

## Состояние скелетных мышц у больных стабильной ишемической болезнью сердца: клиническое значение, ассоциированные факторы

Сумин А. Н., Олейник П. А., Безденежных А. В.

ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Кемерово, Россия

**Цель.** Изучить состояние скелетных мышц у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) перед операцией коронарного шунтирования (КШ), оценить факторы, ассоциированные с его снижением и возможное клиническое значение.

**Материал и методы.** В исследование включены 77 пациентов: 68 мужчин и 9 женщин, в возрасте 51-69 лет, поступавших в кардиологическое отделение для обследования перед проведением КШ. Всем пациентам были проведены рутинные лабораторные и инструментальные исследования в рамках стационарного обследования на этапе подготовки к оперативному вмешательству. Помимо этого, обследуемым проводили тест шестиминутной ходьбы и измерение мышечной силы мышц нижних конечностей. Пациенты были разделены на две группы: первая — низкого мышечного статуса — имела средние значения силы мышц группы разгибателей нижних конечностей меньше медианы (в среднем 20 кг/с) и составила 45 (58,44%) человек, вторая группа — высокого мышечного статуса — средние значения больше медианы (в среднем 32,5 кг/с), составила 32 (41,56%) человека. Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, результатам лабораторного и инструментального обследования, а также по непосредственным исходам операции КШ.

**Результаты.** При оценке состояния скелетных мышц у больных ИБС перед операцией КШ медиана силы разгибателей нижних конечностей составила 25 кг/с. У больных стабильной ИБС при снижении функционального состояния скелетных мышц по сравнению с более высоким мышечным статусом чаще отмечали инфаркт миокарда в анамнезе ( $p=0,021$ ), снижение насосной функции левого желудочка ( $p=0,025$ ), увеличение частоты сердечных сокращений ( $p=0,025$ )

и количества лейкоцитов в крови ( $p=0,036$ ). У таких пациентов отмечалось достоверное увеличение общего числа изученных послеоперационных осложнений при операции КШ ( $p=0,003$ ). По данным многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами определения снижения силы мышц нижних конечностей были перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе ( $p=0,011$ ) и более высокий уровень лейкоцитов крови ( $p=0,042$ ).

**Заключение.** Результаты настоящего исследования целесообразно использовать при составлении программ реабилитации у больных перед проведением операции КШ.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, скелетные мышцы, клиническое значение.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 04/10-2018

Рецензия получена 31/01-2019

Принята к публикации 01/02-2019



**Для цитирования:** Сумин А. Н., Олейник П. А., Безденежных А. В. Состояние скелетных мышц у больных стабильной ишемической болезнью сердца: клиническое значение, ассоциированные факторы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(1):895. doi:10.15829/1728-8800-2019-895

**Статья была размещена в разделе “Принято в печать”:** Сумин А. Н., Олейник П. А., Безденежных А. В. Состояние скелетных мышц у больных стабильной ишемической болезнью сердца: клиническое значение, ассоциированные факторы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19: doi:10.15829/1728-8800-2019-895

### Assessment of skeletal muscle in patients with stable coronary artery disease: clinical significance and associations

Sumin A. N., Oleinik P. A., Bezdenzhnykh A. V.

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

**Aim.** To assess skeletal muscle in patients with stable coronary artery disease (CAD) before coronary artery bypass grafting (CABG), the factors associated with its deterioration, and possible clinical significance.

**Material and methods.** The study included 77 patients (68 men and 9 women, aged 51-69 years) who were admitted to the cardiology department for pre-CABG testing. All patients underwent routine laboratory and instrumental examination. In addition, the subjects underwent a six-

minute walk test and lower limb muscle strength testing. Participants were divided into two groups: group 1 ( $n=45$ ; 58,44%) — patients with mean strength score of lower limb extensor muscles less than the median (mean 20 kg/s), group 2 ( $n=32$ ; 41,56%) — more than the median (mean 32,5 kg/s). The groups were comparable in main demographic and anthropometric parameters, risk factors for atherosclerosis, concomitant pathology, history of atherothrombotic events, laboratory and instrumental data, as well as CABG outcomes.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: an\_sumin@mail.ru, andrew22014@mail.ru

Тел.: +7 (951) 612-46-14

[Сумин А. Н.\* — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0002-0963-4793, Олейник П. А. — аспирант, ORCID: 0000-0002-8196-5570, Безденежных А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0002-4420-4350].

**Results.** When assessing the skeletal muscle in CAD patients before surgery, the median lower limb extensor strength score was 25 kg/s. Patients from group 1 had a higher incidence of myocardial infarction (MI) in history ( $p=0,021$ ), decreased left ventricle ejection fraction ( $p=0,025$ ), increased heart rate ( $p=0,025$ ) and leukocyte count ( $p=0,036$ ). In such patients, there was a significant increase of postoperative complications of CABG surgery ( $p=0,003$ ). According to multivariate regression analysis, MI history ( $p=0,011$ ) and a higher leukocyte count ( $p=0,042$ ) were independent predictors of decrease in lower limb muscle strength.

**Conclusion.** The obtained results can be used in the preparation of rehabilitation programs for patients before CABG surgery.

**Key words:** coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, skeletal muscle, clinical significance.

**Relationships and Activities:** not.

Sumin A. N.\* ORCID: 0000-0002-0963-4793, Oleinik P. A. ORCID: 0000-0002-8196-5570, Bezdenezhnykh A. V. ORCID: 0000-0002-4420-4350.

\*Corresponding author:

an\_sumin@mail.ru, andrew22014@mail.ru

**Received:** 04/10-2018

**Revision Received:** 31/01-2019

**Accepted:** 31/02-2019

**For citation:** Sumin A. N., Oleinik P. A., Bezdenezhnykh A. V. Assessment of skeletal muscle in patients with stable coronary artery disease: clinical significance and associations. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(1):895. doi:10.15829/1728-8800-2019-895. (In Russ.)

**Ahead of print:** Sumin A. N., Oleynik P. A., Bezdenezhnykh A. V. State of skeletal muscles in patients with stable coronary heart disease: clinical significance, associated factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19: doi:10.15829/1728-8800-2019-895. (In Russ.)

АГ — артериальная гипертензия, АК — аортальный клапан, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОАК — общий анализ крови, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — относительный риск, ОШ — отношение шансов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СПОН — системная полиорганная недостаточность, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений.

## Введение

Физическая форма является независимым прогностическим фактором смертности у здоровых лиц всех возрастов и у больных как с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), так и с другой патологией [1]. Это показано при длительном наблюдении, менее понятно, влияет ли функциональное состояние на прогноз на более коротких временных отрезках, в частности, при проведении плановых оперативных вмешательств. В настоящее время оценка функционального состояния пациентов при нагрузочных кардиопульмональных тестах или с помощью опросников рекомендуется для оценки риска осложнений при некардиальных операциях [2]. При вмешательствах на сердце ситуация несколько иная, оценка функционального статуса не входит в шкалы риска оперативного вмешательства [3, 4]. В то же время есть сведения о возможном негативном влиянии низкого физического статуса на результаты операции у отдельных категорий больных [5, 6]. В исследовании STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сниженная физическая работоспособность повышала риск ранней смертности после операции коронарного шунтирования (КШ) по сравнению с медикаментозной терапией, а у больных с высокой работоспособностью отмечена обратная зависимость — операция КШ улучшала прогноз [5]. Поэтому выглядят обоснованными попытки понять, от каких факторов зависит переносимость физических нагрузок у данной категории больных, и одним из таких возможных факторов является состояние скелетных мышц [7]. Например, считается, что у больных хронической сердечной недостаточностью

(ХСН) один из главных признаков сердечной недостаточности — снижение переносимости физической нагрузки — в наибольшей степени связан с функциональными и структурными изменениями именно в скелетных мышцах [7]. Также снижение силы и выносливости скелетной мускулатуры является одним из проявлений синдрома саркопении и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом при ряде ССЗ (например, при ХСН [8, 9] и инфаркте миокарда (ИМ) [10]). Можно предположить, что улучшение мышечного статуса может не только способствовать улучшению функционального состояния пациентов, но и улучшить результаты лечебных воздействий. Соответственно, есть смысл изучать не только физическую работоспособность, но и отдельно мышечный статус у разных категорий больных. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить состояние скелетных мышц у больных стабильной ИБС перед операцией КШ, оценить факторы, ассоциированные с его снижением и возможное клиническое значение.

## Материал и методы

В исследование включены 77 пациентов: 68 (88,31%) мужчин и 9 (11,69%) женщин, в возрасте 51–69 лет (медиана возраста на момент операции — 61 год), поступавших в кардиологическое отделение НИИ комплексных проблем ССЗ для обследования перед проведением кардиохирургических вмешательств на коронарных артериях и других артериальных бассейнах, в период с апреля по июнь 2016г.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этиче-

ским комитетом клинического центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Всем пациентам были выполнены рутинные лабораторные и инструментальные исследования в рамках стационарного обследования на этапе подготовки к оперативному вмешательству. Помимо этого, обследуемым проводилось измерение мышечной силы мышц нижних конечностей. Медиана силы разгибателей нижних конечностей составила 25 кг/с. Наблюдаемые были разделены на две группы: первая — низкого мышечного статуса — имела средние значения силы мышц группы разгибателей нижних конечностей меньше медианы (в среднем 20 кг/с) и составила 45 (58,44%) человек, вторая группа — высоко-го мышечного статуса — средние значения больше медианы (в среднем 32,5 кг/с), составила 32 (41,56%) человека.

Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропометрическим показателям, наличию факторов риска (ФР) атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования.

Всем пациентам на дооперационном этапе проводилось ультразвуковое исследование брахиоцефальных и периферических артерий на аппарате “Aloka 5500” с определением степени стеноза артерий и оценкой толщины комплекса интима-медиа. Также всем обследуемым выполнялась эхокардиография (аппаратом “Aloka 5500”), в ходе которой оценивали ФВ ЛЖ, давление в системе легочной артерии, размеры камер и полостей сердца, а также состояние клапанного аппарата.

Лабораторные методы включали оценку следующих показателей в пробе крови, взятой натощак: уровней глюкозы, креатинина, общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой (ХС ЛВП) и низкой (ХС ЛНП) плотности, гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), количества эритроцитов и тромбоцитов. Расчет скорости клубочковой фильтрации проводился по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Статико-динамические тесты проводили на многофункциональном спортивном тренажере “Название” (“Kettler”, Германия), позволяющем дозировать нагрузку в пределах 5–100 кг. Для динамических тестов использовали 3 упражнения на различные группы мышц: притягивание каната к груди, разгибание нижних конечностей в положении сидя. Степень отягощения увеличивалась ступенчато на 10 кг до максимально переносимого. Статические тесты для сгибателей и разгибателей нижних конечностей проводились одновременно со статико-динамическими после отдыха в течение 5 мин. Для изучения статической выносливости использовалось отягощение 50% от максимального значения поднятого груза, путем измерения времени до развития непреодолимой усталости в мышцах. Оценивали выполненную работу (произведение удерживаемого груза в кг на время удержания в сек).

Также всем пациентам рутинно, в рамках исследования, для оценки толерантности к физической нагрузке выполняли тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), с оценкой пройденного расстояния в м по коридору, в горизонтальной плоскости с отметками в м. Ходьба осуществлялась в максимальном темпе, на который был способен

пациент. Перед началом и в конце теста оценивались одышка по 10-балльной шкале Борга, частота сердечных сокращений (ЧСС) и сатурация кислорода крови.

Дополнительно группы были сопоставлены по непосредственным результатам КШ с учетом таких осложнений как развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), ИМ, летального исхода и фибрилляции предсердий, а также комбинированной конечной точки, включающей все вышеперечисленные осложнения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ “STATISTICA 6.0”. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку для всех количественных признаков распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей. Выявление межгрупповых различий проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Номинальные и бинарные признаки сравнивали по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса для малых выборок. Влияние возможных факторов на показатели мышечного статуса групп мышц разгибателей коленного сустава, оценивалось в модели логистической регрессии. В многофакторный анализ включали переменные, для которых критерий статистической значимости при однофакторном анализе составлял  $<0,1$ . Многофакторный анализ проводился методом поэтапного исключения. Изначально проводилось выделение признака, наиболее тесно связанного с изучаемым показателем. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранному фактору демонстрировало значимость вклада на уровне  $\alpha \leq 0,1$ . Уровень значимости (p) был принят равным 0,05.

## Результаты

Сопоставляемые группы не имели различий в половозрастных характеристиках (таблица 1): мужчины составляли большинство, как в первой — 40 (88,89%), так и во второй группах — 28 (87,50%) ( $p=0,852$ ), медиана возраста обследуемых составила 61 год: 61,0 год для первой группы и 61,5 лет для второй ( $p=0,955$ ). Не было отмечено различий в конституционных показателях: средний рост обследуемых составил 170 см ( $p=0,700$ ), медиана массы — 78,5 кг ( $p=0,343$ ). Индекс массы тела значимых различий не имел: 26,22 для первой группы и 28,04 для второй ( $p=0,150$ ).

Также отсутствовали значимые различия в таких клинико-анамнестических параметрах, как продолжительность ИБС, выраженность функционального класса стенокардии и ХСН, наличие и продолжительность артериальной гипертензии (АГ) в анамнезе, проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в предшествующие наблюдению годы, ОНМК, наличие нарушений ритма и др. Отличия обнаружены только для двух параметров: больные с низким мышечным статусом достоверно чаще имели перенесенный ИМ в анамнезе, чем во второй группе — 75,6% случаев и 50,0% случаев, соответственно ( $p=0,021$ ), а в группе с вы-

Таблица 1

Клинико-anamnestические данные в группах больных ИБС  
с различным функциональным состоянием скелетных мышц

Показатель	Группа 1 (< медианы) (n=45)	Группа 2 (> медианы) (n=32)	p
Мужчины	40 (88,89%)	28 (87,50%)	0,852
Женщины	5 (11,11%)	4 (12,50%)	0,852
Возраст (на момент операции)	61,0 [55,0;65,0]	61,5 [57,0;67,5]	0,955
ИМТ	26,22 [24,21;29,39]	28,04 [24,97;30,86]	0,150
ФК стенокардии	2,0 [2,0;3,0]	2,0 [2,0;2,0]	0,590
ИМ в анамнезе	34 (75,56%)	16 (50,00%)	0,021
АГ в анамнезе	39 (86,67%)	25 (78,13%)	0,324
Длительность АГ ≥5 лет	19 (48,72%)	16 (61,54%)	0,340
ЧКВ в анамнезе	8 (32,00%)	7 (31,82%)	0,990
ЧКВ по ОКС	7 (29,17%)	3 (14,29%)	0,231
ХСН ≥2а	24 (53,33%)	22 (68,75%)	0,174
Нарушения ритма	9 (20,00%)	5 (15,63%)	0,624
ФП	1 (2,22%)	1 (3,13%)	0,806
ОНМК в анамнезе	5 (11,11%)	1 (3,13%)	0,198
Нарушенная толерантность к углеводам	3 (6,67%)	2 (6,25%)	0,942
СД в анамнезе	8 (17,78%)	2 (6,25%)	0,138
Заболевания периферических артерий	0 (0,00%)	4 (12,05%)	0,035
ХИНК в анамнезе	2 (4,44%)	4 (12,50%)	0,194

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, СД — сахарный диабет, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей.

Таблица 2

Оценка дистанции ходьбы и мышечного статуса  
в группах больных ИБС с различным функциональным состоянием скелетных мышц

Показатель	Группа 1 (< медианы) (n=45)	Группа 2 (> медианы) (n=32)	p
Дистанция ТШХ	320,0 [290,0;400,0]	320,0 [300,0;390,0]	0,802
Количество пациентов, прошедших ≥300 м	31 (72,09%)	25 (80,65%)	0,398
Сила мышц плечевого пояса (кг/с)	22,5 [15,0;25,0]	25,0 [20,0;30,0]	0,014
Сила мышц разгибателей коленного сустава (кг/с)	20,0 [15,0;25,0]	32,5 [30,0;35,0]	0,311
Выносливость мышц разгибателей коленного сустава (сек)	55,0 [37,0;83,0]	64,5 [41,5;107,5]	0,185

соким мышечным статусом чаще отмечено наличие заболеваний периферических артерий в анамнезе (p=0,035).

При оценке мышечного статуса и дистанции ходьбы при ТШХ (таблица 2) статистически значимые различия в группах получены для силы мышц плечевого пояса — 22,5 кг/с в первой группе и 25 кг/с — во второй (p=0,014).

Согласно лабораторным исследованиям (таблица 3) в первой группе по сравнению со второй были выше уровень лейкоцитов крови —  $6,75 \times 10^9$  и  $5,95 \times 10^9$ , соответственно (p=0,036), и мочевины — 6,7 ммоль/л и 6,15 ммоль/л, соответственно (p=0,073), и ниже уровень ЛВП — 0,92 ммоль/л и 1,125 ммоль/л, соответственно (p=0,023). Другие показатели биохимического, общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи, липидного профиля и др. значимых различий не имели.

По результатам инструментальных обследований (таблица 4), для пациентов первой группы были

характерны большие значения конечного-систолического размера ЛЖ (p=0,056), меньшая величина ФВ ЛЖ — 56% в первой группе, 63% во второй (p=0,025), более частое наличие регургитации на аортальном клапане (АК) 2 и более степени — 11,11% случаев в первой группе и 0,0% случаев во второй (p=0,055), и склонность к тахикардии — 88 уд./мин и 75 уд./мин, соответственно (p=0,025).

Количество и частота возникновения послеоперационных осложнений (таблица 5) в виде смены ритма, ухудшения системы проводимости сердца, развития ОНМК, формирования СПОН и наступления смерти на послеоперационном этапе, не имели статистически значимых различий в исследуемых группах. Однако частота развития серьезных послеоперационных осложнений (комбинированная конечная точка) достоверно чаще прослеживалась в группе с меньшими показателями мышечной силы — 19,05% в первой группе, 3,53% случаев во второй (p=0,003).



Таблица 3

Показатели лабораторных исследований в группах больных ИБС с различным функциональным состоянием скелетных мышц

Показатель (Figure)	Группа 1 (< медианы) (n=45)	Группа 2 (> медианы) (n=32)	p-value
Глюкоза крови натощак	5,9 [5,1;6,5]	5,6 [5,1;6,2]	0,265
Креатинин тах	0,083 [0,073;0,091]	0,0805 [0,0715;0,086]	0,631
Мочевина	6,7 [5,8;7,6]	6,15 [5,1;7,05]	0,073
ОХС	4,5 [3,8;5,2]	4,2 [3,55;5,35]	0,659
ХС ЛНП	2,36 [2,07;3,15]	2,61 [1,91;3,63]	0,761
ХС ЛВП	0,92 [0,75;1,20]	1,125 [0,920;1,475]	0,023
Триглицериды	1,52 [1,11;1,79]	1,39 [1,10;1,55]	0,391
ИА	3,7 [2,5;4,8]	2,8 [2,4;4,3]	0,281
СОЭ min	7,0 [4,0;10,0]	5,0 [3,0;9,5]	0,388
ОАК, лейкоциты	6,75 [5,40;7,90]	5,95 [5,25;6,50]	0,036

Примечание: ОХС — общий ХС, ИА — индекс атерогенности.

Таблица 4

Показатели инструментальных методов обследования в группах больных ИБС с различным функциональным состоянием скелетных мышц

Показатель	Группа 1 (< медианы) (n=45)	Группа 2 (> медианы) (n=32)	p
ЧСС	88,0 [82,0;94,0]	75,0 [74,0;83,0]	0,025
КСР	4,0 [3,5;4,9]	3,7 [3,4;4,2]	0,056
КДР	5,9 [5,4;6,6]	5,8 [5,3;6,2]	0,205
КСО	76,5 [56,5;121,5]	52,5 [42,5;103,0]	0,090
КДО	173,0 [141,0;224,0]	167,0 [135,0;194,0]	0,205
ФВ	56,0 [50,0;63,0]	63,0 [54,0;66,0]	0,025
ДЛА (сист.)	27,0 [24,0;29,0]	30,0 [24,5;67,5]	0,181
Регургитация на МК ≥2 ст.	10 (22,22%)	4 (12,50%)	0,276
Регургитация на АК ≥2 ст.	5 (11,11%)	0 (0,00%)	0,055
Аневризма ЛЖ	3 (6,67%)	1 (3,13%)	0,490
Тромб в полости ЛЖ	3 (6,67%)	0 (0,00%)	0,136
Е/А	0,71 [0,65;0,86]	0,79 [0,62;1,08]	0,775
ИММЛЖ	164,0 [130,0;192,0]	151,85 [130,1;162,0]	0,911

Примечание: КСР — конечный систолический размер, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КДО — конечный диастолический объем, ДЛА — давление в легочной артерии, МК — митральный клапан, Е/А — соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ.

Таблица 5

Частота развития послеоперационных осложнений в группах больных ИБС с различным функциональным состоянием скелетных мышц

Показатель	Группа 1 (< медианы) (n=45)	Группа 2 (> медианы) (n=32)	p
Развитие СПОН	1 (2,50%)	0 (0,00%)	0,399
ОНМК	1 (2,50%)	0 (0,00%)	0,399
Смерть в исходе госпитализации	1 (2,50%)	0 (0,00%)	0,399
ФП	5 (14,29%)	1 (4,00%)	0,190
Ухудшение проводимости и смена ритма в послеоперационном периоде	5 (15,15%)	2 (8,33%)	0,439
Комбинированная конечная точка (СПОН, смерть, ОНМК, нарушения ритма)	13 (19,05%)	3 (3,53%)	0,038

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий.

По данным однофакторного регрессионного анализа (таблица 6) вероятность наличия у больных снижения силы нижних конечностей было ассоциировано с наличием в анамнезе ИМ — отношение шансов (ОШ) 3,091 ( $p=0,023$ ), склонности к тахи-

кардии — ОШ 1,124 ( $p=0,050$ ), с большими значениями конечно-систолического размера ЛЖ — ОШ 1,867 ( $p=0,044$ ) и повышением количества лейкоцитов в плазме крови — ОШ 1,406 ( $p=0,040$ ). Уменьшало вероятность снижения силы мышц нижних

Таблица 6

Факторы, ассоциированные со снижением силы мышц разгибателей коленного сустава у больных стабильной ИБС перед операцией КШ

Показатель	ОШ [95%ДИ]	p
Однофакторный анализ		
Мужской пол	1,001 [0,987;1,016]	0,852
Возраст	0,999 [0,941;1,060]	0,968
ИМ в анамнезе	3,091 [1,152;8,291]	0,023
КСР	1,867 [1,005;3,465]	0,044
ФВ	0,954 [0,909;1,000]	0,048
ОАК, лейкоциты	1,406 [1,010;1,958]	0,040
ЛВП	0,566 [0,249;1,290]	0,168
мочевина	1,261 [0,921;1,727]	0,142
EuroSCORE	1,245 [0,850;1,826]	0,250
Сила мышц плечевого пояса	0,908 [0,842;0,978]	0,001
Многофакторный анализ $p=0,00001$		
ИМ в анамнезе	13,012 [1,717;98,627]	0,011
ОАК лейкоциты	2,015 [1,008;4,030]	0,042
Сила мышц плечевого пояса	0,840 [0,732;0,961]	0,010

Примечание: КСР — конечный систолический размер, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

конечностей большие показатели силы мышц плечевого пояса — ОШ 0,908 ( $p=0,001$ ) и более высокие значения ФВ ЛЖ — ОШ 0,954 ( $p=0,048$ ). По данным многофакторного регрессионного анализа независимая ассоциация со снижением силы мышц нижних конечностей установлена для перенесенного ИМ в анамнезе — ОШ 13,012 ( $p=0,011$ ), более высоким уровнем лейкоцитов крови — ОШ 2,015 ( $p=0,042$ ), а при увеличении силы мышц плечевого пояса вероятность выявления снижения силы мышц нижних конечностей снижалась — ОШ 0,840 ( $p=0,010$ ).

## Обсуждение

В представленном исследовании показано, что у больных стабильной ИБС при снижении функционального состояния скелетных мышц чаще выявляли ИМ в анамнезе, отмечено снижение насосной функции ЛЖ, увеличение ЧСС и количества лейкоцитов в крови. У таких пациентов отмечалось достоверное увеличение общего числа изученных послеоперационных осложнений при операции КШ.

Оценка функционального состояния скелетных мышц у больных кардиологического профиля до настоящего времени применялась преимущественно у больных ХСН [7, 8]. Так, в работе Hulsman M, et al. (2004) было показано, что при наблюдении за 93 больными с ХСН в течение 60 мес. выжили 59 из них и умерли 34. Эти группы различались по индексу силы разгибателей ( $p<0,04$ ) и силе сгибателей коленного сустава ( $p<0,04$ ). При многофакторном анализе единственным предик-

тором неблагоприятного прогноза оказалась сила сгибателей колена, но не максимальное потребление кислорода или толерантность к физической нагрузке ( $p<0,003$ ). Следует отметить, что в настоящей работе не отмечено ассоциации результатов ТШХ с силой разгибателей нижних конечностей. Среди возможных причин негативного влияния снижения функционального состояния скелетных мышц на прогноз считается раннее возникновение усталости при физической нагрузке с появлением избыточной симпатической активации, сопровождающейся целым рядом последствий — повышением ЧСС, жесткости артериальной стенки, признаками субклинического воспаления [7]. Следует отметить, что в настоящей работе также отмечено повышение ЧСС и числа лейкоцитов в ОАК у больных ИБС со снижением силы разгибателей коленного сустава. Учитывая вышеприведенное, неудивительно, что физические тренировки в виде сочетания аэробных и силовых нагрузок у больных с ХСН имеют класс рекомендаций I A [11], а для наиболее тяжелых категорий больных используются программы локальных тренировок [12, 13].

В отличие от больных с ХСН, целенаправленное изучение функционального состояния скелетных мышц у больных ИБС встречается нечасто, можно вспомнить лишь единичные работы в этом направлении [10]. Тем не менее, исследование STICH, в котором были сопоставлены результаты оперативного (прямая реваскуляризация миокарда) и медикаментозного лечения больных ИБС со сниженной насосной функцией ЛЖ. Оказалось, что среди таких больных, способных проходить  $>300$  м при ТШХ, операция КШ способствовала снижению смертности больных по сравнению с медикаментозной терапией — относительный риск (ОР) 0,77; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,59-0,99 ( $p<0,038$ ). Среди больных с результатами ТШХ  $<300$  м, напротив, смертность в течение 60 сут. после операции была выше, чем при медикаментозной терапии — ОР 3,24; 95% ДИ 1,64-6,83 ( $p<0,002$ ), а при дальнейшем наблюдении достоверных различий между разными видами лечения не было — ОР 0,95; 95% ДИ 0,75-1,19 ( $p=0,626$ ) [5]. Параметры этого анализа вполне способны объяснить парадоксальные, на первый взгляд, результаты исследования STICH, в котором не удалось продемонстрировать преимущества оперативного лечения больных ИБС со сниженной ФВ ЛЖ по сравнению с медикаментозной терапией, несмотря на имеющиеся международные рекомендации по этому поводу [3]. Другим возможным подтверждением наличия взаимосвязи между мышечным статусом и результатами КШ является зависимость результатов КШ от выраженности старческой астении (frailty), в оценке которой используют, в т.ч. силу скелетных мышц, а именно — кистевую динамометрию. Недавно опубликованы

результаты анализа данных регистра E-CABG (European multicenter study on Coronary Artery Bypass Grafting), включившего 6156 больных из 16 европейских центров, которым проведено изолированное КШ [14]: у 39,2% пациентов значения шкалы CFS (Clinical Frailty Scale) составили 1-2 балла, у 57,6% — 3-4 балла и у 3,2% — 5-7 баллов. При множественном логистическом регрессионном анализе CFS был независимым предиктором как госпитальной/30-суточной летальности (при CFS 3-4 балла ОР составило 3,95; 95% ДИ 2,19-7,14; при CFS 5-7 баллов — ОР 5,90; 95% ДИ 2,67-13,05 ( $p < 0,001$  в обоих случаях), так и годичной смертности ( $p < 0,001$ ) [14].

Более точным методом оценки состояния скелетных мышц является выявление признаков саркопении при проведении компьютерной томографии скелетных мышц, например, при оценке площади поясничной мышцы на уровне L4. В недавнем исследовании (2018г) наличие саркопении по такому критерию (psoas index) выявлено у 33,3% перед протезированием АК. Больные с саркопенией имели выше годичную смертность по сравнению с пациентами без нее — 31,9% vs 16,9% ( $p = 0,03$ ). Psoas index был независимым предиктором как годовой смертности после операции (ОР 0,84;  $p = 0,02$ ), так и долгосрочной — ОР 0,92 ( $p = 0,04$ ) [15]. В настоящем исследовании впервые было показана зависимость результатов КШ от такого показателя как сила мышц разгибателей коленного сустава, что может оказаться полезным для клинической практики, поскольку не требует специальной дорогостоящей аппаратуры.

Каково клиническое значение настоящего исследования? Во-первых, логичным выглядит включение изучения функционального состояния пациентов при оценке риска оперативного вмешательства. Такие предложения уже были для старческой астении [14], саркопении [15]. Вполне возможно, что простой метод оценки силы скелетных мышц, использованный авторами, будет более технологичным для такой ситуации, но это требует проверки в дополнительных исследованиях. С другой стороны, поскольку функциональное состояние скелетных мышц может улучшиться при проведении тех или иных реабилитационных воздействий, то логичной выглядит идея проведения реабилитационных мероприятий перед выполнением оперативного лечения у соответствующих категорий больных. Какая программа преабилитации наибо-

лее эффективна для улучшения функционального состояния пациентов и будет ли она способна улучшить результаты операции — эти вопросы являются предметом изучения в настоящее время [16, 17]. На данный момент известны результаты нерандомизированного исследования, в котором удалось показать, что после проведения преабилитации по сравнению с исходным состоянием отмечено снижение баллов по шкале CFS на  $0,53 \pm 0,51$  — 95% ДИ  $0,774-0,279$  ( $p = 0,0003$ ) и возрастание дистанции при ТШХ на  $42,5 \pm 27,8$  м — 95% ДИ  $23,840-61,251$  ( $p = 0,0005$ ). При этом изменение дистанции при ТШХ было существенно ассоциировано с длительностью пребывания в стационаре после оперативного лечения ( $r = 0,7$ ;  $p = 0,03$ ) [17]. Эти данные требуют подтверждения в более масштабных и рандомизированных работах, в частности, вполне возможно, что это произойдет после завершения проводимого международного исследования PREHAB (Prospective Randomised Clinical Trial of Exercise Therapy For People Living with Frailty Having Cancer Surgery) [16].

## Заключение

При оценке состояния скелетных мышц у больных ИБС перед операцией КШ медиана силы разгибателей нижних конечностей составила 25 кг/с. У больных стабильной ИБС при снижении функционального состояния скелетных мышц по сравнению с более высоким мышечным статусом чаще выявлялись ИМ в анамнезе ( $p = 0,021$ ), отмечено снижение насосной функции ЛЖ ( $p = 0,025$ ), увеличение ЧСС ( $p = 0,025$ ) и количества лейкоцитов в крови ( $p = 0,036$ ). У таких пациентов отмечалось достоверное увеличение числа общего числа изученных послеоперационных осложнений при операции коронарного шунтирования ( $p = 0,003$ ). По данным многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами выявления снижения силы мышц нижних конечностей были перенесенный ИМ в анамнезе ( $p = 0,011$ ) и более высокий уровень лейкоцитов крови ( $p = 0,042$ ). Результаты настоящего исследования целесообразно использовать при составлении программ реабилитации у больных перед проведением операции КШ.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. US Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Final Report. Available at: <http://www.health.gov/PAGuidelines/Report/Default.aspx>. Accessed April 1, 2014.
2. Sumin AN, Belyalov FI. Preoperative preparation. In: Clinical guidelines in cardiology. Edited by Farid Belialov. 8th ed. Moscow: GEOTAR-media, 2017. Ch. 7. P.169-89. (In Russ.) Сумин А.Н., Белялов Ф.И. Предоперационная подготовка в кн.: Клинические рекомендации по кардиологии. Ред. Белялова Ф.И. 8-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. Гл.7. С.169-89. ISBN: 978-5-9704-4141-1.
3. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2014;35(37):2541-619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
4. Efros LA, Lukin OP, Samorodskaya IV, et al. Comorbidities in patient with coronary artery disease admitted to cardiac surgery centers in Chelyabinsk and Kemerovo. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;6(4):71-9. (In Russ.) Эфрос Л.А., Лукин О.П., Самородская И.В., и др. Коморбидная патология при ишемической болезни сердца среди пациентов кардиохирургических центров Челябинска и Кемерово. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):71-9. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-4-71-79.
5. Stewart RAH, Szalewska D, She L, et al. Exercise capacity and mortality in patients with ischemic left ventricular dysfunction randomized to coronary artery bypass graft surgery or medical therapy: an analysis from the STICH Trial. JACC HF 2014;2:335-43. doi:10.1016/j.jchf.2014.02.009.
6. Bokeriya LA, Aronov DM, Barbarash OL, et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. Cardiosomatics. 2016;7(3-4):5-71. (In Russ.) Бокерия Л.А., Аронов Д.М., Барбараш О.Л. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. Кардиосоматика. 2016;7(3-4):5-71. doi:10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.
7. Kinugawa S, Takada S, Matsushima S, et al. Skeletal muscle abnormalities in heart failure. Int Heart J. 2015;56(5):475-84. doi:10.1536/ihj.15-108.
8. Hulsman M, Quittan M, Berger R, et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2004;6:101-7. doi:10.1016/j.ejheart.2003.07.008.
9. Boxer RS, Shah KB, Kenny AM. Frailty and prognosis in advanced heart failure. Curr Opin Support Palliat Care. 2014;8(1):25-9. doi:10.1097/SPC.0000000000000027.
10. Sumin AN, Kobayakova OV, Galimzyanov DM. Prognostic Value of Parameters of Diastolic Left Ventricular Function and Muscular Status in Elderly Patients — Survivors of Myocardial Infarction. Kardiologiia. 2007;6:45-50. (In Russ.) Сумин А.Н., Кобякова О.В., Галимзянов Д.М. Прогностическое значение показателей диастолической функции левого желудочка и мышечного статуса у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология. 2007;6:45-50.
11. Mareev VYU, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF) Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'. 2017;1:3-40. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (пересмотр 2016г). Журнал Сердечная недостаточность. 2017;1:3-40. doi:10.18087/rhfj.2017.1.2346.
12. Bezdenzhnykh AV, Sumin AN. Rehabilitation in the intensive care unit: electrical stimulation of skeletal muscles. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2016;9(6):61-7. (In Russ.) Безденежных А.В., Сумин А.Н. Реабилитация в отделениях интенсивной терапии и реанимации: электростимуляция скелетных мышц. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;9(6):61-7. doi:10.17116/kardio20169661-67.
13. Węgrzynowska-Teodorczyk K, Siennicka A, Josiak K, et al. Evaluation of Skeletal Muscle Function and Effects of Early Rehabilitation during Acute Heart Failure: Rationale and Study Design. Biomed Res Int. 2018;2018:6982897. doi:10.1155/2018/6982897.
14. Reichart D, Rosato S, Nammias W, et al. Clinical frailty scale and outcome after coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Jun 11. doi:10.1093/ejcts/ezy222. [Epub ahead of print]
15. Hawkins RB, Mehaffey JH, Charles EJ, et al. Psoas Muscle Size Predicts Risk-Adjusted Outcomes After Surgical Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 2018;106(1):39-45. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.02.010.
16. Stammers AN, Kehler DS, Afilalo J, et al. Protocol for the PREHAB study-Preoperative Rehabilitation for reduction of Hospitalization After coronary Bypass and valvular surgery: a randomised controlled trial. BMJ Open. 2015;5(3):e007250. doi:10.1136/bmjopen-2014-007250.
17. Waite I, Deshpande R, Baghai M, et al. Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. J Cardiothorac Surg. 2017;12(1):91. doi:10.1186/s13019-017-0655-8.