

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И ЕГО РОЛЬ В СТРАТИФИКАЦИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА

Н. Н. Шихвердиев, Д. И. Ушаков*, А. С. Пелешок, В. А. Кривопапов, В. В. Сизенко

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 07.11.18 г.; принята к печати 26.12.18 г.

Стратификация риска у пациентов пожилого возраста очень важна, так как ни одна из применяемых моделей по прогнозированию летальности в кардиохирургии не учитывает весь комплекс физиологических особенностей стареющего организма. **ЦЕЛЬ** – проанализировать эффективность использования методики качественной оценки биологического возраста. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**. В исследование были включены 127 больных, 87 мужчин и 40 женщин, возрастом от 65 до 84 лет (средний возраст – $(72,2 \pm 4,7)$ года), которым выполняли плановые кардиохирургические операции. Были проанализированы периоперационные факторы. Первичной конечной точкой исследования явилась 30-дневная летальность. **РЕЗУЛЬТАТЫ**. Общая 30-дневная летальность составила 13,4 % (17 пациентов). Периоперационными предикторами 30-дневной летальности стали расчетные показатели шкалы САФ ($p=0,006$), объем операции ($p=0,044$), использование искусственного кровообращения ($p=0,048$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**. Использование качественной оценки биологического возраста позволяет более точно прогнозировать летальность у кардиохирургических больных пожилого возраста.

Ключевые слова: кардиохирургия, хирургия, старение, индекс возрастной изношенности

Шихвердиев Н. Н., Ушаков Д. И., Пелешок А. С., Кривопапов В. А., Сизенко В. В. Биологический возраст и его роль в стратификации кардиохирургического риска. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019;178(1):17–20. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-1-17-20.

* **Автор для связи:** Дмитрий Игоревич Ушаков, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: ushakovdmitrii87@gmail.com.

Biological age and its role in stratification of cardiac risk

Nazim N. Shikhverdiev, Dmitrii I. Ushakov*, Andrei S. Peleshok, Vladimir A. Krivopalov, Valerii V. Sizenko
 Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Russia, St. Petersburg

Received 07.11.18; accepted 26.12.18

Risk stratification in elderly patients is very important, as none of the applied models for the prediction of mortality in cardiac surgery does not take into account the whole complex of physiological features of the aging organism. The **OBJECTIVE** was to analyze the effectiveness of the method of qualitative assessment of biological age. **MATERIAL AND METHODS**. Our study included 127 patients (87 male and 40 female) aged 65 to 84 years (mean age – 72.2 ± 4.7 years) who underwent elective cardiac surgery. Perioperative factors were analyzed. The primary endpoint of the study was a 30-day mortality rate. **RESULTS**. The total 30-day mortality rate was 13.4 % (17 patients). Perioperative predictors of 30-day mortality rate were the calculated values of the CAF scale ($p=0.006$), the surgery volume ($p=0.044$), the use of extracorporeal blood circulation ($p=0.048$). **CONCLUSION**. The use of qualitative assessment of biological age allows to more accurately predict the mortality in cardiac elderly patients.

Keywords: cardiac surgery, surgery, aging, frailty index

Shikhverdiev N. N., Ushakov D. I., Peleshok A. S., Krivopalov V. A., Sizenko V. V. Biological age and its role in stratification of cardiac risk. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova*. 2019;178(1):17–20. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-1-17-20.

* **Corresponding author:** Dmitrii I. Ushakov, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 6 Academica Lebedeva street, St. Petersburg, Russia, 194044. E-mail: ushakovdmitrii87@gmail.com.

Введение. Современные подходы к стратификации риска в кардиохирургии базируются на использовании унифицированных шкал, включающих в себя возрастные, гендерные и коморбидные характеристики, а также объем и характер запланированного вмешательства [1–4]. Однако возраст в данных моделях выступает в качестве переменного фактора, не отражающего степени функциональных возрастных изменений. Ускорение темпов развития общества и увеличение продолжительности жизни привели к перераспределению воз-

растного состава популяций, повышению в них доли пожилых и старых людей – демографическому старению [5]. Несмотря на достаточно большое число разнообразных методик по прогнозированию летальности и ассоциированных с ней осложнений [1], вопрос стратификации риска у пациентов пожилого возраста стоит довольно остро, так как ни одна из применяемых моделей по прогнозированию летальности в кардиохирургии не учитывает весь комплекс физиологических особенностей стареющего организма [6, 7]. В связи с этим, акту-

альным и целесообразным является улучшение методов стратификации риска у пациентов пожилого и старческого возраста с коронарной и клапанной патологией с учетом физиологических особенностей стареющего организма для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения.

Наиболее широкое отражение в функциональной оценке состояния организма, стратификации риска и прогнозировании послеоперационных исходов в зарубежной литературе получили различные способы качественной оценки биологического возраста, а именно – определение индексов возрастной изношенности (ИВИ). Уже накоплено достаточно данных о том, что наличие старческой дряхлости выступает в качестве существенного фактора риска в развитии неблагоприятных исходов кардиохирургического лечения [8–10], однако дискуссии о выборе оптимального метода определения дряхлости и его влиянии на результаты кардиохирургического лечения лиц пожилого возраста до сих пор ведутся активно [7, 11].

Цель исследования – провести анализ эффективности использования методики качественной оценки биологического возраста в рамках стратификации риска кардиохирургических больных пожилого возраста.

Материал и методы. Дизайн исследования – одноцентровое проспективное исследование «случай – контроль». В исследование были включены 127 больных, 87 мужчин и 40 женщин, возрастом от 65 до 84 лет (средний возраст – $(72,2 \pm 4,7)$ года), которым выполняли плановые кардиохирургические вмешательства по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) (88 пациентов), приобретенных пороков сердца с изолированным поражением одного и более клапанов (14 пациентов) и ишемической болезни сердца в сочетании с клапанной патологией (25 пациентов) на базе первой кафедры и клиники (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и ее учебно-клинических базах за период с 2014 по 2017 г.

Сопутствующая и фоновая патологии были представлены хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – у 89 пациентов, систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) – у 34, хронической болезнью почек (ХБП) – у 67, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – у 22, артериальной гипертензией (АГ) – у 101, генерализованным атеросклерозом (ГАС) – у 56, цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) – у 54, сахарным диабетом II типа (СД) – у 27.

С учетом характера выполняемых операций всем включенным в исследование пациентам выполняли расчет риска операционного вмешательства относительно 30-дневной летальности с применением шкалы EuroScore II [1–3].

С целью дополнительной стратификации риска за счет качественной оценки биологического возраста и степени функциональной «изношенности» организма всем пациентам осуществляли расчет шкалы Comprehensive Assessment of Frailty (CAF) [12].

Шкала CAF сочетает в себе несколько наиболее информативных биомаркеров возрастной функциональной несостоятельности, заимствованных из других способов определения индекса возрастной изношенности в кардиохирургической практике.

Первая часть теста включает в себя биомаркеры, взятые из фенотипа дряхлости, за исключением оценки потери массы

тела: 1) сила, которая оценивалась кистевым динамометром в килограммах; 2) скорость ходьбы, измеряемая на дистанции в 4,5 м; 3) субъективная оценка выносливости и депрессии; 4) средний индекс затрат килокалорий. Вторая часть исследования представляет собой набор различных функциональных проб для оценки физического состояния. Третья часть представляет собой набор лабораторных маркеров: уровень альбумина крови для оценки степени истощенности (как маркер саркопении), уровень креатинина крови для оценки почечной недостаточности, объем форсированного выдоха для оценки функции внешнего дыхания. Также с целью выявления алиментарной дистрофии производится оценка индекса массы тела. Четвертая часть представляет собой оценку пациента по Clinical frailty scale – «Клинической шкале дряхлости» [13].

Полученные результаты оценки CAF суммировали в баллах и интерпретировали следующим образом: 0–14 – незначительные явления изношенности; 15–25 – умеренные явления изношенности; 25–35 – выраженные явления изношенности.

Первичной конечной точкой исследования являлась 30-дневная летальность.

Вторичными конечными точками исследования являлись осложнения, наиболее часто обуславливающие летальный исход: острый инфаркт миокарда (ОИМ), острая сердечная недостаточность (ОСН), острая дыхательная недостаточность (ОДН), острая почечная недостаточность (ОПН), полиорганная недостаточность (ПОН).

С целью выявления предикторов реализации конечных точек исследования был проанализирован комплекс периоперационных факторов, характеризующих статус пациента, качественную оценку биологического возраста, объем и обеспечение выполненных операций. Анализируемые параметры включали как предоперационные факторы (возраст, пол, характер заболевания, наличие сопутствующей патологии – АГ, ИБС, систолической дисфункции ЛЖ, ЦВБ, ГАС, СД, ХБП, ХОБЛ, расчетный риск по шкале EuroScore II, расчетный САФ), так и интраоперационные факторы – объем выполненной операции, использование искусственного кровообращения (ИК), длительность ИК.

Все изучаемые факторы включали во множественный логистический регрессионный анализ (МЛРА), позволяющий определить наличие, направление и степень их воздействия на конечные точки в совокупности. Результаты МЛРА представлены в виде названия подтвержденного предиктора, а также отношения шансов (ОШ). Так, если $OШ > 1$, это значит, что наличие предиктора или же его увеличение на одну количественную единицу повышает вероятность развития события в количество раз, равное самому ОШ. Если же $OШ < 1$, то наличие предиктора или его увеличение на одну количественную единицу уменьшает вероятность развития события в соответствующее ОШ раз.

Результаты. Общая 30-дневная летальность составила 13,4 % (17 пациентов): 3,15 % (4 пациента) у больных оперированных по поводу ИБС, у больных, имеющих приобретенные пороки сердца, – 6,3 % (8 человек) и 3,9 % (5 человек) – среди пациентов с сочетанной коронарной и клапанной патологией. Среднее значение EuroScore II у выживших пациентов составило $(3,2 \pm 3,0)$, у умерших – $(3,9 \pm 3,4)$. Среднее значение качественной оценки биологического возраста методом САФ составило $(12,5 \pm 4,6)$ у выживших больных и $(19,5 \pm 7,9)$ у умерших пациентов. Основной причиной летальных исходов стала ОСН – 17 (100 %)

пациентов, а также кардиоассоциированные ОДН – 15 (88,2 %) больных, ОПН – 15 (88,2 %) пациентов, ПОН стала причиной летальных исходов у 13 (76,5 %) больных.

Статистически значимыми периоперационными предикторами 30-дневной летальности стали: 1) расчетные показатели шкалы САФ как метода качественной оценки биологического возраста, увеличение их на 1 балл статистически значимо увеличивало риски 30-дневной летальности в 1,2 раза (ОШ=1,2; $p=0,006$); 2) объем операции, а именно – необходимость выполнения двух и более процедур – статистически значимо увеличивало риск 30-дневной летальности в 1,6 раза (ОШ=1,6; $p=0,044$); 3) использование ИК в ходе операции статистически значимо способствовало развитию 30-дневной летальности у пациентов пожилого и старческого возраста в 3,4 раза (ОШ=3,4; $p=0,048$) (табл. 1).

Шкала EuroScore II показала неудовлетворительную оценку в прогнозировании 30-дневной летальности ($p=0,735$).

Учитывая тот факт, что основной причиной летальных исходов на послеоперационном этапе стала острая сердечная недостаточность ($p<0,001$), были проанализированы предикторы ее развития. Ими стали: 1) значение шкалы САФ, увеличение которой на 1 балл увеличивало риск развития ОСН в послеоперационном периоде в 1,2 раза (ОШ=1,2; $p<0,001$); 2) наличие исходной систолической дисфункции ЛЖ, что способствовало развитию ОСН, увеличивая вероятность ее возникновения в 9,0 раза (ОШ=9,0; $p<0,001$); 3) время ИК, продление которого на каждые 10 мин относительно 0 повышало вероятность развития тяжелой послеоперационной ОСН на 1 % (ОШ=1,1; $p=0,036$) (табл. 2).

Обсуждение. На интраоперационном этапе подтвержденными предикторами 30-дневной

летальности стали объем операции, а именно – применение двух и более процедур, а также факт применения искусственного кровообращения, значение шкалы САФ.

Использование ИК включает в себя множество зачастую не физиологичных для организма факторов, для компенсации отрицательных влияний которых необходимо наличие достаточных адаптационных резервов, неуклонно уменьшающихся с возрастом [14, 15]. Дискуссии об использовании искусственного кровообращения ведутся разными кардиохирургами уже на протяжении долгого времени. Накоплено достаточно аргументов и контраргументов в пользу использования ИК. Однако, по результатам нашего исследования, применение ИК у пациентов пожилого и старческого возраста значимо увеличивало вероятность 30-дневной летальности – от 3,4 (ОШ=3,4; $p=0,048$) до 11,9 раза (ОШ=11,9; $p=0,045$).

Объем операции за счет выполнения двух и более разных процедур, по результатам настоящего исследования, также послужил статистически подтвержденным предиктором в реализации 30-дневной летальности. С практической точки зрения, такое влияние на летальный исход может быть обусловлено не столько объемом хирургической травмы, сколько негативными последствиями длительного ИК [16]. Исходя из этого, использование гибридных технологий может позволить улучшить результаты исходов лечения у данной категории больных. Сердечно-сосудистая система с возрастом претерпевает ряд морфофункциональных изменений, которые происходят как на клеточном, так и на физиологическом уровне. Подобные функциональные изменения характеризуются снижением адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы к воздействию внешних факторов, тем са-

Таблица 1

Периоперационные предикторы 30-дневной летальности

Table 1

Perioperative predictors of 30-day mortality rate

Фактор (параметр)	ОШ	95 %-й ДИ		b	P
САФ	1,2	1,05	1,4	0,182	0,006
Факт использования ИК	3,4	1,05	17,4	1,237	0,048
Объем операции	1,6	1,02	3,9	0,496	0,044

Таблица 2

Предикторы развития острой сердечной недостаточности

Table 2

Predictors of the development of acute heart failure

Фактор (параметр)	ОШ	95 %-й ДИ		P
САФ	1,2	1,08	1,30	<0,01
Систолическая дисфункция ЛЖ	9,0	3,33	24,50	<0,01
Время ИК (10 мин)	1,1	1,01	1,18	0,036

мым являясь предрасполагающим фактором к развитию тяжелых осложнений в послеоперационном периоде. Качественная оценка биологического возраста служит интегральным показателем уровня функциональных резервов организма.

Интраоперационным предиктором развития ОСН в послеоперационном периоде является увеличение времени использования ИК на каждые 10 мин, что статистически увеличивает вероятность развития ОСН в послеоперационном периоде у данной когорты больных. Исходно сниженная систолическая функция сердца также является предрасполагающим фактором к развитию ОСН. Реализация данного механизма может осуществляться как за счет экстремальной хирургической агрессии на орган с исходно низкой адаптационной способностью, так и за счет кардиодепрессивного действия различных фармакологических агентов в ходе операции.

Выводы. 1. По возможности минимальное использование ИК и (или) минимизация времени работы АИКа у пациентов с высокими значениями индекса дряхлости.

2. Минимизация объема хирургического вмешательства.

3. Использование шкалы САФ как интегрального показателя функциональной изношенности организма с целью более детальной стратификации операционного риска в предоперационном периоде и прогнозирования развития в послеоперационном периоде тяжелой ОСН.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов. / The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Сведения об авторах:

Шихвердиев Назим Низамович (e-mail: nazniz@mail.ru), д-р мед. наук, профессор, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением 1-й кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей им. П. А. Куприянова; Ушаков Дмитрий Игоревич (e-mail: ushakovdmitrii87@gmail.com), сердечно-сосудистый хирург той же кафедры; Пелешок Андрей Степанович (e-mail: aspeleshok@mail.ru), канд. мед. наук, доцент, сердечно-сосудистый хирург той же кафедры; Кривопапов Владимир Александрович (e-mail: krivopalov.vl@yandex.ru), сердечно-сосудистый хирург той же кафедры; Сизенко Валерий Валерьевич (e-mail: v_sizenko@hotmail.com), сердечно-сосудистый хирург той же кафедры; Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Nashef S., Roques F., Michel P. et al. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999. Vol. 16. P. 9–13.
- Nashef S., Roques F., Sharples L. et al. EuroSCORE II // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2012. Vol. 41. P. 734–745.
- Qadir I., Alamzaib S., Ahmad M. et al. EuroSCORE versus EuroSCORE II versus Society of Thoracic Surgeons risk algorithm // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2014. Vol. 22. P. 165–171.
- Nishimura R., Otto C. M., Bonow R. O. et al. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology / Am. Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 148. P. 132.
- Шихвердиев Н. Н., Ушаков Д. И., Лукьянов Н.Г. Оценка биологического возраста в кардиохирургии // Груд. и сердечно-сосуд. хир. 2017. № 1. С. 20–27. [Shihverdiev N. N., Ushakov D. I., Luk'yanov N.G. Ocenka biologicheskogo vozrasta v kardiokhirurgii. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2017. № 1, pp. 20–27. (In Russ.)].
- Afilalo J., Mottillo S., Alexander K. P. et al. Identification of vulnerable elderly before cardiac surgery : a comparison of different survey scales // JACC. 2011. Vol. 57. P. 1395–1398.
- Furukawa H., Tanemoto K. Frailty in cardiothoracic surgery : systematic review of the literature // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2015. Vol. 63. P. 425–433.
- Yusuf S., Leonidas V., Roberto P. et al. Systematic review on the predictive ability of frailty assessment measures in cardiac surgery // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2017. Vol 24. P. 619–624.
- Clegg A., Young J., Iliffe S. et al. Frailty in elderly people // Lancet. 2013. Vol. 381. P. 752–762.
- Afilalo J., Mottillo S., Eisenberg M. J. et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2012. Vol. 5. P. 222–228.
- Sepehri A., Beggs T., Hassan A. et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery : A systematic review // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 148 (6). P. 3110–3117.
- Sündermann S., Dademasch A., Praetorius J. et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2011. Vol. 39, № 1. P. 33–37.
- Wallis S. J., Wall J., Biram R. W. et al. Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes // Q.J.M. 2015. Vol. 108. P. 943–949.
- Saleh H. Z., Shaw M., Fabri B. M. et al. Does avoidance of cardiopulmonary bypass confer any benefits in octogenarians undergoing coronary surgery? // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2011. Vol. 12 (3). P. 435–439.
- LaPar D. J., Bhamidipati C. M., Reece T. B. et al. Is off-pump coronary artery bypass grafting superior to conventional bypass in octogenarians? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011. Vol. 141 (1). P. 81–90.
- Шихвердиев Н. Н., Пелешок А. С., Ушаков Д. И. и др. Влияние старческой дряхлости на исходы лечения кардиохирургических пациентов // Вестн. Военно-мед. акад. 2017. Т. 3, № 59. С. 18–21. [Shihverdiev N. N., Peleshok A. S., Ushakov D. I. i dr. Vliyaniye starcheskoj dryahlosti na iskhody lecheniya kardiokhirurgicheskikh pacientov. *Vestnik Voenno-medicinskoj akademii*. 2017. Vol. 3, № 59, pp. 18–21. (In Russ.)].