент не относится к пациентам, имеющим изолированную саркопению, X3 = 1 – пациент относится к пациентам, имеющим изолированную саркопению,

X4 – постоянная форма ФП, X4 = 0 – пациент не имеет постоянную форму ФП, X4 = 1 – у пациента постоянная форма ФП,

X5 – ФК ХСН, указывается степень ХСН,

X6 – выполнение ЧКВ в анамнезе, X6 = 0 – до КШ пациенту не выполнялось ЧКВ, X6 = 1 – до КШ пациенту было проведено ЧКВ,

X7 – принадлежность ко III группе (остеосаркопения), X7 = 0 – пациент не относится к пациентам, имеющим остеосаркопению, X7 = 1 – пациент относится к пациентам, имеющим остеосаркопению,

X8 – уровень МПР, X8 = 0 – уровень МПР выше LLN, X8 = 1 – уровень МПР ниже LLN,

X9 – уровень МЕР, X9 = 0 – уровень МЕР выше LLN, X9 = 1 – уровень МЕР ниже LLN,

X10, курение, X10 = 0 – пациент не курил / не курит в настоящее время, X10 = 1 – пациент отнесен к категории активных курильщиков,

X11 – длительность ИК, указывается в минутах,

X12 – количество шунтов, указывается в единицах,

X13 – длительность ИВЛ, указывается в минутах,

X14 – СМИ, указывается в $\text{см}^2/\text{м}^2$.

Критерий согласия Хосмера – Лемешова для данной прогностической модели составил $\chi^2 = 11,216$, $p = 0,190$.

По данным построения ROC-кривой, площадь под ROC-кривой – 0,8 (рисунок 11), поэтому качество модели можно оценить как хорошее. Чувствительность модели (доля правильно классифицированных пациентов с развитием комбинированной конечной точки) составила 81,3, а специфичность (доля правильно классифицированных пациентов без комбинированной конечной точки) – 72,3.

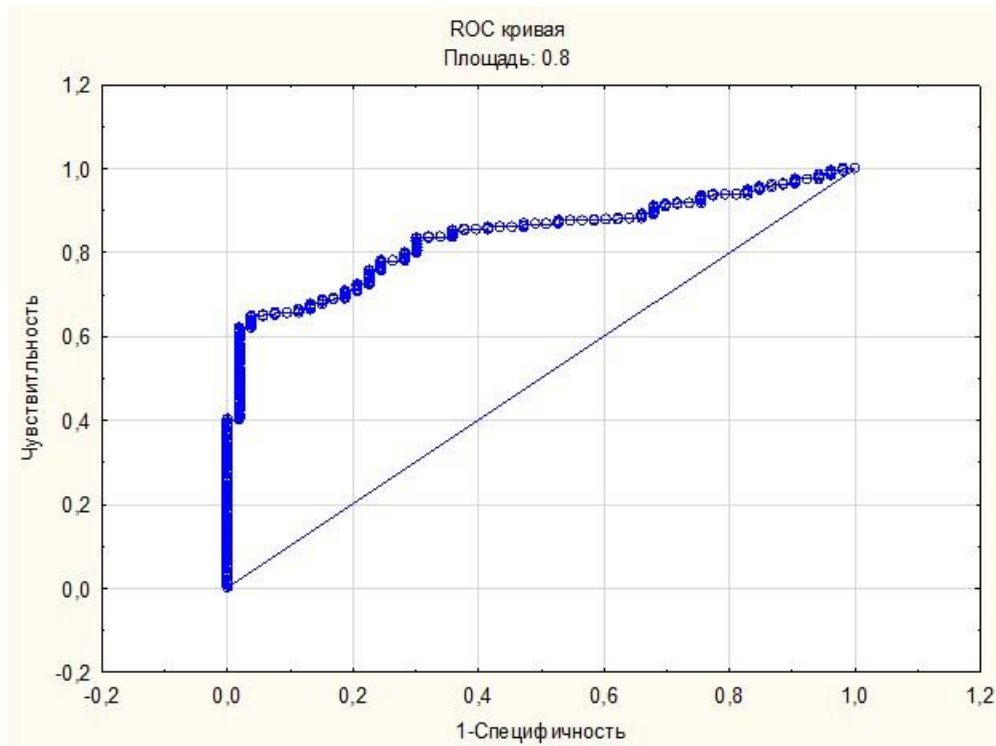


Рисунок 11 – График ROC-кривой прогнозирования развития комбинированной конечной точки у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование

Таким образом, вероятность развития комбинированной конечной точки, объединяющая развитие кардиоваскулярных осложнений и смерть пациента со стабильной ИБС, подвергшегося КШ в условиях ИК в госпитальном периоде,

определяется сочетанием различных факторов (предикторов). К наиболее значимым, увеличивающим шансы развития индексного события, относятся клиничко-анамнестические факторы: возраст, постоянная форма ФП, ФК ХСН, а также наличие нарушения КМС (остеопения, саркопения и остеосаркопения). Среди инструментальных параметров – ниже LLN МЕР и МІР, а из интраоперационных – длительность ИК и ИВЛ. Такие факторы, как ранее выполненное ЧКВ, больший СМІ и большее количество шунтированных артерий, были отнесены к факторам, снижающим риск развития комбинированной конечной точки. В исследовании установлено, что наряду с традиционными предикторами неблагоприятного прогноза (возраст, степень выраженности ХСН, длительность ИК и ИВЛ и др.) верифицированные до проведения кардиохирургического лечения возраст-ассоциированные заболевания, такие как остеопения, саркопения и остеосаркопения, имеют высокую значимость с позиции повышения риска развития суммарного количества сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Старение населения по всему миру становится все более серьезной социальной проблемой. Согласно ВОЗ, доля пожилых людей во многих странах (включая Китай) к 2050 г. превысит 30 % [233]. Бесспорно, данный демографический сдвиг повлечет за собой множество проблем, в том числе увеличение экономического бремени, обусловленное не только ростом числа хронических заболеваний, но инвалидизации и смертности. Экспоненциальный рост пожилого населения увеличивает интерес к исследованиям возраст-ассоциированных заболеваний во всем мире [32, 124, 157, 158, 248].

Прогрессирующая потеря функции, снижение фертильности и рост смертности представляют собой фундаментальные процессы биологического старения, присущие большинству клеточных систем. Старение закономерно связано с изменением КМС, проявляющимся снижением не только минеральной плотности костной ткани, но и мышечной массы, сопровождающимся снижением мышечной функции и силы [124, 157].

Остеопенический синдром (остеопения / остеопороз) и саркопения выступают распространенными синдромами. Саркопения представляет собой прогрессирующее генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с ускоренной потерей мышечной массы, слабостью и смертностью [221]. Остеопения / остеопороз характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани и прежде всего обуславливает остеопоротические переломы [203]. Данные недавно проведенного метаанализа доказали связь между остеопенией / остеопорозом и саркопенией [214], следовательно, одновременное рассмотрение как остеопении / остеопороза, так и саркопении может быть ключевой стратегией для предотвращения инвалидности и ухудшения качества жизни у данной категории пациентов. С целью объединения этих взаимосвязанных синдромов введено новое понятие – «остеосаркопения» [181], сопровождающаяся низкой

плотностью кости и снижением мышечной массы, силы и функции (саркопения) [157].

КШ является основным хирургическим методом лечения многососудистой коронарной патологии и остается одной из наиболее распространенных в мире кардиохирургических операций [102, 125]. Достижения в сердечно-сосудистой хирургии последних десятилетий позволили снять возрастные ограничения для выполнения КШ. Несмотря на это, для кардиохирургического вмешательства характерно развитие осложнений, обусловленных прежде всего коморбидным фоном, включая возраст-ассоциированные заболевания и синдромы [51].

Исследования, посвященные диагностике нарушения КМС у пациентов с ИБС, оценке клинического статуса, а также важности этих данных в прогнозе ранних и отдаленных сроков кардиохирургического вмешательства, единичны, что и послужило предпосылкой для проведения данной работы.

По данным выполненного исследования костно-мышечные нарушения выявлено у 27,1 % пациентов со стабильной ИБС в возрасте 65 (59; 69) лет. Самой распространенной формой нарушения КМС является изолированная саркопения (13,4 % случаев); изолированный остеопенический синдром (остеопения / остеопороз) отмечен у 7,2 % больных, остеосаркопения – у 6,5 %.

По разным оценкам, саркопения развивается у 5–13 % людей в возрасте 60–70 лет и у 50 % 80-летних, что согласуется с полученными нами данными (13,4 %). Так, в Азии распространенность саркопении варьируется от 4,1 до 11,5 % среди общего пожилого населения [200, 231], в Польше этот показатель составляет 12,6 %, в Индии – до 17,5 % [231], в Бразилии – от 5 до 50 % [217]. Согласно российским исследователям, данная патология встречается у 37 % пациентов в возрасте 66–80 лет [12]. Ряд ученых продемонстрировали неблагоприятное влияние саркопении у пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, в исследовании N. Zhang и соавторов [192] показано, что среди 345 пожилых пациентов (средний возраст – 74 года), госпитализированных со стабильной ИБС и острым коронарным синдромом, у 78 (22,6 %) диагностирована саркопения. При этом больные саркопенией чаще незапланированно обращались

за медицинской помощью, чем лица без саркопении (34,2 против 21,8 %; $p = 0,036$). Наиболее частыми причинами были стенокардия / ИМ и инфекционные заболевания. Кроме того, выживаемость без учета МАССЕ у пациентов с саркопенией была значительно ниже, чем у пациентов без саркопении ($\chi^2 = 4,102$; $p = 0,043$). У больных с ХСН саркопения встречалась на 20 % случаев чаще по сравнению со здоровыми людьми того же возраста [231]. При этом М. Najahmadi и соавторы показали более высокую распространенность заболевания – у 47 % молодых пациентов (<55 лет), страдающих дилатационной кардиомиопатией [174].

Если изолированной остеопении посвящены немногочисленные исследования, то проблема остеопороза широко освещена. Несмотря на это, в ряде публикаций продемонстрировано, что у большинства пациентов с переломами МПК находится в диапазоне диагностики остеопении, что позволяет сделать вывод о том, что численность популяции с остеопенией выше, чем с остеопорозом [90, 187]. В ходе настоящего исследования среди пациентов, поступивших на хирургическое лечение ИБС, у 7,2 % отмечены диагностические критерии остеопенического синдрома (osteopenia / osteoporosis), причем практически в 10 раз чаще диагностировали остеопению, а не остеопороз (90,6 и 9,4 % случаев соответственно). Распространенность остеопенического синдрома в представленной работе не соотносится с данными других исследователей (продемонстрирована меньшая встречаемость). Вероятно, это связано с тем, что мы анализировали не только распространенность остеопенического синдрома, но и других вариантов нарушения КМС, а также включали пациентов обоих полов.

Так, в исследование R. Xu и соавторов [90] были включены 122 женщины с ИБС в постменопаузе (средний возраст – $64,31 \pm 4,71$ года), у 19,6 % пациентов диагностирован остеопороз и в два раза чаще – остеопения (41,8 % случаев). При этом логистический регрессионный анализ показал, что остеопороз / остеопения являются фактором риска более тяжелого поражения коронарного русла (ОШ 2,51, 95 % ДИ 1,153–5,657; $p = 0,003$).

Международные данные о распространенности остеопороза весьма противоречивы. В рамках исследования BEST (Bone Evaluation Study) остеопороз

у пациентов старше 50 лет выявлен у 24 % женщин и 6 % мужчин. У женщин старше 75 лет эти показатели приближаются к 50 % [241]. В исследовании NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) в общей популяции в возрастной группе от 70 до 79 лет распространенность остеопороза составила 16,4 %, в возрастной группе 80 лет и старше достигала 26,2 % [249]. В исследовании, проведенном среди мужчин в Тайване в возрасте $70 \pm 9,3$ года, распространенность остеопороза составила 9,7 % [143]. В то же время исследование в США в похожей возрастной группе (от 65 до 99 лет) продемонстрировало распространенность остеопороза до 24 % [163]. У пожилых людей часто сочетаются потеря мышечной массы и снижение плотности костной ткани; в ряде исследований продемонстрирована тесная связь между компонентами остеопороза и саркопенией, то есть остеосаркопенией [216].

Так, в когорте из 590 финских женщин в постменопаузе пациентки с саркопенией имели в 12,9 раза более высокий риск остеопороза по сравнению с женщинами без саркопении (95 % ДИ 3,1–53,5) [158]. Среди 232 пожилых людей саркопенией демонстрировала в пять раз более высокий риск развития остеопороза (95 % ДИ 1,16–19,41). Два последующих поперечных [186, 232] и одно продольное [88] исследования показали, что остеопороз увеличивает риск саркопении и наоборот.

Исследование, включавшее 3 334 пожилого участника, показало, что у пациентов с вероятной и подтвержденной саркопенией (по сравнению с ее отсутствием) отмечена более низкая МПК [91]. Как видно, двунаправленная связь существует между остеопорозом и саркопенией, что приводит к развитию остеосаркопении. По данным В. R. Nielsen и соавторов [216] и N. Fahimfar и коллег [193], распространенность остеосаркопении увеличивается с возрастом: у мужчин – с 14,3–16,4 % (60–64 года) до 32–59,4 % (≥ 75 лет), у женщин – с 20,3–25,5 % (60–64 года) до 48,3–82,6 % (≥ 75 лет). По результатам настоящего исследования остеосаркопенией выявлена у 6,5 % пациентов с ИБС старше 50 лет, поступивших для реваскуляризации миокарда, причем данная группа больных составила практически четверть (23,8 %) пациентов из всех вариантов нарушения КМС.

В отечественной научной медицинской литературе также широко представлено изучение ассоциации остеопороза и ССЗ. Так, ранее проведенные в НИИ КПССЗ исследования продемонстрировали остеопенический синдром у 71,6 % больных с ангиографически подтвержденной ИБС, при этом более тяжелое поражение коронарного русла было характерно для пациентов с остеопорозом ($p = 0,029$) [45]. В другом исследовании в результате оценки группы мужчин с ИБС и наличием клинически подтвержденного остеопороза трехсосудистое поражение коронарных артерий определялось у 46,1 % пациентов, при этом высокая градация тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX выявлена у 17,6 % больных, а выраженный кальциноз коронарных артерий – у 57,8 % [45]. В недавнем исследовании определено, что наиболее часто остеопенический синдром регистрировался у пациентов с сочетанием ИБС и АГ – 63,7 % случаев (из них в 38,9 % выявлен остеопороз, у 24,8 % – остеопения). В контрольной группе пациентов (без признаков ИБС) встречалась только остеопения – 26,8 % случаев [46].

При сравнительном анализе атрибутов КМС в ходе выполнения данной работы продемонстрировано, что больные остеосаркопенией имели худшие параметры, характеризующие костно-мышечную функцию, а пациенты с изолированным остеопеническим синдромом практически не имели различий в сравнении с участниками без признаков нарушения КМС. Кроме того, в результате корреляционного анализа выявлена не только закономерная связь между диагностическими компонентами нарушения КМС и возрастом, но и длительностью течения таких заболеваний, как АГ, ИБС и СД 2-го типа, что, вероятно, свидетельствует о тесной взаимосвязи с нарушением функции костно-мышечной системы.

Выявленные взаимосвязи согласуются с данными других работ [74, 86, 208]. Так, согласно исследованию, проведенному в Китае, у пациентов с СД 2-го типа риск саркопении в 1,56 раза выше, чем у здоровых людей. Корейский исследователь сообщил, что риск снижения мышечной массы увеличивается в 2–4 раза у пациентов с СД 2-го типа. Авторы предполагают, что, с одной стороны,

инсулин стимулирует синтез белка, а его недостаточная секреция или инсулинорезистентность приводят к недостаточному синтезу и усиленному распаду мышечного белка, что может привести к развитию саркопении [86]. С другой стороны, стойкая гипергликемия вызывает накопление AGE (конечные продукты продвинутого гликирования) в мышцах и хрящах, что приводит к жесткости и дисфункции мышц [208]. Кроме этого, AGE способствуют воспалению и дисфункции эндотелиальных клеток в микроциркуляции скелетных мышц через рецепторы AGE, что приводит к саркопении [74]. Также у пациентов с ИБС [106] и больных СД 2-го типа [74] выявлен более высокий уровень провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь оказывают отрицательное влияние как на мышечную массу, так и ее функцию.

В ходе проведения корреляционного анализа параметров, характеризующих КМС, с одной стороны, и параметров внутрисердечной гемодинамики и выраженность коронарного атеросклероза, с другой, было выявлено, что наибольшее количество связей было между СМИ, площадью мышц и Т-критерием с показателями ЭХОКГ, причем сила корреляционных взаимосвязей более выражена у пациентов с остеосаркопенией. Единичные отрицательные связи были выявлены между баллом по SYNTAX и Т-критерием и силой сжатия кисти. Что, вероятно, свидетельствует не только о возможном взаимоотношающемся влиянии патологии сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, но и является закономерным проявлением процесса старения.

Так, в недавнем обзоре Е. М. Стахнева и соавторов [40], посвященном механизмам сосудистого старения, было убедительно доказано, что изменения ССС обусловленные возрастом, являются необратимыми и прежде всего, связаны с рядом патофизиологических изменений. К данным изменениям авторы отнесли структурные, механические и функциональные. И как следствие – увеличение жесткости артерий, снижение продукции оксида азота, окислительный стресс за счет активации активных форм кислорода, воспаление, развитие эндотелиальной дисфункции, повышение тонуса гладких мышц, повышение коллагенолитической и эластической активности, утолщение артериальной стенки, что неизбежно

приводит к повышению систолического артериального давления, увеличению сосудистого сопротивления, ремоделированию сердца и сосудов [40].

В настоящее время убедительно доказано, что при достижении 60 лет у человека наблюдается постепенное снижение МПК (от 1 до 1,5 % в год), мышечной массы (около 1 % в год) и силы (2,5–3 % в год [158]). Поскольку саркопения является генерализованным процессом, считается, что она затрагивает не только системную скелетную мускулатуру, но и дыхательные мышцы [184].

Состояние атрофии и слабости мышечных волокон, возникающее в дыхательных мышцах наряду с системной скелетной мускулатурой при старении, известно как респираторная саркопения [107, 109, 110]. Респираторная саркопения вызывает снижение дыхательной силы [211] и легочной функции [134], что может негативно влиять на повседневную активность и качество жизни [211, 134]. Кроме этого, снижение силы дыхательных мышц может привести к неблагоприятным клиническим исходам. Так, снижение силы и массы дыхательной мускулатуры может привести к нарушению вентиляции, как следствие, ухудшению оксигенации и развитию полиорганной дисфункции вследствие гипоксии. Широко распространено мнение, что нарушение вентиляции может быть ассоциировано и с более высоким риском ССЗ из-за снижения переносимости физической нагрузки и повышенного окислительного стресса [184].

Исследования, направленные на оценку мышечной функции, в том числе респираторных мышц, прежде всего актуальны для пациентов, подвергающихся КШ. Кардиохирургические вмешательства часто ассоциированы с послеоперационной респираторной дисфункцией, следствием которой выступают гиповентиляция, неэффективный кашель и гипоксемия, что приводит к риску послеоперационных легочных осложнений, таких как ателектаз, бронхоспазм, пневмония, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, продленная ИВЛ, дисфункция диафрагмы и плевральные экссудаты [113, 240]. Дисфункция дыхательных мышц при операциях на сердце – следствие множества факторов [115]. Использование трансплантатов (особенно трансплантата внутренней грудной артерии) приводит к уменьшению

кровоснабжения межреберных мышц, стернотомия – к болевому синдрому и изменению механики грудной клетки; седация, применение миорелаксантов и боль способствуют поверхностному дыханию и гиповентиляции; ИК и местное охлаждение с целью защиты миокарда могут вызвать повреждение диафрагмального нерва; плевральные дренажи (особенно межреберный) еще больше снижают легочную функцию [115].

Результаты оценки силы дыхательных мышц у пациентов с ИБС и различными вариантами нарушения костно-мышечной функции позволили прийти к выводу, что у половины (50,7 %) пациентов с ИБС перед КШ верифицирована клинически значимая слабость дыхательных мышц, подтверждением которой служат ниже нормативных значений параметры МЕР (сила экспираторных мышц) и МІР (сила инспираторных мышц). Выявлена тенденция более низких параметров МЕР и МІР в группе с нарушением КМС, однако без статистически значимых различий. Наибольшая степень отклонения от нормативных значений определена для показателя, характеризующего силу экспираторных мышц (МЕР). Отсутствие различий, вероятно, можно объяснить тем, что 49,3 % участников исследования имели нормативные значения параметров силы дыхательных мышц. Так, даже в группе с изолированной саркопенией у четверти больных МЕР (23,1 %) и МІР (25 %) были в пределах нормы.

Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал статистически значимые связи (средней силы) силы дыхательных мышц с другими параметрами, характеризующими мышечную функцию. Величина МЕР и МІР имела однонаправленную связь с параметрами, характеризующими мышечную функцию и свидетельствующими о нарушении мышечного статуса (сила сжатия кисти по данным динамометрии, площадь мышц и скелетно-мышечный индекс). Кроме того, по данным корреляционного анализа выявлена односторонняя зависимость МЕР и МІР ($r = 0,776-0,783$, $p = 0,000-0,001$) и разнонаправленная связь МЕР и ИМТ ($r = -0,743$, $p = 0,013$), МІР и возраста пациента ($r = -0,624$, $p = 0,021$).

Определение силы дыхательной мускулатуры в настоящее время не является рутинным исследованием. Прежде всего его выполняют для диагностики

заболеваний центральной и периферической нервной системы, сопровождающихся слабостью дыхательных мышц. В последнее десятилетие стали появляться работы, посвященные вопросам старения, в которых рассмотрены вопросы не только изолированной слабости силы дыхательных мышц, но и одновременного снижения дыхательной функции. Саркопению дыхательных мышц, как правило, не диагностируют в клинической практике из-за отсутствия единой концепции и диагностических критериев. В действительности же патология широко распространена, преимущественно среди лиц пожилого возраста.

Рабочая группа из Японии по изучению этой проблемы предложила концепцию и диагностические критерии различных вариантов нарушения функции дыхательных мышц у лиц с саркопенией. В обзоре А. Nagano и коллег [213] представлен ряд определений и диагностические критерии таких нарушений. Так, для возрастных изменений, сопровождающихся уменьшением массы дыхательных мышц, развитием слабости дыхательной мускулатуры и снижением дыхательной функции, предложен термин *presbyrnea*. При этом понятие респираторной саркопении предложено использовать в случае сочетания саркопении и снижения массы дыхательных мышц с последующей низкой силой дыхательных мышц и (или) ухудшением дыхательной функции. Саркопеническая дыхательная недостаточность предполагает наличие дыхательной недостаточности, требующей кислородотерапии, с признаками нарушения дыхательной функции вследствие респираторной саркопении, при отсутствии клинически значимых заболеваний бронхолегочной системы.

К основным дыхательным мышцам относятся диафрагма и межреберные мышцы, которые обеспечивают вентиляцию легких в физиологических условиях. В ряде исследований показано, что сила дыхательных мышц и мышечная масса уменьшаются с возрастом, что приводит к развитию саркопении мышц диафрагмы [213]. В. Bordonì и коллеги выявили, что у пожилых людей трансдиафрагмальное давление и показатель активности диафрагмальных мышц снижаются на 20–41 % при уменьшении общей силы дыхательных мышц на 30 % [96]. В другой работе при аутопсии лиц пожилого возраста установлены гистопатологические аномалии

в структуре диафрагмы, включая ее небольшой размер или измененную форму, а также потерю цитоплазматической целостности [111]. В исследовании Р. М. Lalley снижение массы межреберных мышц ассоциировано с возрастом [159]. По данным ряда работ, сила дыхательных мышц, толщина диафрагмы и дыхательная функция нарушаются у пожилых людей не только с саркопенией, но и синдромом старческой астении. Так, пожилые люди со старческой астенией и преастенией имели значительно более низкие параметры MIP и MEP по сравнению с лицами без таковых признаков [209, 211].

Результаты единичных исследований доказывают связь снижения силы дыхательных мышц с клиническими проявлениями ССЗ. Так, Р. Verissimo и коллеги [144] показали, что у 76 % пожилых пациентов, госпитализированных по поводу острой сердечной недостаточности, верифицируют слабость дыхательной мускулатуры, оцененную по уровню MIP, причем слабость дыхательных мышц сохраняется даже после клинической стабилизации сердечной недостаточности. Данные обзора Н. Fernández-Rubio и соавторы [256] подтверждают гипотезу, согласно которой ухудшение состояния скелетных мышц служит основной причиной симптомов хронической сердечной недостаточности. Мышечная слабость, присутствующая у лиц с ХСН (слабость дыхательных мышц выявляют примерно у 50 % больных), чаще возникает в инспираторных мышцах, чем в мышцах нижних конечностей, и является одной из основных причин непереносимости физической нагрузки. М. Riou и коллеги [228] пришли к выводу, что слабость скелетных и дыхательных мышц в значительной степени способствует снижению качества жизни и непереносимости физической нагрузки, наблюдаемых у пациентов с легочной артериальной гипертензией.

В отличие от цитируемых работ результаты настоящего исследования не подтвердили предположение о том, что для всех пациентов с саркопенией характерно снижение силы дыхательных мышц. Данный факт можно объяснить тем, что, во-первых, мы не анализировали массу дыхательных мышц и функцию дыхания, что позволило бы в полной мере диагностировать респираторную саркопению. Во-вторых, мы диагностировали саркопению в соответствии с

последней версией критериев EWGSOP (2019 г.), отличающейся от предыдущих вариантов. Необходимо отметить, что даже у больных, не имевших признаков снижения массы и функции скелетных мышц (группа лиц с ИБС без нарушения костно-мышечной функции), верифицирована слабость дыхательных мышц, вероятно, обусловленная проявлением сердечной недостаточности или легочной гипертензией.

Согласно результатам выполненного нами корреляционного анализа, сила дыхательных мышц имеет значимую обратную связь с возрастом, но прямую – с параметрами, характеризующими мышечный статус, а именно с силой сжатия кисти, площадью мышц и скелетно-мышечным индексом. Полученные данные согласуются с ранее представленными в литературе результатами [204–207]. Так, в исследовании Н. Shin и соавторов доказано, что сила инспираторных и экспираторных мышц положительно коррелировала со скелетно-мышечным индексом (MIP – $r = 0,451$, $p < 0,05$; MEP – $r = 0,388$, $p < 0,05$) и с силой сжатия кисти ($r = 0,560$, $p < 0,01$, и $r = 0,393$, $p < 0,05$ соответственно). Авторы подтвердили данную связь и при проведении регрессионного анализа с поправкой на возраст, продемонстрировав корреляцию MIP с силой сжатия кисти ($\beta = 1,876$, $p < 0,001$) и скелетно-мышечным индексом ($\beta = 1,964$, $p = 0,01$), однако сила экспираторных мышц (MEP) была связана лишь с силой сжатия кисти ($\beta = 1,102$, $p = 0,02$) [205]. Авторы исследования с участием 65 бразильских пожилых людей продемонстрировали положительную корреляцию между функцией мышц нижних конечностей и силой дыхательных мышц путем измерения силы мышц сгибателей / разгибателей колена, скорости ходьбы за 6 минут и MIP / MEP [207]. К аналогичному заключению пришли Н. J. Ro и коллеги, доказав, что MIP коррелирует с силой разгибателей колена и силой сжатия кисти как у мужчин, так и женщин, включая молодых людей [206]. Согласно данным исследования 62 мужчин, проживающих в домах ухода в Турции, MIP в значительной степени связан с силой сжатия кисти независимо от других факторов [204].

С учетом коморбидного фона, возрастных особенностей пациентов, поступающих для планового кардиохирургического лечения, вопросам

преабилитации в настоящее время уделяют значительное внимание ввиду более высоких рисков осложнений госпитального периода. По-видимому, оценка силы дыхательных мышц перед КШ должна входить в стандарт предоперационного обследования больных для составления программ преабилитации. Доказано, что тренировка дыхательных мышц может быть эффективна в улучшении не только общей физической, но и дыхательной функции и мышечной силы. Тренировка дыхательных мышц приводит к снижению выраженности одышки (от уровня базового индекса одышки), повышению толерантности к физической нагрузке, оцененной в тесте 6-минутной ходьбы, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [116], положительно влияет на максимальное давление выдоха у взрослых [236] и увеличивает силу скелетных мышц у пожилых людей с саркопенией [117]. Недавно проведенный метаанализ продемонстрировал, что тренировка дыхательных мышц улучшает их силу, функцию легких (повышает объем форсированного выдоха за первую секунду и форсированную жизненную способность легких), толерантность к физическим нагрузкам (увеличивает дистанцию в тесте 6-минутной ходьбы), а также сокращает продолжительность пребывания в стационаре после операции на сердце [115]. По результатам недавнего исследования больных с COVID-19, применение методики тренировки дыхательной мускулатуры способствовало улучшению скоростных, объемных показателей функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких [212]. Также ряд ученых продемонстрировали, что потерю массы и функции дыхательных мышц можно предупредить с помощью программы тренировки мышц вдоха (инспираторных) и выдоха (экспираторных), что в итоге приводит к увеличению силы дыхательных мышц у пожилых людей с малоподвижным образом жизни [205].

У пациентов со множественными гемодинамически значимыми атеросклеротическими поражениями коронарных артерий, ствола левой коронарной артерии, систолической дисфункцией золотым стандартом реваскуляризации служит КШ [102, 149, 169]. В настоящее время в США около 200 тыс. больных получают КШ каждый год [226]. В Российской Федерации ежегодно

выполняют в среднем 30–40 тыс. процедур КШ (2018 г. – 39 216, 2019 г. – 40 313, 2020 г. – 29 792 операции) [57].

По мере применения данного вида хирургического вмешательства усовершенствованы мастерство хирургов и методики выполнения (использование артериальных трансплантатов, КШ на работающем сердце, малоинвазивное КШ), внедрены оценочные шкалы риска, изучены основные факторы риска неблагоприятного прогноза, что, несомненно, способствовало улучшению ранних и отдаленных результатов оперативного лечения. В настоящее время прогнозирование риска неблагоприятного исхода основано на таких известных факторах, как возраст, пол, сопутствующие заболевания (ранее перенесенный ИМ, инсульт, диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и др.), в ряде случаев – генетические особенности. С учетом увеличения доли пожилых больных, подвергающихся коронарной реваскуляризации, логичным представляется изучение не только традиционных факторов риска, но и возраст-ассоциированных состояний, которые неизбежно сопровождают процесс старения.

В результате проведенного исследования выявлено, что пациенты, исходно имевшие нарушения КМС, в большей степени подвержены развитию инфекционных осложнений (10,5 против 4,5 %, $p = 0,021$), связанных с оказанием медицинской помощи, хирургически обусловленных неинфекционных осложнений (13,3 против 5,3 %, $p = 0,008$), а также суммарному количеству основных госпитальных осложнений (40 против 22,3 %, $p = 0,001$). Наиболее уязвимы больные остеосаркопенией, так как именно они имели большую частоту возникновения количества всех анализируемых осложнений, включая инфекционные и раневые. При этом исходное нарушение костно-мышечной функции было статистически значимо ассоциировано с развитием комбинированной конечной точки (суммарного количества случаев значимых сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода), а также осложнений со стороны зоны хирургического вмешательства. Так, верифицированное в дооперационном периоде нарушение КМС ассоциировано с увеличением риска развития комбинированной конечной точки 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; $p = 0,046$). Кроме того, исходные нарушения КМС связаны с увеличением частоты осложнений, вызванных хирургическим лечением, в 1,7 раза (ОШ 1,71, 95 % ДИ 1,06–2,76; $p = 0,026$). 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 того, результаты регрессионного анализа при расчете риска развития периоперационных осложнений среди пациентов с различными вариантами нарушения костно-мышечной функции в зависимости от исходных клинико-инструментальных параметров, характеризующих КМС, продемонстрировал следующие результаты: из всех анализируемых вариантов нарушения КМС и параметров, характеризующих костно-мышечную функцию, статистическая значимость продемонстрирована у пациентов с остеосаркопенией в зависимости от силы инспираторных мышц (MIP). Так, уровень MIP ниже нижней границы нормы (ниже LLN) у данной категории пациентов был ассоциирован с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений в 3,8 раз, в частности инсульта – в 6,6 раза, ИМ – в 13,4 раза (ОШ 13,4, 95 % ДИ 1,3–136; $p = 0,028$). Низкая сила инспираторных мышц увеличивала частоту развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) в 3,5 раза (ОШ 3,5, 95 % ДИ 0,8–15,2; $p = 0,042$).

Анализ вклада различных факторов риска в развитие комбинированной конечной точки и частоты неинфекционных осложнений продемонстрировал, что наряду с традиционными предикторами неблагоприятного прогноза (такими как ранее перенесенный ИМ, инсульт, СД, онкопатология и возраст пациентов) к ним отнесено исходное нарушение костно-мышечной функции пациента (различные варианты). Необходимо отметить, что вклад нарушения КМС и его вариантов превосходил роль возраста больного.

При оценке госпитального прогноза из всех анализируемых осложнений статистическую значимость продемонстрировала лишь комбинированная конечная

точка. Моделирование неблагоприятного прогноза (развития комбинированной конечной точки) осуществлялось на основе расчета вероятности его развития с применением логистического регрессионного анализа. К наиболее значимым, увеличивающим шансы развития индексного события относятся клиничко-анамнестические факторы: возраст, постоянная форма ФП, ФК ХСН, а также наличие нарушения КМС (остеопения, саркопения и остеосаркопения). Среди инструментальных параметров – ниже LLN MEP и MIP, а из интраоперационных – длительность ИК и ИВЛ. Такие факторы, как ранее выполненное ЧКВ, большой СМИ и большее количество шунтированных артерий, были отнесены к факторам, снижающим риск развития комбинированной конечной точки. Необходимо отметить, что наряду с традиционными предикторами неблагоприятного прогноза (возраст, степень выраженности ХСН, длительность ИК, ИВЛ и др.) в исследовании установлено, что верифицированные до проведения кардиохирургического лечения возраст-ассоциированные заболевания, такие как остеопения, саркопения и остеосаркопения, имеют высокую значимость с позиции повышения риска развития суммарного количества сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Площадь под ROC-кривой составила 0,8, чувствительность модели – 81,3, специфичность – 72,3.

Процесс старения ассоциирован не только с развитием коморбидных состояний, но и возрастными изменениями органов и систем. Все это может независимо друг от друга негативно влиять на заболеваемость и смертность [158]. Бесспорно, у пожилых людей риск развития болезней системы кровообращения, прежде всего ИБС, выше; при этом КШ служит наиболее эффективным методом лечения данной категории больных. Прогнозирование хирургического риска с учетом возраст-ассоциированных особенностей пациента в последнее время привлекает многих ученых, однако исследования, посвященные анализу влияния дооперационного нарушения костно-мышечной функции (саркопении, остеопении и остеосаркопении) на исходы кардиохирургических вмешательств, единичны, что определяет актуальность представленных данных.

Результаты ранее проведенного в НИИ КПССЗ исследования продемонстрировали, что среди 77 пациентов с ИБС в возрасте 51–59 лет, подвергшихся КШ, признаки низкого мышечного статуса выявлены у 58,44 % обследованных. У больных с исходно низким мышечным статусом серьезные послеоперационные осложнения (комбинированная конечная точка) встречались достоверно чаще, чем среди лиц с более высоким мышечным статусом (19,05 против 3,53 %; $p = 0,003$ [61]). В исследовании R. V. Hawkins и соавторов показано, что среди пациентов, поступивших для протезирования аортального клапана, признаки саркопении по критерию psoas index (скелетно-мышечный индекс) верифицированы у 33,3 %. Больные с исходным нарушением мышечного статуса (саркопении) демонстрировали более высокую однолетнюю смертность по сравнению с лицами без патологии (31,9 против 16,9 %; $p = 0,03$). Авторы пришли к выводу, что скелетно-мышечный индекс можно рассматривать как независимый предиктор фатального исхода в раннем (ОШ 0,84; $p = 0,02$) и позднем (ОШ 0,92; $p = 0,04$) послеоперационном периодах [198]. Аналогичные результаты получены в исследовании H. Okamura и коллег: саркопении явилась независимым предиктором более низкой выживаемости среди пациентов, подвергшихся протезированию клапана (ОШ 2,22, 95 % ДИ 1,26–3,92; $p = 0,006$) [247].

При анализе медицинской литературы мы не встретили исследований, демонстрирующих непосредственное влияние остеопенического синдрома (остеопении / остеопороза) или остеосаркопении на прогноз у больных, подвергшихся операции на сердце. Поскольку саркопении служит одной из составляющих остеосаркопении, полученные результаты исследований по влиянию саркопении на исходы КШ можно экстраполировать на пациентов с остеосаркопенией.

По данным H. A. Шостак и соавторов [72], саркопении может быть не только самостоятельной патологией, но и компонентом еще одного геронтологического синдрома – старческой астении. Кроме того, согласно обзору E. A. Вегнер и коллег [13], наличие старческой астении часто сопровождается как повышенным риском падений и переломов, так и развитием остеопороза и саркопении. D. H. Lee и

соавторы [127] продемонстрировали, что пациенты с синдромом старческой астении имели более высокий риск летальности в раннем (ОШ 1,8, 95 % ДИ 1,1–3,0) и позднем (ОШ 1,5, 95 % ДИ 1,1–2,2) послеоперационном периодах. В ретроспективном анализе 1 735 больных, подвергшихся операции на сердце, К. Clark и соавторы [137] показали, что синдром старческой астении ассоциирован с неблагоприятными исходами. К аналогичному выводу пришли Y. Imaoka и коллеги [168]: старческая астения была связана не только с неблагоприятным послеоперационным прогнозом, но и высокой летальностью пациентов, подвергающихся оперативному лечению.

Таким образом, верификация в предоперационном периоде нарушения костно-мышечной функции является важной составляющей, так как эти патологии, вероятно, вносят вклад в неблагоприятный прогноз больных, подвергающихся КШ. При этом важно отметить, что об исключительном влиянии нарушений КМС на развитие послеоперационных осложнений говорить преждевременно. С учетом того, что пациенты с нарушением костно-мышечной функции отличались от лиц без таковых патологий по длительности ИБС и СД при сопоставимости по другим периоперационным параметрам, невозможно исключить влияние данных факторов на неблагоприятный прогноз.

В настоящее время не вызывают сомнения результаты значительного количества исследований, в которых доказано, что возраст и коморбидная патология служат факторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ [27, 98, 153, 244]. Так, согласно ретроспективному анализу А. Н. Сумина и С. В. Иванова [27], включившему более 9 тысяч лиц с ИБС, поступивших для реваскуляризации миокарда, за 13 лет наблюдения больные стали на 7,3 года старше, в три раза чаще стали оперироваться женщины в сравнении с пациентами мужского пола, выросло число больных более тяжелой коморбидной патологией. Аналогичные результаты представлены К. Moazzami: по данным национального регистра США, индекс коморбидности за четыре года у данной категории пациентов увеличился с 1,75 до 2,0 [153]. Исследование F. Nicolini и коллег продемонстрировало, что у более молодых пациентов (младше 60 лет),

перенесших «открытую» реваскуляризацию миокарда, риск развития неблагоприятных исходов был ниже, чем у лиц более старшего возраста. Авторы объясняют это тем, что пожилые больные до выполнения КШ чаще имели такие факторы неблагоприятного прогноза, как ожирение, ИМ в анамнезе, систолическая дисфункция левого желудочка и заболевания легких [244]. В метаанализе 11 исследований с включением 12 965 пациентов, подвергшихся КШ, продемонстрирован статистически более высокий уровень смертности больных с СД 2-го типа по сравнению с лицами без диабета [98].

Наряду с традиционными факторами неблагоприятного прогноза в последние десятилетия обсуждают вопрос о влиянии гериатрических синдромов не только на течение ИБС, но и исходы КШ. Данный интерес обусловлен тем, что по мере старения населения растет доля пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями (старческая астения, саркопения, остеопенический синдром, остеопороз, остеосаркопения), которым рекомендовано вмешательство на сердце, в том числе КШ. Анализ доступных исследований показал, что из всех возраст-ассоциированных синдромов, сопровождающихся нарушением костно-мышечной функции, послеоперационная оценка представлена лишь для саркопии, тогда как остеопенический синдром (остеопения / остеопороз) и остеосаркопения с данной позиций не изучены, что представляет актуальность.

Согласно недавно опубликованному метаанализу 10 исследований, объединившему данные 3 707 участников, по определению влияния саркопии на исходы у пожилых пациентов с ИБС, перенесших операцию на сердце, в семи исследованиях у когорты больных саркопией чаще верифицировали МАССЕ (серьезное нежелательное сердечно-сосудистое событие) после коронарного вмешательства в сравнении с популяцией без саркопии (ОШ 2,27, 95 % ДИ 1,58–3,27, $p < 0,0001$) [219]. Ранее проведенное в нашем центре исследование также подтверждает, что пациенты с более низкой мышечной функцией в большей степени подвержены ранним послеоперационным осложнениям [61]. В работе Н. Okamura и коллег доказано, что у больных с саркопией, перенесших кардиохирургическое вмешательство, длительность госпитального периода была

выше в сравнении с пациентами без нее [247]. I. Shibasaki и коллеги выявили аналогичную связь саркопении с длительностью госпитализации (ОШ 2,487, 95 % ДИ 1,288–4,804, $p < 0,01$). Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа показали, что уровень альбумина (ОШ 0,239, 95 % ДИ 0,082–0,698, $p = 0,009$), время ИК (ОШ 1,016, 95 % ДИ 1,006–1,027, $p = 0,03$), продолжительность пережатия аорты (ОШ 1,011, 95 % ДИ 1,002–1,021, $p = 0,022$) и пребывание в отделении интенсивной терапии (ОШ 1,460, 95 % ДИ 1,047–2,037, $p = 0,026$) были значимыми факторами риска длительной госпитализации у данной категории больных [114]. Кроме этого, в исследовании Y. Morimoto и коллег наличие саркопении ассоциировано с более медленной реабилитацией и более высокой частотой госпитализаций [148].

Таким образом, у пациентов со стабильной ИБС, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда, выявлены различные варианты нарушения КМС. При этом у половины пациентов с ИБС диагностируется клинически значимую слабость дыхательных мышц. Пациенты с нарушением костно-мышечной функции в большей степени подвержены сердечно-сосудистым осложнениям и смерти, а также неинфекционным осложнениям, связанным с хирургическим лечением. Наряду с традиционными факторами риска (ранее перенесенный ИМ, инсульт, СД, онкопатология, возраст) нарушение КМС и его варианты отнесены к факторам неблагоприятного прогноза госпитального периода среди пациентов с ИБС, которым выполнено плановое КШ в условиях ИК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИБС является самой распространенной формой среди болезней системы кровообращения, которая на протяжении длительного времени занимает ведущие позиции среди причин инвалидизации и смертности населения во всем мире [149]. Золотым стандартом лечения с пациентов с многососудистым поражением коронарного русла является КШ [102, 169], увеличивая не только продолжительность, но и качество жизни больных с ИБС. Преимущественно группу кардиохирургического профиля составляют возрастные пациенты, имеющие свои особенности, прежде всего обусловленные возрастом. Старение – многофакторный биологический процесс, ассоциированный со снижением физиологических функций организма, обусловленных прежде всего накоплением клеточных повреждений, и приводящий к хроническим заболеваниям, повышенной восприимчивости к осложнениям и, как следствие, инвалидизации и смерти [95]. В настоящее время не вызывает сомнения, что возраст служит немодифицируемым фактором риска развития онкопатологии, ССЗ, возраст-ассоциированной слабости, метаболической дисфункции, саркопении, остеоартрита и остеопороза, а также множества других хронических заболеваний [123]. Поскольку пожилые люди представляют наиболее быстрорастущий сегмент населения в большинстве развитых стран, возрастает необходимость проведения научных исследований среди данной когорты.

В последние годы все большее значение приобретает неблагоприятное влияние остеопороза и саркопении, а также феномен их сочетания, называемый остеосаркопенией [199]. Высокая частота встречаемости возраст-ассоциированного нарушения костно-мышечной функции у пожилых людей, с учетом увеличивающегося числа оперативных вмешательств именно у этой категории больных диктует необходимость изучения вопроса о возможном влиянии различных вариантов нарушения КМС (саркопения, остеопороз, остеосаркопения) на исходы КШ у пациентов с ИБС.

Целью данной работы явилось изучение распространенности заболеваний, сопровождающихся нарушениями КМС, и оценка их роли в развитии госпитальных осложнений при выполнении планового КШ.

Для решения поставленной цели и задач было проведено одноцентровое когортное исследование, включающее анализ течения до-, интра- и послеоперационного (госпитального) периодов наблюдения пациентов с ИБС, поступивших в хирургическую клинику НИИ КПССЗ для планового проведения КШ в условиях ИК. В исследование последовательно были включены 387 пациентов в возрасте 50–82 лет (65 (59; 69) лет) со стабильной ИБС и планируемым проведением КШ в условиях ИК. Критериями включения явились: наличие стабильной ИБС, планируемое КШ в условиях ИК и согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения стали: наличие нервно-мышечных заболеваний, деформация грудной клетки и позвоночника (сколиотическая болезнь, лордоз), прием таких лекарственных средств как глюкокортикостероиды, антидепрессанты, барбитураты и миорелаксанты, выполнение в анамнезе оперативного вмешательства на органах грудной клетке, неспособность понять и выполнить процедуры протокола исследования, отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании.

Первая задача данного исследования заключалась в анализе частоты встречаемости заболеваний, ассоциированных с нарушениями костно-мышечного статуса (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения) у пациентов со стабильной ИБС, подвергающихся КШ в условиях ИК. Решение данной задачи осуществилось в два этапа. На первом этапе в предоперационном периоде исследования всем пациентам проведен ряд клинико-инструментальных исследований КМС, включая анализ опросника SARC-F, динамометрию с целью определения силы сжатия кисти, выполнение мультиспиральной компьютерной томографии для количественной оценки мышечной ткани и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для оценки МПК. На основе полученных результатов исследований диагностированы саркопения в соответствии с критериями EWGSOP (2019 г.) [221] и остеопенический синдром (остеопения /

остеопороз) для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет (критерии ВОЗ, 2008 г.) [67]. На втором этапе при наличии сочетания саркопении с остеопенией / остеопорозом верифицировалась остеосаркопения [96, 124, 157, 248].

Таким образом, группу больных с нарушением КМС составили 105 (27,1 %) из 387 пациентов с ИБС, поступивших для планового КШ, имевших подтверждение саркопении и остеопенического синдрома (osteopenia / osteoporosis), группу без нарушения КМС – 282 (72,9 %) пациента. Согласно проведенному анализу, исходно у одной пятой пациентов с ИБС старше 50 лет, поступивших в хирургическую клинику НИИ КПССЗ для плановой реваскуляризации миокарда, диагностирована саркопения. Нарушение архитектоники и плотности костной ткани обнаружено у 13,7 % больных, причем в 10 раз чаще диагностировалась остеопения, чем остеопороз (90,6 против 9,4 %).

С целью оценки распространенности различных вариантов КМС, были сформированы группы пациентов в соответствии с диагностированной саркопенией, остеопеническим синдромом (osteopenia / osteoporosis) и остеосаркопенией. В I группу вошли 52 (13,4 %) пациента с изолированной саркопенией, во II группу – 28 (7,2 %) больных с изолированным остеопеническим синдромом (osteoporosis), в III группу – 25 (6,5 %) пациентов с остеосаркопенией, IV группу составили 282 (72,9 %) участника без нарушений КМС.

Среди пациентов старше 50 лет с ИБС, поступивших для хирургической реваскуляризации миокарда в условиях ИК, чуть меньше чем у одной трети (27,1 %) диагностировано нарушение КМС. Наиболее распространенным вариантом нарушения была изолированная саркопения (49,5 %), вдвое реже диагностировались остеопенический синдром (26,7 %) и остеосаркопения (23,8 %).

Вторая задача исследования заключалась в сопоставлении степени выраженности факторов сердечно-сосудистого риска и нарушений КМС у пациентов со стабильной ИБС.

Пациенты всех анализируемых групп не имели статистических различий по возрасту и основной сопутствующей патологии, за исключением длительности ИБС и СД. Так, у пациентов с остеосаркопенией длительность ИБС [III группа –

3,5 (1,0; 10,0) года] была в 2,3 раза больше, чем у пациентов с остеопеническим синдромом [II группа – 1,5 (1,0; 4,0) года, $p = 0,038$], в 1,7 раза длительнее, чем у пациентов с изолированной саркопенией [I группа – 2,0 (1,0; 5,0) года, $p = 0,02$], и пациентов без нарушения КМС [IV группа – 2,0 (1,0; 5,0) года, $p = 0,026$].

Аналогичная статистическая зависимость выявлена и по длительности СД. Более длительное течение СД ($p = 0,017–0,041$) наблюдалось у пациентов с изолированной остеосаркопенией [III группа – 10,0 (3,0; 10,0) года], наименьшая продолжительность диабета регистрировалась в группе с изолированным остеопеническим синдромом [II группа – 1,5 (1,2; 2,0) года]. Необходимо отметить, что группы пациентов с изолированной саркопенией и без нарушения КМС не имели различий по длительности СД [I группа – 6,0 (2,0; 10,0) и IV группа – 5,0 (1,0; 10,0) года, $p = 0,452$].

Все включенные пациенты были с избыточным весом или ожирением, оцененным по ИМТ. Ожирение 1-й степени регистрировалось у пациентов с изолированным остеопеническим синдромом (II группа) и лиц без нарушений КМС (IV группа), тогда как у пациентов с изолированной саркопенией (I группа) и остеосаркопенией (III группа) показатели были ниже и соответствовали показателям избыточного веса.

Наиболее выраженные клинические проявления саркопении и остеопенического синдрома, отражением которого является более высокий балл по опроснику SARC-F [I группа – 5,0 (5,0; 6,0), II группа – 0 (0; 1,0), III группа – 6,0 (5,0; 6,0), IV группа – 2,0 (0; 1,0) балла, $p = 0,000–0,003$], меньшая сила сжатия кисти, меньшая площадь мышечной ткани [I группа – 140,9 (128,2; 154,5), II группа – 143,9 (105,1; 163,9), III группа – 112,0 (101,7; 143,3), IV группа – 161,5 (122,0; 174,3) см^2 , $p = 0,02–0,004$], СМИ, а также минимальный показатель, характеризующий МПК [Т-критерий (ШКБ) I группа – -0,2 (-0,4; 0,3), II группа – -1,3 (-1,65; -0,95), III группа – -1,4 (-1,8; -1,2), IV группа – -0,2 (-0,7; 0,6), $p = 0,018–0,000$], отмечены у пациентов III группы – с остеосаркопенией. Больные с изолированным остеопеническим синдромом (II группа) не имели различий

с пациентами без признаков нарушения КМС (IV группа), исключения составили Т-критерий, средний балл по опроснику SARC-F и мышечная сила у мужчин.

При проведении корреляционного анализа наибольшее количество связей было выявлено между возрастом и ИМТ, с одной стороны, и атрибутами, характеризующими КМС, – с другой. Так, возраст пациентов имел разнонаправленную связь с площадью ($r = -0,56$; $p = 0,021$) и силой мышц ($r = -0,73$; $p = 0,000$), а также со СМИ ($r = -0,62$; $p = 0,002$) и Т-критерием ($r = -0,59$; $p = 0,024$). ИМТ имел положительную корреляционную связь с площадью мышц ($r = 0,54$; $p = 0,005$) и СМИ ($r = 0,67$; $p = 0,007$) и отрицательную – с баллом по шкале SARC-F ($r = -0,97$; $p = 0,021$). Кроме этого, выявлена положительная связь среднего балла по опроснику SARC-F с длительностью таких заболеваний, как АГ ($r = 0,68$; $p = 0,019$), ИБС ($r = 0,97$; $p = 0,021$), СД 2-го типа ($r = 0,84$; $p = 0,043$), а также с ФК стенокардии ($r = 0,63$; $p = 0,002$). ФК ХСН имел разнонаправленную связь с СМИ ($r = -0,64$; $p = 0,018$). Также была выявлена однонаправленная связь силы сжатия кисти с площадью мышц ($r = 0,54$; $p = 0,005$) и СМИ ($r = 0,62$; $p = 0,000$).

Таким образом, несмотря на сопоставимость групп по возрасту и распространенности сопутствующей патологии, пациенты с остеосаркопенией характеризовались более длительным течением ИБС и диабета. При сравнительном анализе атрибутов КМС продемонстрировано, что больные с остеосаркопенией имели худшие параметры, характеризующие костно-мышечную функцию, а пациенты с изолированным остеопеническим синдромом практически не имели различий в сравнении с участниками без признаков нарушения КМС. Основные клиничко-anamнестические характеристики пациентов с ИБС имели худшие корреляционные связи с параметрами, характеризующими КМС.

Следующая задача исследования заключалась в оценке ассоциации нарушения КМС с клиничко-anamнестическими данными, параметрами, характеризующими внутрисердечную гемодинамику, выраженность коронарного атеросклероза у пациентов перед плановым КШ.

При сравнительном анализе параметров ЭХОКГ пациентов с ИБС в зависимости от варианта нарушения КМС межгрупповых статистически значимых различий выявлено не было. Также не было различий по количеству пациентов с признаками систолической дисфункции ($p = 0,6$). Так, в группе с изолированной саркопенией (I группа) ФВ ЛЖ менее 40 % выявлена у 5 (9,6 %) пациентов, в группе с изолированным остеопеническим синдромом (II группа) – у 4 (14,3 %), в группе остеосаркопении (III группа) – у 2 (8 %), в группе с отсутствием признаков нарушения КМС (IV группа) – у 41 (14,5 %). Вместе с тем выявлено, что медианы анализируемых показателей были в пределах нормальных значений, за исключением размеров КСО ЛЖ пациентов с изолированной саркопенией (I группа), с остеосаркопенией (III группа) и пациентов без нарушения костно-мышечной функции (IV группа). Кроме того, наблюдалось увеличение ИММЛЖ и размеров ЛП во всех анализируемых группах. При анализе выраженности поражения коронарного русла по данным шкалы SYNTAX [I группа – 22 (15,5; 28,75), II группа – 20,75 (16,0; 25,75), III группа – 23 (17,0; 28,0), IV группа – 21,5 (16,0; 27,5) балла по SYNTAX Score, $p = 0,9$] различий между группами не выявлено.

Данные корреляционного анализа продемонстрировали статистически значимую связь между показателями, характеризующими внутрисердечную гемодинамику (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ, ЛП, ПЖ, АО, МЖП, ИММЛЖ), и рядом параметров, оценивающих КМС (СМИ, площадь мышц, Т-критерий, сила сжатия кисти, баллом SARC-F). Необходимо отметить, что наибольшее количество связей выявлено между СМИ, площадью мышц и Т-критерием с показателями ЭХОКГ (максимальное количество связей было выявлено с размером ЛП), причем сила корреляционных взаимосвязей была более выраженной у пациентов с остеосаркопенией. Единичные отрицательные связи были выявлены между баллом по SYNTAX Score и Т-критерием ($r = -0,5$, $p = 0,005$) и силой сжатия кисти ($r = -0,54$, $p = 0,001$).

Проведенный анализ не выявил различий между группами по параметрам внутрисердечной гемодинамики, лиц с систолической дисфункцией и степенью

поражения коронарного русла в зависимости от варианта нарушения КМС. Но были выявлены корреляционные связи между параметрами, характеризующими костно-мышечную функцию, с показателями ЭХОКГ и выраженностью коронарного атеросклероза. Полученные результаты, вероятно, свидетельствуют не только о взаимосвязи и возможном взаимоотягощающем влиянии патологии сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, но и расширяют знания о сердечно-сосудистом и костно-мышечном старении.

Четвертая задача настоящего исследования заключалась в оценке характеристик силы дыхательных мышц у пациентов со стабильной ИБС и сопоставлении с вариантом нарушений КМС (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения).

Основными параметрами для определения силы дыхательных мышц являются максимальное экспираторное (maximal expiratory pressure, МЕР) и инспираторное (maximal inspiratory pressure, МІР) давление в полости рта. Сила дыхательных мышц у пациентов с ИБС была ниже нормативных значений, причем сила экспираторных дыхательных мышц (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 дыхательной мускулатуры у данной группы больных. Выявлено, что у 191 (49,3 %) пациента с ИБС оба анализируемых параметра (МЕР и МІР) соответствовали норме (были выше LLN), тогда как у 196 (50,7 %) участников верифицированы различные варианты снижения силы дыхательных мышц с преимущественным вариантом в виде изолированного снижения МІР (изолированное снижение МІР – 96 (24,8 %), и МЕР – 25 (6,5 %); сочетанное снижение МІР и МЕР – 75 (19,4 %). Сравнительный анализ МЕР и МІР в зависимости от варианта нарушения костно-мышечной функции продемонстрировал закономерные изменения. Так, наименьшая сила инспираторных и экспираторных дыхательных мышц зарегистрирована в группе с изолированной саркопенией (I группа: МЕР – 38,5 (25,5; 78) см вод. ст.; МІР – 41,5 (25,5; 56) см вод. ст.), наибольшая – в группе лиц с ИБС без нарушений КМС (IV группа: МЕР – 63 (44; 84) см вод. ст.; МІР – 86 (49; 101) см вод. ст.), при этом

статистически значимых различий не получено, за исключением тенденции к значимым различиям по уровню силы инспираторных мышц (MIP) ($p = 0,064$).

Анализ распространенности пациентов с параметрами силы дыхательных мышц выше или ниже уровня нижней границы нормы (LLN). Данный анализ продемонстрировал, что наряду с больными, характеризующимися сниженными параметрами MEP и MIP, в каждой группе были лица, у которых анализируемые показатели были в пределах нормативных значений (выше LLN). Так, более низкие показатели (ниже LLN) силы MIP чаще встречались среди пациентов с изолированной саркопенией (39 (75 %); $p = 0,015-0,037$), соответственно, в данной группе определено наименьшее количество пациентов с нормативным значением указанного параметра: I группа – 13 (25 %), II группа – 19 (67,9 %), III группа – 12 (48 %), IV группа – 160 (56,7 %); $p = 0,024-0,45$. Наибольшая частота выявления лиц со сниженной силой MEP зафиксирована среди лиц без нарушений КМС (234 (83 %) и не различалась с группами больных, исходно имевших признаки нарушения мышечной функции (изолированная саркопения – 40 (76,9 %), остеосаркопения – 20 (80 %)). Необходимо отметить, что чаще нормативные значения (выше LLN) анализируемых параметров наблюдались у пациентов с остеопеническим синдромом (42,9 против 23,1, 20 и 17 %; $p = 0,017-0,035$). Результаты корреляционного анализа продемонстрировали статистически значимые связи (средней силы) силы дыхательных мышц и величины ряда параметров, определяющих КМС. Так, величина MEP и MIP имела однонаправленную связь с параметрами, характеризующими мышечную функцию и свидетельствующими о нарушении мышечного статуса (сила сжатия кисти по данным динамометрии, площадь мышц и СМИ).

Результаты данного этапа исследования позволили прийти к выводу, что у половины (50,7 %) пациентов с ИБС перед КШ верифицирована клинически значимая слабость дыхательных мышц, подтверждением которой служат ниже нормативных значений параметры MEP и MIP. В исследовании не выявлено статистически значимых различий в силе дыхательной мускулатуры между лицами с нарушением КМС (включая различные варианты) и изолированной ИБС,

несмотря на более низкие медианы МЕР и МІР в группе с нарушенной костно-мышечной функцией. Отсутствие различий, вероятно, можно объяснить тем, что 49,3 % участников исследования имели нормативные значения параметров силы дыхательных мышц. Так, даже в группе с изолированной саркопенией у четверти больных МЕР (23,1 %) и МІР (25 %) были в пределах нормы. Наиболее низкие значения характерны для силы экспираторных мышц (МЕР), что свидетельствует о дисфункции преимущественно межреберных мышц и мышц брюшной стенки в сравнении с мышцами диафрагмы. Данные корреляционного анализа подтвердили связь силы дыхательных мышц с параметрами, характеризующими мышечную функцию. Полученные результаты демонстрируют необходимость теста оценки силы дыхательных мышц у пациентов перед КШ для последующего персонализированного подхода к пре- и реабилитации.

Пятая задача исследования заключалась в оценке вклада различных нарушений КМС (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения) в развитие госпитальных осложнений при выполнении КШ в условиях ИК.

Всем пациентам проведено классическое КШ с использованием срединной стернотомии в условиях нормотермического ИК. При анализе параметров интраоперационного периода различий между группами не выявлено, за исключением количества шунтированных коронарных артерий. Наибольший индекс реваскуляризации отмечен среди пациентов с нарушением мышечного статуса: у больных изолированной саркопенией и остеосаркопенией (I группа – 3 [2; 3], II группа – 2 [1; 2], III группа – 3 [3; 3], IV группа – 2 [2; 3]; $p = 0,007$).

Первоначально был выполнен сравнительный анализ по частоте развития госпитальных осложнений между пациентами, имевшими нарушения костно-мышечной функции, и пациентами без таковых патологий. Статистически значимые межгрупповые различия наблюдались в частоте инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи ($p = 0,021$) (нозокомиальная инфекция нижних дыхательных путей – 7,6 против 2,8 %; $p = 0,036$), осложнений зоны хирургического вмешательства ($p = 0,008$) и

суммарном количестве анализируемых осложнений ($p = 0,001$), развившихся в период госпитализации у пациентов с исходным нарушением КМС.

Далее проведен анализ структуры всех осложнений госпитального периода уже с учетом вариантов нарушения КМС. Так, по суммарному количеству осложнений группы пациентов с нарушениями КМС статистически значимо не различались. При этом в сравнении с лицами без признаков нарушения КМС у больных с изолированной остеопенией и остеосаркопенией суммарное количество осложнений было в 2 раза выше ($p = 0,004-0,005$). За период госпитализации зарегистрировано 4 летальных исхода, причинами которых стали острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая постгеморрагическая анемия с ДВС-синдромом, полиорганная недостаточность. Несмотря на то что по количеству сердечно-сосудистых осложнений различий не было, пароксизм ФП статистически значимо чаще развивался у пациентов с изолированным остеопеническим синдромом ($p = 0,003-0,033$). При анализе комбинированной конечной точки (суммарного количества кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов) статистически больше случаев зарегистрировано среди пациентов II группы – с изолированным остеопеническим синдромом (32,1 против 9,6 % – в I группе, 12 % – в III группе, 12,8 % – в IV группе). Кроме того, наблюдались статистически значимые различия в частоте развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Данный вид осложнений выявлен у 23 (5,9 %) участников исследования, с более высокой частотой – у пациентов с остеосаркопенией и наименьшей – у пациентов без исходного нарушения КМС (24 против 5,8 % в I группе, 7,1 % во II группе, 4,3 % в IV группе). Анализ неинфекционных осложнений, которые включали в себя случаи кровотечений, требующих рестернотомии, пневмоторакса, а также гидроторакса с плевральной пункцией, продемонстрировал, что перечисленные осложнения чаще диагностировали среди лиц с патологией костно-мышечной функции. Так, наибольшее количество этих осложнений обнаружено у больных с изолированной саркопенией и остеосаркопенией (I группа – 17,3 %, II группа – 7,1 %, III группа – 12 %, IV группа – 5,3 %; $p = 0,002$).

Таким образом, пациенты, исходно 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. Наиболее уязвимы больные остеосаркопенией, так как именно они имели большую частоту возникновения количества всех анализируемых осложнений, включая инфекционные и раневые.

Далее был проведен анализ факторов риска госпитальных осложнений, и оценен вклад в их развитие различных вариантов нарушения КМС (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения) у пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК.

По результатам регрессионного линейного анализа из всех ранее анализируемых осложнений статистическую значимость продемонстрировали лишь два вида: комбинированная конечная точка, объединяющая суммарное количество случаев сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода, а также неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением. Показано что, диагностированное в дооперационном периоде нарушение КМС ассоциировано с увеличением риска развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) 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; $p = 0,046$). Кроме того, исходные нарушения КМС связаны с увеличением частоты осложнений, вызванных хирургическим лечением, в 1,7 раза (ОШ 1,71, 95 % ДИ 1,06–2,76; $p = 0,026$). 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; $p = 0,034$).

Далее с целью определения риска развития периоперационных осложнений среди пациентов с различными вариантами нарушения костно-мышечной функции в зависимости от исходных клинико-инструментальных параметров, характеризующих КМС, был проведен регрессионный анализ. В качестве

анализируемых показателей в анализ были включены: балл – по опроснику SARC-F, сила сжатия кисти – по результатам проведенной динамометрии, площадь мышечной ткани и расчетный СМИ – по данным мультиспиральной компьютерной томографии, МПК и Т-критерий – согласно результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, сила дыхательных мышц (MIP и MEP). Из всех анализируемых вариантов нарушения КМС и параметров, характеризующих костно-мышечную функцию, статистическая значимость продемонстрирована у пациентов с остеосаркопенией в зависимости от силы инспираторных мышц (MIP). Так, уровень MIP ниже нижней границы нормы (ниже LLN) у данной категории пациентов был ассоциирован с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений в 3,8 раза, в частности инсульта – в 6,6 раза, ИМ – в 13,4 раза (ОШ 13,4, 95 % ДИ 1,3–136; $p = 0,028$). Кроме того, низкая сила инспираторных мышц увеличивала частоту развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) в 3,5 раза (ОШ 3,5, 95 % ДИ 0,8–15,2; $p = 0,042$).

Для определения роли фактора риска (возраст, верифицированное нарушение КМС и его варианты: саркопении, остеопении, остеосаркопении), анамнестических данных (ранее перенесенные заболевания, в частности ИМ, инсульт, СД, онкопатология) и интраоперационных параметров оценивали показатели рангов значимости предикторов. Для каждой из анализируемых независимых переменных устанавливали ранг значимости по 100-балльной шкале: 0 соответствовал низкой значимости, 100 – высокой.

Так, при расчете рангов значимости влияния на развитие комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерть) высокие значения продемонстрировали остеопенический синдром (100 у. е.), ранее перенесенный инсульт (88 у. е.) и ИМ (85 у. е.). Средние значения рангов получены для больных, имевших исходные нарушения КМС (44 у. е.), СД (45 у. е.), онкологические заболевания в анамнезе (31 у. е.) и остеосаркопению (20 у. е.). Вклад верифицированной саркопении для данного вида осложнений оказался незначительным, составив всего 3 у. е.

В развитии неинфекционных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, кроме высоких уровней рангов, полученных для сопутствующей патологии (ИМ – 100 у. е., ОНМК – 75 у. е.), нарушений КМС (ранг 89) и его различных вариантов (остеосаркопения – 77 у. е., остеопения – 69 у. е., саркопения – 52 у. е.), незначительную роль играли наличие СД и возраст пациента.

Результаты данного этапа исследования показали, что исходное нарушение костно-мышечной функции было статистически значимо ассоциировано с развитием комбинированной конечной точки (суммарного количества случаев значимых сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода), а также осложнений со стороны зоны хирургического вмешательства. Анализ вклада различных факторов риска в развитие комбинированной конечной точки и частоты неинфекционных осложнений продемонстрировал, что наряду с традиционными предикторами неблагоприятного прогноза (такими как ранее перенесенный ИМ, инсульт, СД, онкопатология и возраст пациентов) к ним отнесены исходное нарушение костно-мышечной функции пациента (различные варианты), сила инспираторной мускулатуры. Необходимо отметить, что вклад нарушения КМС и его вариантов превосходил роль возраста больного.

Далее применили логистический регрессионный анализ с целью моделирования неблагоприятного прогноза на основе расчета вероятности развития комбинированной конечной точки, так как это единственное осложнение, для которого были получены статистически значимые результаты. В качестве исходных переменных были использованы клиничко-anamнестические, инструментальные, периоперационные параметры и принадлежность пациентов к группам имевших различные варианты нарушения КМС. Применяя логистическую регрессию, методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных) была построена прогностическая модель.

По результатам выполненного анализа, вероятность развития комбинированной конечной точки, объединяющая развитие кардиоваскулярных осложнений и смерти пациента со стабильной ИБС, подвергшихся КШ, в условиях ИК в госпитальном периоде, определяется сочетанием различных факторов

(предикторов). К наиболее значимым, увеличивающим шансы развития индексного события относятся клиничко-анамнестические факторы: возраст, постоянная форма ФП, ФК ХСН, а также наличие нарушения КМС (остеопения, саркопения и остеосаркопения); среди инструментальных параметров – ниже LLN MЕР и MIP, а из интраоперационных – длительность ИК и ИВЛ. Такие факторы, как ранее выполненное ЧКВ, больший СМИ и большее количество шунтированных артерий, были отнесены к факторам, снижающим риск развития комбинированной конечной точки. В исследовании установлено, что наряду с традиционными предикторами неблагоприятного прогноза (возраст, степень выраженности ХСН, длительность ИК, ИВЛ и др.) верифицированные до проведения кардиохирургического лечения возраст-ассоциированные заболевания, такие как остеопения, саркопения и остеосаркопения, имеют высокую значимость с позиции повышения риска развития суммарного количества сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

В результате проведенного исследования была показана распространенность не только нарушений КМС, но и его вариантов среди пациентов старше 50 лет со стабильной ИБС. Включение в план предоперационного обследования диагностики саркопении, остеопенического синдрома, остеосаркопении, слабости дыхательной мускулатуры у пациентов является оправданным. Полученные данные позволяют предполагать, что нарушения костно-мышечной функции наряду с ранее известными факторами, являются предикторами неблагоприятного прогноза в госпитальном периоде «открытой» реваскуляризации миокарда. Результаты настоящего исследования в перспективе могут помочь определить когорту больных, нуждающихся в специальном наблюдении, преабилитации и реабилитации после кардиохирургического вмешательства.

Ограничением настоящего исследования является отсутствие анализа эффектов преабилитации и реабилитации на госпитальном периоде у данной категории пациентов, что предопределяет перспективы для дальнейших исследований.

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 СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АО	– аорта
БАБ	– β -адреноблокаторы
БСК	– болезни системы кровообращения
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ДВС-синдром	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДИ	– доверительный интервал
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИК	– искусственное кровообращение
ИМ	– инфаркт миокарда
ИММ ЛЖ	– индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	– индекс массы тела
КДО	– конечный диастолический объем
КДР	– конечный диастолический размер
ККА	– кальцификация коронарных артерий
ККТ	– комбинированная конечная точка
КМС	– костно-мышечный статус
КСО	– конечный систолический объем
КСР	– конечный систолический размер
КШ	– коронарное шунтирование
ЛП	– левое предсердие
ЛЖ	– левый желудочек
МВП	– мочевыводящие пути
МЖП	– межжелудочковая перегородка

ММЛЖ	– масса миокарда левого желудочка
МПК	– минеральная плотность костной ткани
НДП	– нижние дыхательные пути
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	– отношение шансов
ПЖ	– правый желудочек
ПП	– правое предсердие
СД	– сахарный диабет
СМИ	– скелетно-мышечный индекс
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТЗСЛЖд	– толщина миокарда задней стенки левого желудочка в диастолу
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФП	– фибрилляция предсердий
ФК	– функциональный класс
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ШКБ	– шейка бедренной кости
ЭХО-КГ	– эхокардиография
ЭКГ	– электрокардиография
AGE	– конечные продукты продвинутого гликирования
EWGSOP	– Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People
LLN	– уровень нижней границы нормы
MACE	– серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы
MEP	– максимальное экспираторное давление
MIP	– максимальное инспираторное давление
SARC-F	– Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева, А. В. Некоторые аспекты доступности медицинской помощи детскому населению / А. В. Алексеева // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 18.
2. Авдеев, С. Н. Оценка силы дыхательных мышц в клинической практике / С. Н. Авдеев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 4. – С. 12 – 17.
3. Акрамова, Э. Г. Клиническое значение исследования сердца у больных ХОБЛ / Э. Г. Акрамова // Рос. кардиолог. журн. – 2012. – № 1. – С. 41–47.
4. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические аспекты старения / В. Н. Анисимов. – СПб. : Наука, 2008. – Т. 1. – 481 с.
5. Аронсон, Ф. Наглядная кардиология : пер. с англ. / Ф. Аронсон, Дж. Вард, Г. Винер ; под ред. С. Л. Дземешкевича. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 120 с.
6. Баздырев, Е. Д. Бронхо-легочная патология как фактор риска развития периоперационных осложнений и отдаленных неблагоприятных исходов при выполнении коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.05 / Е. Д. Баздырев. – Кемерово, 2017. – 44 с.
7. Баздырев, Е. Д. Дисфункция респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца после планового проведения коронарного шунтирования / Е. Д. Баздырев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 65–78.
8. Баздырев, Е. Д. Респираторные осложнения коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких / Е. Д. Баздырев, О. Л. Барбараш. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2018. – 131 с.

9. Безденежный, А. В. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение / А. В. Безденежных, А. Н. Сумин // Клиническая медицина. – 2012. – № 10. – С. 16–23.
10. Беневоленская, Л. И. Проблема остеопороза в современной медицине / Л. И. Беневоленская // Научно практическая ревматология. – 2005. – № 1. – С. 4–7.
11. Бокерия, Л. А. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекян. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 179 с.
12. Бочарова, К. А. Ассоциация саркопении с ведущей соматической патологией в пожилом возрасте / К. А. Бочарова, А. В. Герасименко, С. Л. Жабоева // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. С. 1150.
13. 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.
14. Глущенко, В. А. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения / В. А. Глущенко, Е. К. Иркиенко // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56–63.
15. Гонтмахер, Е. Проблема старения населения в России / Е. Гонтмахер // Мировая экономика и международные отношения. – 2012. – № 1. – С. 22–29.
16. Горбась, И. М. Эпидемиологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний [Электронный ресурс] / И. М. Горбась, И. П. Смирнова. – URL: <http://medbe.ru/materials/profilaktika-serdtsa-i-sosudov/epide-miologicheskie-aspekty-serdechnososudistykh-zabolevaniy-> (дата обращения: 20.03.2020)
17. Давыдова, Л. И. Остеопенический синдром при нарушении функции щитовидной железы и некоторые методы его коррекции : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.03 / Л. И. Давыдова. – Самара, 2004. – 123 с.
18. Дадашова, Г. М. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности / Г. М. Дадашова // Клиническая медицина. – 2015. – № 1. – С. 71–75.

19. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. Лякишев и др. // Кардиологический вестн. – 2017. – № 3. – С. 3–33.
20. Диагностическая значимость опросника SARC-F и тестов оценки мышечной силы для выявления саркопении у больных ревматоидным артритом / Н. В. Торопцова, О. В. Добровольская, А. О. Ефремова и др. // Научно-практическая ревматология. – 2020. – Т. 58, № 6. – С. 678–682.
21. Диастолическая дисфункция левого желудочка при ишемической болезни сердца: оценка эффективности телмисартана и эналаприла в лечении / И. П. Тамарченко, Н. В. Позднякова, С. А. Секерко и др. // Рос. кардиолог. журн. – 2010. – № 1. – С. 47–53.
22. Доан Тхи Май. Научно-методические аспекты развития национальной системы медицинского страхования : на материалах Вьетнама : дис. ... канд. экономических наук : 08.00.10 / Доан Тхи Май. – СПб., 2021. – 160 с.
23. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Рос. кардиолог. журн. – 2017. – № 6 (146). – С. 1–79.
24. Екушева, Е. В. Хроническая боль у пациентов пожилого возраста / Е. В. Екушева, А. А. Комазов // Медицинский алфавит. – 2021. – № 3. – С. 43–47.
25. Ерохина, А. С. Взаимосвязь коморбидности и саркопении: влияние на смертность и выживаемость / А. С. Ерохина, Е. Д. Голованова // Врач. – 2021. – Т. 32, № 6. – С. 60–64.
26. Злобина, И. Возрастные изменения опорно-двигательного аппарата: своевременное выявление, лечение и реабилитация / И. Злобина, А. Кривцунов, К. Бочарова // Врач. – 2015. – № 6. – С. 23–26.
27. Иванов, С. В. Современные тенденции рутинной реваскуляризации миокарда / С. В. Иванов, А. Н. Сумин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 25–35.

28. Ильницкий, А. Н. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии / А. Н. Ильницкий, К. И. Прощаев // Геронтология. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 5–16.
29. Исаков, Е. Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний / Е. Б. Исаков // Медицина и экология. – 2017. – № 2 (83). – С. 19–28.
30. Казимирко, В. К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. – К. : Морион, 2006. – 160 с.
31. Карпов, Ю. А. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин // РМЖ. – 2003. – № 19. – С. 1072–1076.
32. Клиническая и патогенетическая взаимосвязь хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета 2 типа и остеопороза / С. Н. Шилов, А. Т. Тепляков, И. В. Яковлева и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 6–13.
33. Клинические рекомендации. Старческая астения. Код по МКБ-10: R54 / Российская ассоциация геронтологов и гериатров. – М., 2021. – 173 с.
34. Клинические рекомендации: стабильная ишемическая болезнь сердца. – М., 2016. – 55 с.
35. Колосова, К. С. Особенности клинического течения и показателей высокочастотной электрокардиограммы у больных ишемической болезнью сердца различных возрастных групп : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / К. С. Колосова. – Казань, 2020. – 22 с.
36. Котельников, Г. П. Геронтология и гериатрия : учеб. для студентов мед. вузов, слушателей учреждений доп. проф. образования и повышения квалификации специалистов / Г. П. Котельников, О. Г. Яковлев, Н. О. Захарова. – М.; Самара: Самарский дом печати, 1997. – 800 с.
37. Крутько, В. Н. Математические основания геронтологии / В. Н. Крутько, М. Б. Славин, Т. М. Смирнова. – М., 2002. – 384 с.

38. Лесняк, О. М. Остеопороз / О. М. Лесняк. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 464 с.
39. Лечебное дело: периодическое учеб. издание РНИМУ [Электронный ресурс]. – М. : Атмосфера, 2017. – № 2. – 95 с. – URL: <https://znanium.com/catalog/product/1078646> (дата обращения: 10.02.2021)
40. Механизмы сосудистого старения / Е. М. Стахнёва, Е. В. Каштанова, Я. В. Полонская и др. // Бюл. сибирской медицины. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 186–194.
41. Мировые демографические перспективы: пересмотренное издание 2019 года / Организация объединенных наций [Электронный ресурс]. – URL: <https://population.un.org/wpp/> (дата обращения: 05.06.2020).
42. Новые подходы в стратификации риска кардиохирургических больных пожилого возраста / Н. Н. Шихвердиев, Д. И. Ушаков, А. С. Пелешок и др. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2019. – Т. 7, № 1 (23). – С. 23–27.
43. Об утверждении региональной программы «Укрепление общественного здоровья населения Кемеровской области – Кузбасса на 2020 – 2024 годы» [Электронный ресурс]. – URL: <https://bulleten-kuzbass.ru> (дата обращения 12.01.2022).
44. Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года: распоряжение Правительства РФ от 5 февр. 2016 г. № 164-р // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2016. – № 7, ст. 1017.
45. Оценка поражения коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом и ишемической болезнью сердца / А. Н. Коков, Е. Б. Малюта, В. Л. Масенко и др. // Терапевт. арх. – 2014. – № 3. – С. 65–70.
46. Платицына, Н. Г. Минеральная плотность костной ткани, статус витамина D у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / Н. Г. Платицына, Т. В. Болотнова // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – Т. 20. № 1. – С. 36–42.

47. Приходько, М. Н. Стабильная стенокардия напряжения с сочетанием хронического *Helicobacter Pylori* ассоциированного гастрита: клинико-функциональные особенности, оптимизация терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / М. Н. Приходько. – Челябинск, 2020. – 21 с.
48. Прощаев, К. И. Основные гериатрические синдромы / К. И. Прощаев, А. Н. Ильницкий, Н. И. Жернакова. – Белгород : Белгор. обл. тип., 2012. – 228 с.
49. Результаты оценки пациентами деятельности медицинского персонала / Д. В. Заславский, Ш. Д. Харбедия, М. Г. Хведелидзе и др. // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении. Материалы IX Российско-немецкой научно-практической конференции Форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова. – Новосибирск : Сибирский центр деловых технологий, 2010. – С. 28–32.
50. Роль ночных рефлюксов и уровня адипонектина сыворотки крови в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у молодых пациентов с повышенной массой тела / Н. М. Козлова, И. Ю. Калиновская, Р. Г. Сайфутдинов и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 7. – С. 14–19.
51. Роль саркопении в течении периоперационного периода у лиц пожилого возраста, перенесших аортокоронарное шунтирование: состояние проблемы и пути ее решения / Л. С. Кудряшова, Т. С. Титова, К. И. Прощаев и др. // Геронтология. – 2014. – Т. 2, № 4. – С. 360–372.
52. Роль сигнальных молекул эндотелия в патогенезе возраст ассоциированных заболеваний / К. Л. Козлов, В. М. Солдатов, Е. М. Пальцева и др. // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 1. – С. 29–36.
53. Саркопения, саркопеническое ожирение, миостеатоз как факторы неблагоприятного прогноза при опухолях желудочно-кишечного тракта: обзор литературы / Т. С. Дикова, А. Ю. Зацепина, Д. С. Федоринов и др. // Современная онкология. – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 141–147.

54. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, М. В. Летаева и др. // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 105–116.
55. Сафонова, Ю. А. Представление о саркопении как возраст-ассоциированном заболевании / Ю. А. Сафонова, Г. М. Глазунова // *Специалист здравоохранения*. – 2017. – № 3 (14). – С. 39–40.
56. Сердечная кахексия / Г. П. Арутюнов, Т. К. Чернявская, О. Н. Волгина и др. // *Фарматека*. – 2008. – № 11. – С. 68–71.
57. Сердечно-сосудистая хирургия – 2020. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Миливская, В. В. Прянишников и др. – М. : НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2021. – 294 с.
58. Солгалова, С. А. Саркопения как фактор риска заболеваемости и смертности у лиц пожилого и старческого возраста / С. А. Солгалова, С. Г. Кечеджиева // *Клиническая геронтология*. – 2021. – Т. 27, № 11–12. – С. 44–56.
59. Статистика смертности по данным Росстат [Электронный ресурс]. – URL : <https://rosinfostat.ru/smertnost/> (дата обращения: 16.11.2020)
60. Сулейманова, А. К. Костно-мышечные нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких / А. К. Сулейманова, И. А. Баранова // *Пульмонология*. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 94–105.
61. Сумин, А. Н. Состояние скелетных мышц у больных стабильной ишемической болезнью сердца: клиническое значение, ассоциированные факторы / А. Н. Сумин, П. А. Олейник, А. В. Безденежных // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 24–31.
62. Сыркин, А. Л. Острый коронарный синдром / А. Л. Сыркин, Н. А. Новикова, С. А. Терехин. – М. : МИА, 2010. – 440 с.
63. Торопцова, Н. В. Остеопороз: современные аспекты диагностики и лечения / Н. В. Торопцова, Л. И. Беневоленская // *РМЖ*. – 2010. – № 6. – С. 389.

64. Торопцова, Н. В. Патология костно-мышечной системы: фокус на саркопению и остеосаркопению / Н. В. Торопцова, А. Ю. Феклисов // Медицинский совет. – 2019. – № 4. – С. 78–86.
65. Уровень образования и факторы риска кардиоваскулярной патологии / Д. П. Цыганкова, Е. Д. Баздырев, А. С. Агиенко и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 5. – С. 70–76.
66. Ушаков, Д. И. Стратификация риска у кардиохирургических пациентов пожилого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Д. И. Ушаков. – СПб., 2019. – 22 с.
67. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Г. А. Мельниченко, Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская и др. // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Vol. 63 (6). – P. 392.
68. Финченко, Е. А. Здоровоохранение / Е. А. Финченко, В. В. Степанов // Проблемы управления здравоохранением. – 2013. – Т. 5, № 12. – С. 5–13.
69. Финченко, Е. А. Методические подходы к охране здоровья населения в субъекте Российской Федерации / Е. А. Финченко, И. А. Цыцорина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 4. – С. 34–37.
70. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / О. Н. Ткачева, А. В. Наумов, Ю. В. Котовская и др. // Рос. журн. гериатрической медицины. – 2021. – № 3. – С. 275–320.
71. Цыганкова, Д. П. Комплексный подход к оценке роли ожирения как фактора риска сердечно-сосудистых событий среди населения крупного сибирского региона : дис. ... д-ра мед. наук : 3.1.20, 14.02.03 / Д. П. Цыганкова. – Кемерово, 2022. – 307 с.
72. Шостак, Н. А. Саркопения и перекрестные синдромы – значение в клинической практике / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц, А. А. Кондрашов // Клиницист. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 10–14.
73. Щукин, Ю. В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов пожилого и старческого возраста: научно-практическое пособие для врачей /

- Ю. В. Щукин, А. Е. Рябов. – Самара : ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», 2007. – 64 с.
74. A cross-sectional study. Associations between sarcopenia and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes / M. Cui, X. Gang, G. Wang et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99 (2): e18708.
75. A roadmap to build a phenotypic metric of ageing: insights from the Baltimore Longitudinal Study of Aging / P-L. Kuo, J. A. Schrack, M. D. Shardell et al. // *J. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 287 (4). – P. 373–394.
76. 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. // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. – 2012. – Vol. 5. – P. 222–228.
77. Advanced coronary artery calcification is associated with ischemic stroke / B. J. Kim, S. Y. Choi, S. H. Lee et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 30. – P. 93–100.
78. Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability / J. K. Petrella, J. S. Kim, S. C. Tuggle et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 98. – P. 211–220.
79. Aging of Vascular System Is a Complex Process: The Cornerstone Mechanisms / A. V. Poznyak, N. K. Sadykhov, A. G. Kartuesov et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – P. 6926.
80. Ali, S. Sarcopenia, cachexia and aging: Diagnosis, mechanisms and therapeutic options - A mini-review / S. Ali, J. M. Garcia // *Gerontology*. – 2014. – Vol. 60. – P. 294–305.
81. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2016 / P. M. Camacho, S. M. Petak, N. Binkley et al. // *Endocr. Pract.* – 2016. – Vol. 22 (Suppl 4). – P. 1–42.
82. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166 (4). – P. 518–624.

83. Aortic Calcification Is Associated with Five-Year Decline in Handgrip Strength in Older Women / A. J. Rodríguez, J. R. Lewis, D. S. Scott et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2018. – Vol. 103. – P. 589–598.
84. Appendicular Muscle Mass, Thigh Intermuscular Fat Infiltration, and Risk of Fall in Postmenopausal Osteoporotic Elder Women / J. A. Vitale, C. Messina, D. Albano et al. // *Gerontology.* – 2021. – Vol. 67. – P. 415–424.
85. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study / G. F. Mitchell, S. J. Hwang, R. S. Vasan et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 505–511.
86. Association between insulin resistance and low relative appendicular skeletal muscle mass: evidence from a cohort study in community-dwelling older men and women participants / H. Aleman-Mateo, Lopez M. T. Teros et al. // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 69 (7). – P. 871–877.
87. Association between sarcopenia and metabolic syndrome in middle-aged and older non-obese adults: a systematic review and meta-analysis / H. Zhang, S. Lin, T. Gao et al. // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10. – P. 364.
88. Association between the decline in muscle health and the decline in bone health in older individuals from the SarcoPhAge cohort / M. Locquet, C. Beaudart, J. Y. Reginster et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2019. – Vol. 104 (3). – P. 273–284.
89. Association of Frailty based on self-reported physical function with directly measured kidney function and mortality / C. Delgado, B. A. Grimes, D. V. Glidden et al. // *B.M.C. Nephrology.* – 2015. – Vol. 16. – P. 203.
90. Association of severity of coronary lesions with bone mineral density in postmenopausal women / R. Xu, X. C. Cheng, Y. Zhang et al. // *Arq Bras Cardiol.* – 2018. – Vol. 110 (3). – P. 211–216.
91. Associations of sarcopenia and its components with bone structure and incident falls in Swedish older adults / D. Scott, J. Johansson, L. B. McMillan et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2019. – Vol. 105 (1). – P. 26–36.
92. Beard, J. R. Editorial: Linking Geroscience and Integrated Care to Reinforce Prevention / J. R. Beard // *J. Prev. Alzheimers. Dis.* – 2020. – Vol. 7 (2). – P. 68–69.

93. Belloni, G. Frailty and Intrinsic Capacity: Two Distinct but Related Constructs. *Front Med* / G. Belloni, M. Cesari [Electronic resource] 2019 [cited 2020 May 17]. – URL: [https:// www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00133/full](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00133/full) (accessed: 10.12.2021).
94. Binkley, N. Beyond FRAX®: it's time to consider «Sarco-Osteopenia» / N. Binkley, B. Buehring // *J. Clin. Dent.* – 2009. – Vol. 12 (4). – P. 413–416.
95. Biological mechanisms of aging predict age-related disease co-occurrence in patients / H. C. Fraser, V. Kuan, R. Johnen et al. // *Aging Cell.* – 2022. – Vol. 21 (4): e13524.
96. Bordoni, B. Ageing of the Diaphragm Muscle / B. Bordoni, B. Morabito, M. Simonelli // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12 (1): e6645.
97. Brodaty, H. The clock drawing test for dementia of the Alzheimer's type: a comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic / H. Brodaty, C. M. Moore // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 12. – P. 619–627.
98. Bundhun, P. K. Impact of type 2 diabetes mellitus on the long-term mortality in patients who were treated by coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis / P. K. Bundhun, A. Bhurtu, J. Yuan // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96, № 22. – P. 7022.
99. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough et al. // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35 (42). – P. 2950–2959.
100. Chuang, T. L. Association of bone mineral density and coronary artery calcification in patients with osteopenia and osteoporosis / T. L. Chuang, M. Koo, Y. F. Wang // *Diagnostics (Basel).* – 2020. – Vol. 10 (9). – P. 699.
101. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery / S. Sündermann, A. Dademasch, J. Praetorius et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 39 (1). – P. 33–37.
102. Coronary artery bypass: review of surgical techniques and impact on long-term revascularization outcomes / B. McNichols, J. R. Spratt, J. George et al. // *Cardiol. Ther.* – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 89–109.

103. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications: a statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group / L. Wexler, B. Brundage, J. Crouse et al. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 1175–1192.
104. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals / P. Greenland, L. LaBree, S. P. Azen et al. // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291. – P. 210–215.
105. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging / B. Sinnott, I. Syed, A. Sevrakov et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2006. – Vol. 78. – P. 195–202.
106. Decoy receptor-3 regulates inflammation and apoptosis via PI3K/AKT signaling pathway in coronary heart disease / X. Chen, R. Wang, W. Chen et al. // *Exp. Ther. Med.* – 2019. – Vol. 17 (4). – P. 2614–2622.
107. Definition of Respiratory Sarcopenia With Peak Expiratory Flow Rate / T. Kera, H. Kawai, H. Hirano et al. // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2019. – Vol. 20 (8). – P. 1021–1025.
108. Delgado, C. Association of frailty with body composition among patients on hemodialysis / C. Delgado, J. W. Doyle, K. L. Johansen // *J. Ren. Nutrition* 2013. – Vol. 23 (5). – P. 356–362.
109. Diaphragm muscle sarcopenia in aging mice / S. M. Greising, C. B. Mantilla, B. A. Gorman et al. // *Exp. Gerontol.* – 2013. – Vol. 48 (9). – P. 881–887.
110. Diaphragm muscle sarcopenia into very old age in mice / P. Vang, A. Vasdev, W. Z. Zhan et al. // *Physiol. Rep.* – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 14305.
111. Diaphragm muscle structure in the elderly: Findings from an autopsy study / R. A. B. Nucci, de R. R. Souza, C. K. Suemoto et al. // *Acta Histochem.* – 2020. – Vol. 122 (2): 151487.
112. Differences in association of bone mineral density with coronary artery calcification in men and women: the Rancho Bernardo Study / L. N. Bakhireva, E. L. Barrett-Connor, G. A. Laughlin et al. // *Menopause*. – 2005. – Vol. 12. – P. 691–698.

113. Effect of respiratory rehabilitation before open cardiac surgery on respiratory function: a randomized clinical trial / S. K. Shakouri, Y. Salekzamani, A. Taghizadieh et al. // *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* – 2015. – Vol. 7 (1). – P. 13–17.
114. Effect of sarcopenia on hospital stay from post cardiac surgery to discharge / Ikuko Shibasaki, Motoshi Ouchi, Taira Fukuda et al. // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* – 2022. – Vol. 39: 101003.
115. Effectiveness of Inspiratory Muscle Training on Respiratory Muscle Strength in Patients Undergoing Cardiac Surgeries: A Systematic Review With Meta-Analysis / F. V. Dsouza, S. K. Amaravadi, S. R. Samuel et al. // *Ann Rehabil. Med.* – 2021. – Vol. 45 (4). – P. 264–273.
116. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis / M. Beaumont, P. Forget, F. Couturaud et al. // *Clin. Respir. J.* – 2018. – Vol. 12 (7). – P. 2178–2188.
117. Effects of Resistance Training of Peripheral Muscles Versus Respiratory Muscles in Older Adults With Sarcopenia Who are Institutionalized: A Randomized Controlled Trial / M. À. Cebrià I. Iranzo, M. Balasch-Bernat, M. Á. Tortosa-Chuliá et al. // *J. Aging Phys. Act.* – 2018. – Vol. 26 (4). – P. 637–646.
118. Epidemiology and effect on physical function of osteosarcopenia in community-dwelling elderly people in Japan / K. Kobayashi, S. Imagama, K. Ando et al. // *Mod. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 30. – P. 592–597.
119. ERS Statement on Respiratory Muscle Testing at Rest and during Exercise / P. Laveneziana, A. Albuquerque, A. Aliverti et al. // *Eur Respir. J.* – 2019. – Vol. 53 (6). – P. 1–34.
120. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation / S. Stortecky, A. W. Schoenenberger, A. Moser et al. // *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 5 – P. 489–496.
121. Evans, J. A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults / J. A. Evans, W. A. Whitelaw // *Respir. Care.* – 2009. – Vol. 54 (10). – P. 1348–1359.

122. Factors affecting mortality after coronary bypass surgery: a scoping review / S. C. Hardiman, Y. Fabiola V. Villan et al. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2022. – Vol. 17 (1). – P. 45.
123. Farr, J. N. The Spectrum of Fundamental Basic Science Discoveries Contributing to Organismal Aging / J. N. Farr, M. Almeida // *J. Bone Miner. Res.* – 2018. – Vol. 33 (9). – P. 1568–1584.
124. Fatima, M. Therapeutic approaches to osteosarcopenia: insights for the clinician / M. Fatima, S. L. Brennan-Olsen, G. Duque // *Ther. Adv. Musculoskelet Dis.* – 2019. – Vol. 11: 1759720X19867009.
125. Fifty years of coronary artery bypass grafting / L. Melly, G. Torregrossa, T. Lee et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10 (3). – P. 1960–1967.
126. Fitzpatrick, L. A. Endochondral bone formation in the heart: a possible mechanism of coronary calcification / L. A. Fitzpatrick, R. T. Turner, E. R. Ritman // *Endocrinology.* – 2003. – Vol. 144. – P. 2214–2219.
127. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery / D. H. Lee, K. J. Buth, B. J. Martin et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol.121. – P.973–978.
128. Frailty and healthcare utilization among patients with heart failure in the community / S. M. McNallan, M. Singh, A. M. Chamberlain et al. // *J. Am. Coll. Cardiol. Heart. Fail.* – 2013. – Vol.1. – P. 135–141.
129. Frailty and mortality in dialysis: Evaluation of a clinical frailty scale / T. A. Alfaadhel, S. D. Soroka, B. A. Kiberd et al. // *C.J.A.S.N.* – 2015. – Vol. 10 (5). – P. 832–840.
130. Frailty and Sarcopenia in Combination Are More Predictive of Mortality than Either Condition Alone / M. Q. Thompson, S. Yu, G. R. Tucker et al. // *Maturitas.* – 2021. – Vol. 144. – P. 102–107.
131. Frailty and the aging male / J. E. Morley, M. J. Kim, M. T. Haren et al. // *Aging Male.* – 2005. – Vol. 8. – P. 135–140.
132. Frailty in elderly people / A. Clegg, J. Young, S. Iliffe et al. // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381 – P. 752–762.

133. Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease / Y. Bao, L. Dalrymple, G. Chertow et al. // *Arch. Int. Med.* – 2012. – Vol. 172 (14). – P. 1071–1077.
134. Functional impact of diaphragm muscle sarcopenia in both male and female mice / S. M. Greising, C. B. Mantilla, J. S. Medina-Martínez et al. // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2015. – Vol. 309 (1). – L46–52.
135. Furukawa, H. Frailty in cardiothoracic surgery: systematic review of the literature / H. Furukawa, K. Tanemoto // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 63. – P. 425–433.
136. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery / J. Afilalo, M. J. Eisenberg, J. F. Morin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1668–1676.
137. Gait speed is not associated with vasogenic shock or cardiogenic shock following cardiac surgery, but is associated with increased hospital length of stay / K. Clark, T. Leathers, D. Rotich et al. // *Crit. Care Res. Pract.* – 2018: 1538587.
138. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva : World Health Organization, 2011. – 212 p.
139. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study / M. A Khan, M. J. Hashim, H. Mustafa et al. // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. 9349.
140. Greco, E. A. Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly / E. A. Greco, P. Pietschmann, S. Migliaccio // *Front. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 255.
141. Gurina, N. A. A roadmap of aging in Russia: The prevalence of frailty in community dwelling older adults in the St. Petersburg district the «crystal» study / N. A. Gurina, E. V. Frolova, J. M. Degryse // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2011. – Vol. 59 (6). – P. 980–988.
142. Health ABC Study. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength / L. A. Schaap,

- S. M. F. Pluijm, D. J. H. Deeg et al. // *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* – 2009. – Vol. 64 (11). – P. 1183–1189.
143. High prevalence and correlates of osteoporosis in men aged 50 years and over: a nationwide osteoporosis survey in Taiwan / C. H. Ko, S. F. Yu, F. M. Su et al. // *Int. J. Rheum. Dis.* – 2018. – Vol. 21 (12). – P. 2212–2118.
144. High Prevalence of Respiratory Muscle Weakness in Hospitalized Acute Heart Failure Elderly Patients / P. Verissimo, K. T. Timenetsky, T. J. A. Casalaspò et al. // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (2): e0118218.
145. Hiona, A. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging / A. Hiona, C. Leeuwenburgh // *Exp. Gerontol.* – 2008. – Vol. 43. – P. 24–33.
146. Hirschfeld, H. P. Osteosarcopenia: Where Bone, Muscle, and Fat Collide / H. P. Hirschfeld, R. Kinsella, G. Duque // *Osteoporos. Int.* – 2017. – Vol. 28 – P. 2781–2790.
147. Home-based resistance training for older subjects during the COVID-19 outbreak in Italy: Preliminary results of a six-months RCT / J. A. Vitale, M. Bonato, S. Borghi et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2020. – Vol. 17: 9533.
148. Impact of sarcopenia on the progress of cardiac rehabilitation and discharge destination after cardiovascular surgery / Y. Morimoto, T. Matsuo, Y. Yano et al. // *J. Phys. Ther. Sci.* – 2021. – Vol. 33. (3). – P. 213–221.
149. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement / D. J. F. M. Thuijjs, M. W. A. Bekker, D. P. Taggart et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 56 (4). – P. 654–663.
150. Incidence of hip fracture over a 10 year period (1991- 2000): reversal of a secular trend / T. Chevalley, E. Guillely, F. Herrmann et al. // *Bone.* – 2007. – Vol. 140. – P. 1284–1289.
151. Inflamm Ageing: The Role of Inflammation in Age-Dependent Cardiovascular Disease / L. Liberale, F. Montecucco, J.-C. Tardif et al. // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41. – P. 2974–2982.

152. Inflammation, Frailty and Cardiovascular Disease / P. Soysal, F. Arik, L. Smith et al. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2020. – Vol. 1216. – P. 55–64.
153. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012 / K. Moazzami, E. Dolmatova, J. Maher et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 19–25.
154. Kalinkovich, A. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis / A. Kalinkovich, G. Livshits // *Ageing Res. Rev.* – 2017. – Vol. 35. – P. 200–221.
155. Kanis, J. A. on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level / J. A. Kanis // *Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, 2008.*
156. Kidney function and prevalent and incident frailty / L. S. Dalrymple, R. Katz, D. E. Rifkin et al. // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2013. – Vol. 8 (12). – P. 2091–2099.
157. Kirk, B. Osteosarcopenia: a case of geroscience / B. Kirk, Al A. Saedi, G. Duque // *Aging Med. (Milton)*. – 2019. – Vol. 2 (3). – P. 147–156.
158. Kirk, B. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment—facts and numbers / B. Kirk, J. Zanker, G. Duque // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2020. – Vol. 11 (3). – P. 609–618.
159. Lalley, P. M. The aging respiratory system--pulmonary structure, function and neural control / P. M. Lalley // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2013. – Vol. 187 (3). – P. 199–210.
160. Lampropoulos, C. E. Osteoporosis – A Risk Factor for Cardiovascular Disease? / C. E. Lampropoulos, I. Papaioannou, D. P. D’Cruz // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 8. – P. 587–598.
161. Lena, A. Muscle Wasting and Sarcopenia in Heart Failure-The Current State of Science / A. Lena, M. S. Anker, J. Springer // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21: 6549.

162. Lenchik, L. Sarcopenia: Beyond Muscle Atrophy and into the New Frontiers of Opportunistic Imaging, Precision Medicine, and Machine Learning / L. Lenchik, R. D. Boutin // *Semin. Musculoskelet Radiol.* – 2018. – Vol. 22 (3). – P. 307–322.
163. Limited osteoporosis screening effectiveness due to low treatment rates in a national sample of older men / C. S. Colon-Emeric, C. F. Pieper, Van C. H. Houtven et al. // *Mayo Clin. Proc.* – 2018. – Vol. 93 (12). – P. 1749–1759.
164. Long-term outcomes of multiple arterial coronary artery bypass grafting: a population-based study of patients in British Columbia, Canada / A. Pu, L. Ding, J. Shin et al. // *JAMA Cardiol.* – 2017. – Vol. 2 (11). – P.1187–1196.
165. Manini, T. M. Aging and muscle: A neurons perspective / T. M. Manini, S. L. Hong, B. C. Clark // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2013. – Vol. 16. – P. 21–26.
166. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards / S. Vasikaran, R. Eastell, O. Bruyere et al. // *Osteoporos. Int.* – 2010. – Vol. 22 (2). – P. 391–420.
167. Measuring biological aging in humans: A quest / L. Ferrucci, M. Gonzalez-Freire, E. Fabbri et al. // *Aging. Cell.* – 2020. – Vol. 19 (2): e13080.
168. Modified frailty index predicts postoperative outcomes of spontaneous intracerebral hemorrhage / Y. Imaoka, T. Kawano, A. Hashiguchi et al. // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2018. – Vol. 175. – P. 137–143.
169. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data / S. J. Head, M. Milojevic, J. Daemen et al. // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391. – P. 939–948.
170. Mortality from ischemic heart disease analysis of data from the World Health Organization and coronary artery disease risk factors from NCD risk factor collaboration / A. N. Nowbar, M. Gitto, J. P. Howard et al. // *Circ. Cardiovasc. Qual.* – 2019. – Vol. 12. – P. 005375.
171. Muscle mass reduction, low muscle strength, and their combination are associated with arterial stiffness incommunity-dwelling elderly population: the Wakayama

- Study / Y. Zhang, N. Miyai, K. Abe et al. // *J. Hum. Hypertens.* – 2020. – Vol. 35 (5). – P. 446–454.
172. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting / S. Ciciliot, A. C. Rossi, K. A. Dyar et al. // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2013. – Vol. 45. – P. 2191–2199.
173. Muscle wasting and aging: Experimental models, fatty infiltrations, and prevention / T. Brioche, A. F. Pagano, G. Py et al. // *Mol. Aspects. Med.* – 2016. – Vol. 50. – P. 56–87.
174. Muscle wasting in young patients with dilated cardiomyopathy / M. Hajahmadi, S. Shemshadi, E. Khalilipour et al. // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* – 2017. – Vol. 8 (4). – P. 542–548.
175. Muscle-specific overexpression of IGF-I improves E–C coupling in skeletal muscle fibers from dystrophic mdx mice / J. D. Schertzer, van der C. Poel, T. Shavlakadze et al. // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2008. – Vol. 294 (1). – P. 161–168.
176. Novel Mechanisms for Osteogenic Differentiation of Human Aortic Valve Interstitial Cells / Y. Wang, X. Xiao, T. Zhou et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 159. – P. 1742–1753.
177. One-year follow-up of patients undergoing elective cardiac surgery assessed with the Comprehensive Assessment of Frailty test and its simplified form / S. Sündermann, A. Dademasch, A. Rastan et al. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol.13. – P. 119–123.
178. Osteoporosis Entwined with Cardiovascular Disease: The Implication of Osteoprotegerin and the Example of Statins / M. V. Deligiorgi, M. I. Panayiotidis, G. Siasos et al. // *Curr. Med. Chem.* – 2021. – Vol. 28. – P. 1443–1467.
179. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone / M. Drey, C. C. Sieber, T. Bertsch et al. // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2016. – Vol. 28 (5). – P. 895–899.
180. Osteosarcopenia predicts falls, fractures, and mortality in Chilean community-dwelling older adults / F. Salech, C. Marquez, L. Lera et al. // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2021. – Vol. 22. – P. 853–858.

181. Osteosarcopenia, the co-existence of osteoporosis and sarcopenia, is associated with social frailty in older adults / T. Inoue, K. Maeda, S. Satake et al. // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2021. – Vol. 34 (3). – P. 535–543.
182. Osteosarcopenia: A Narrative Review on Clinical Studies / A. Polito, L. Barnaba, D. Ciarapica et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – P. 5591.
183. Osteosarcopenia: Where Osteoporosis and Sarcopenia Collide / M. A. Clynes, C. L. Gregson, O. Bruyère et al. // *Rheumatology.* – 2021. – Vol. 60. – P. 529–537.
184. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD / E. M. Drost, K. M. Skwarski, J. Sauleda et al. // *Thorax.* – 2005. – Vol. 60 (4). – P. 293–300.
185. Park, C. H. Association between osteosarcopenia and coronary artery calcification in asymptomatic individuals / C. H. Park, Y. T. Lee, K. J. Yoon // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12 (1). – P. 2231.
186. Pereira, F. B. Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men / F. B. Pereira, A. F. Leite, de A. P. Paula // *Arch. Endocrinol. Metab.* – 2015. – Vol. 59 (1). – P. 59–65.
187. Pharmacologic intervention for prevention of fractures in osteopenic and osteoporotic postmenopausal women: systemic review and meta-analysis / C. H. Wu, W. C. Hung, I. L. Chang et al. // *Bone Rep.* – 2020. – Vol. 13: 100729.
188. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) / A. W. Schoenenberger, S. Stortecky, S. Neumann et al. // *Eur. Heart. J.* – 2013. – Vol. 34 – P. 684–692.
189. Preoperative sarcopenia is associated with late mortality after off-pump coronary artery bypass grafting / H. Okamura, N. Kimura, M. Mieno et al. // *Eur J. Cardiothorac. Surg.* – 2020. – Vol. 58. – P. 121–129.
190. Presiones inspiratoria y espiratoria máximas: Recomendaciones y procedimiento / U. J. Mora Romero, L. Gochicoa Rangel, S. Guerrero Zúñiga et al. // *Neumología y Cirugía de Tórax.* – 2019. – Vol. 78 (Supl.2). – S135-S141.
191. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population based study /

- C. M. Prado, J. R. Lieffers, L. J. McCargar et al. // *Lancet. Oncol.* – 2008. – Vol. 9 (7). – P. 629–635.
192. Prevalence and prognostic implications of sarcopenia in older patients with coronary heart disease / N. Zhang, W. L. Zhu, X. H. Liu et al. // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2019. – Vol. 16 (10). – P. 756–763.
193. Prevalence of osteosarcopenia and its association with cardiovascular risk factors in Iranian older people: Bushehr Elderly Health (BEH) Program / N. Fahimfar, Zahedi F. Tajrishi, S. Gharibzadeh et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2020. – Vol. 106 (4). – P. 364–370.
194. Prospective associations of osteosarcopenia and osteodynapeniawith incident fracture and mortality over 10 years in community-dwelling older adults / S. Balogun, T. Winzenberg, K. Wills et al. // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 2019. – Vol. 82. – P. 67–73.
195. Psoas muscle area and all-cause mortality after transcatheter aortic valve replacement: the Montreal-Munich Study / S. Mamane, L. Mullie, N. Piazza et al. // *Can. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 32. – P. 177–182.
196. Psoas muscle area as a predictor of outcomes in transcatheter aortic valve implantation / L. Garg, S. Agrawal, T. Pew et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 119. – P. 457–460.
197. Psoas muscle size as a frailty measure for open and transcatheter aortic valve replacement / R. Paknikar, J. Friedman, D. Cron et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 151. – P. 745–751.
198. Psoas muscle size predicts risk-adjusted outcomes after surgical aortic valve replacement / R. B. Hawkins, J. H. Mehaffey, E. J. Charles et al. // *Ann Thorac. Surg.* – 2018. – Vol. 106 (1). – P. 39–45.
199. Radkowski, M. J. Osteosarcopenia in rheumatoid arthritis treated with glucocorticosteroids – essence, significance, consequences / M. J. Radkowski, P. Sławiński, T. Targowski // *Reumatologia.* – 2020. – Vol. 58 (2). – P. 101–106.

200. Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 update from the Asian Working Group for Sarcopenia / L. K. Chen, W. J. Lee, L. N. Peng et al. // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2016. – Vol. 17 (8): 767. e1-7.
201. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18 (12). – P. 1440–1463.
202. Reduction of skeletal muscle, especially in lower limbs, in Japanese type 2 diabetic patients with insulin resistance and cardiovascular risk factors / Y. Tajiri, T. Kato, H. Nakayama et al. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2010. – Vol. 8 (2). – P. 137–142.
203. Related Factors and Clinical Outcomes of Osteosarcopenia: A Narrative Review / T. Inoue, K. Maeda, A. Nagano et al. // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13 (2). – P. 291.
204. Relation between hand grip strength, respiratory muscle strength and spirometric measures in male nursing home residents / G. Bahat, A. Tufan, H. Ozkaya et al. // *Aging Male.* – 2014. – Vol. 17 (3). – P. 136–140.
205. Relation Between Respiratory Muscle Strength and Skeletal Muscle Mass and Hand Grip Strength in the Healthy Elderly / H. I. Shin, D. K. Kim, K. M. Seo et al. // *Ann Rehabil. Med.* – 2017. – Vol. 41 (4). – P. 686–692.
206. Relationship Between Respiratory Muscle Strength and Conventional Sarcopenic Indices in Young Adults: A Preliminary Study / H. J. Ro, D. K. Kim, S. Y. Lee et al. // *Ann. Rehabil. Med.* – 2015. – Vol. 39 (6). – P. 880–887.
207. Relationship between respiratory muscle strength and physical performance in elderly hospitalized patients / R. Giua, C. Pedone, S. Scarlata et al. // *Rejuvenation Res.* – 2014. – Vol. 17 (4). – P. 366–371.
208. Relationship of an advanced glycation end product, plasma carboxymethyl-lysine, with slow walking speed in older adults: the InCHIANTI study / R. D. Semba,

- S. Bandinelli, K. Sun et al. // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2010. – Vol. 108 (1). – P. 191–195.
209. Relationships among peak expiratory flow rate, body composition, physical function, and sarcopenia in community-dwelling older adults / T. Kera, H. Kawai, H. Hirano et al. // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2018. – Vol. 30 (4). – P. 331–340.
210. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study / C. Suetta, S. P. Magnusson, A. Rosted et al. // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2004. – Vol. 52. – P. 2016–2022.
211. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross Sectional Study / D. G. Ohara, M. S. Pegorari, Oliveira Dos N. L. Santos et al. // *J. Nutr. Health Aging.* – 2018. – Vol. 22 (8). – P. 952–958.
212. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study / K. Liu, W. Zhang, Y. Yang et al. // *Complement Ther. Clin. Pract.* – 2020. – Vol. 39: 101166.
213. Respiratory Sarcopenia and Sarcopenic Respiratory Disability: Concepts, Diagnosis, and Treatment / A. Nagano, H. Wakabayashi, K. Maeda et al. // *J. Nutr. Health Aging.* – 2021. – Vol. 25 (4). – P. 507–515.
214. Risk factors predicting osteosarcopenia in postmenopausal women with osteoporosis: A retrospective study / H. Okamura, K. Ishikawa, Y. Kudo et al. // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15: e0237454.
215. Rodriguez, A. J. Exploring the Links Between Common Diseases of Ageing–Osteoporosis, Sarcopenia and Vascular Calcification / A. J. Rodriguez, D. Scott, P. R. Ebeling // *Clinic. Rev. Bone Miner. Metab.* – 2019. – Vol. 17. – P. 1–23.
216. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis / B. R. Nielsen, J. Abdulla, H. E. Andersen et al. // *Eur Geriatr. Med.* – 2018. – Vol. 9. – P. 419–434.
217. Sarcopenia and sarcopenic obesity as prognostic predictors in hospitalized elderly patients with acute myocardial infarction / De Moraes N. Santana, R. M. L. Mendes, da N. F. Silva et al. // *Einstein (Sao Paulo).* – 2019. – Vol. 17 (4): eAO4632.

218. Sarcopenia as a determinant of blood pressure in older Koreans: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008–2010 / K. Han, Y. M. Park, H. S. Kwon et al. // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 86902.
219. Sarcopenia predicts adverse outcomes in an elderly population with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / Q. Xue, J. Wu, Y. Ren et al. // BMC Geriatr. – 2021. – Vol. 21. – P. 493.
220. Sarcopenia: European Consensus on Definition and Diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People / A. J. Cruz-Jentoft, J. P. Baeyens, J. M. Bauer et al. // Age Ageing. – 2010. – Vol. 39. – P. 412–423.
221. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer et al. // Age Ageing. – 2019. – Vol. 48 (1). – P. 16–31.
222. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age / L. B. Verdijk, T. Snijders, M. Drost et al. // Age (Omaha). – 2014. – Vol. 36. – P. 545–557.
223. Schwarz, P. Exercise and bone / P. Schwarz, D. Courteix, M. K. Karlsson // Eur J. Sport Sci. – 2006. – Vol. 6 (3). – P. 141–144.
224. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli et al. // Osteoporos Int. – 2019. – Vol. 30 (1). – P. 3–44.
225. Severity of Aortic Calcification Is Positively Associated with Vertebral Fracture in Older Men—a Densitometry Study in the STRAMBO Cohort / P. Szulc, E. J. Samelson, E. Sornay-Rendu et al. // Osteoporos. Int. – 2013. – Vol. 24. – P. 1177–1184.
226. 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 (1). – P. 18–28.

227. Simple self-report FRAIL scale might be more closely associated with dialysis complications than other frailty screening instruments in rural chronic dialysis patients / C. T. Chao, Y. H. Hsu, P. Y. Chang et al. // *Nephrology*. – 2015. – Vol. 20 (5). – P. 321–328.
228. Skeletal and Respiratory Muscle Dysfunctions in Pulmonary Arterial Hypertension / M. Riou, M. Pizzimenti, I. Enache et al. // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9 (2). – P. 410.
229. Skeletal muscle: master or slave of the cardiovascular system? / R. S. Richardson, C. A. Harms, B. Grassi et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2000. – Vol. 32. – P. 89–93.
230. Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver / M. M. Seldin, X. Lei, S. Y. Tan et al. // *J. Biol. Chem.* – 2013. – Vol. 288. – P. 36073–36082.
231. Springer, J. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017 / J. Springer, J. I. Springer, S. D. Anker // *ESC Heart Fail.* – 2017. – Vol. 4 (4). – P. 492–498.
232. Stages of sarcopenia, bone mineral density, and the prevalence of osteoporosis in older women / R. M. Lima, de R. J. Oliveira, R. Raposo et al. // *Arch. Osteoporos.* – 2019. – Vol. 14 (1). – P. 38.
233. Su, S. W. Health-related quality of life and related factors among elderly persons under different aged care models in Guangzhou, China: a cross-sectional study / S. W. Su, D. Wang // *Qual. Life Res.* – 2019. – Vol. 28 (5). – P. 1293–1303.
234. Subclinical cardiovascular disease in older adults: insights from the Cardiovascular Health Study / P. H. Chaves, L. H. Kuller, D. H. O'Leary et al. // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* – 2004. – Vol. 13 (3). – P. 137–151.
235. Systematic review on the predictive ability of frailty assessment measures in cardiac surgery / Y. S. Abdullahia, L. V. Athanasopoulou, R. P. Casula et al. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 24. – P. 619–624.

236. Templeman, L. Effectiveness of expiratory muscle strength training on expiratory strength, pulmonary function and cough in the adult population: a systematic review / L. Templeman, F. Roberts // *Physiotherapy*. – 2020. – Vol. 106. – P. 43–51.
237. The association between osteoporosis and hypertension: the role of a low dairy intake / M. Varena, M. Manara, L. Galli et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 2013. – Vol. 93. – P. 86–92.
238. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates / C. Franceschi, P. Garagnani, C. Morsiani et al. // *Front. Med.* – 2018. – Vol. 5. – P. 61.
239. The diagnosis of osteoporosis / J. Kanis, L. Melton, C. Christiansen et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 2009. – Vol. 9 (8). – P. 1137–1141.
240. The effects of five days of intensive preoperative inspiratory muscle training on postoperative complications and outcome in patients having cardiac surgery: a randomized controlled trial / X. Chen, L. Hou, Y. Zhang et al. // *Clin. Rehabil.* – 2019. – Vol. 33 (5). – P. 913–922.
241. The epidemiology of osteoporosis – Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data / P. Hadji, S. Klein, H. Gothe et al. // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2013. – Vol. 110 (4). – P. 52–57.
242. The hallmarks of aging / C. López-Otín, M. A. Blasco, L. Partridge et al. // *Cell.* – 2013. – Vol. 153 (6). – P. 1194–1217.
243. The I.A.N.A. Task Force on Frailty assessment of older people in clinical practice / Abellan van G. Kan, Y. Rolland, H. Bergman et al. // *J. Nutr. Health Aging.* – 2008. – Vol. 12. – P. 29–37.
244. The impact of age on clinical outcomes of coronary artery bypass grafting: Long-term results of a real- world registry / F. Nicolini, D. Fortuna, G. A. Contini et al. // *BioMed Res. Int.* – 2017;2017. – P. 1–11.
245. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: A systematic review / A. Sepehri, T. Beggs, A. Hassan et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148 (6). – P. 117–118.

246. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience / P. Green, A.E. Woglom, P. Genereux et al. // *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 5. – P. 974–981.
247. The impact of preoperative sarcopenia, defined based on psoas muscle area, on long-term outcomes of heart valve surgery / H. Okamura, N. Kimura, K. Tanno et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 157 (3). – P. 1071–1079.
248. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): definitions and characteristics / W. Sepúlveda Loyola, S. Phu, Bani E. Hassan et al. // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2019. – Vol. 21 (2). – P. 220–225.
249. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine / N. C. Wright, A. C. Looker, K. G. Saag et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 2014. – Vol. 29 (11). – P. 2520–2526.
250. The relation of low levels of bone mineral density with coronary artery calcium and mortality / N. Ahmadi, S. S. Mao, F. Hajsadeghi et al. // *Osteoporos. Int.* – 2018. – Vol. 29. – P. 1609–1616.
251. The relationship between metabolic syndrome and osteoporosis: a review / S. K. Wong, K. Y. Chin, F. H. Suhaimi et al. // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8. – P. 347.
252. The relationship between volumetric thoracic bone mineral density and coronary calcification in men and women – results from the Copenhagen General Population Study / Y. L. Wiegandt, P. E. Sigvardsen, M. H. Sørgaard et al. // *Bone.* – 2019. – Vol. 121. – P. 116–120.
253. Thompson, B. Arterial Calcification and Bone Physiology: Role of the Bone-Vascular Axis / B. Thompson, D. A. Towler // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 8. – P. 529–543.
254. Thoracic sarcopenia predicts clinical outcomes in patients underwent coronary artery bypass grafting: A 6-year cohort study / Z. L. Shen, Z. Liu, W. F. Zang et al. // *Asian J. Surg.* – 2022. – Apr 9: S1015-9584.

255. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Dynamics. World Population Prospects 2019. [Electronic resource]. – URL:<https://population.un.org/wpp/> (accessed: 04.03.2021).
256. Unraveling the Role of Respiratory Muscle Metaboloreceptors under Inspiratory Training in Patients with Heart Failure / H. Fernández-Rubio, R. Becerro-de-Bengoa-Vallejo, D. Rodríguez-Sanz et al. // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* – 2021. – Vol. 18 (4). – P. 1697.
257. Usefulness of psoas muscle area to predict mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement / M. Saji, D. S. Lim, M. Ragosta et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 118. – P. 251–257.
258. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events—a systematic review and meta-analysis / M. J. Pletcher, J. A. Tice, M. Pignone et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164. – P. 1285–1292.
259. Van Kan, A. Epidemiology and consequences of sarcopenia / Van A. Kan // *J. Nutr. Health Aging.* – 2009. – Vol. 13. – P. 708–712.
260. Vascular Dysfunction as a Potential Culprit of Sarcopenia / Y. K. Jeon, M. J. Shin, S. K. Saini et al. // *Exp. Gerontol.* – 2021. – Vol. 145: 111220.
261. World Health Organization. Ageing and life course. 2009. – URL: <http://www.who.int/ageing/en>. (accessed: 23.11.2021).
262. World Health Organization. WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing. Report of consortium meeting 1-2 December 2016. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017. Report No.: WHO/FWC/LAC/17.2.