

УДК: 612.67:619.12: 616.14-089.81.

**СИНДРОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ (FRAILTY) И ОСНОВНЫЕ
ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ
НЕФАТАЛЬНЫХ И ФАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТО-
КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

¹Хмельницкий А.В.

¹Козлов К.Л.

¹АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург, Россия (197110 Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, дом 3), e-mail: ibg@gerontology.ru

Резюме. В статье изложены данные о влиянии гериатрического статуса и гериатрических синдромов, синдрома старческой астении на развитие нефатальных и фатальных осложнений после проведения планового аорто-коронарного шунтирования. Определена корреляционная зависимость между антропометрическими данными и наличием синдрома старческой астении у пациентов после АКШ. Проведен анализ литературных данных о современных исследованиях по изучению синдрома снижения походки, влиянию тревожно-депрессивного синдрома, синдромов саркопении и мальнутриции как предикторов развития нефатальных и фатальных осложнений после АКШ. Освещен вопрос о наличии возрастного андрогенного дефицита, его коррекции и результатов по проводимым мероприятиям у пациентов после АКШ. Оценен непосредственно вклад синдрома старческой астении на нефатальные и фатальные исходы в краткосрочной и долгосрочной перспективе после проведения плановой операции аорто-коронарного шунтирования.

Ключевые слова: аорто-коронарное шунтирование, гериатрические синдромы, синдром старческой астении, пожилой и старческий возраст.

**THE FRAILTY SYNDROME (FRAILTY) AND THE MAIN GERIATRIC SYNDROMES AS
PREDICTORS OF NON-FATAL AND FATAL COMPLICATIONS AFTER CORONARY ARTERY
BYPASS SURGERY**

¹Khmelnitsky A.V.

¹Kozlov K.L.

¹Autonomous non-profit scientific organization of higher education research centre "Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology", (197110 Russia, Saint-Petersburg, Dynamo pr., 3), e-mail: info@gerontology.ru

Summary. The article presents data on the impact of the geriatric status and geriatric syndromes, the detection of the frailty syndrome on the development of non-fatal and fatal complications after routine coronary artery bypass grafting. Determined correlation between anthropometric data and the presence of the frailty syndrome in patients after routine coronary artery bypass grafting. An analysis of published data on ongoing

studies of the syndrome of reduction of gait, the influence of anxiety-depressive syndrome, sarcopenia and the syndrome malnutrition as predictors of non-fatal and fatal complications after routine coronary artery bypass grafting. The article also covers the presence of androgen deficiency, its correction and results in the events in patients after routine coronary artery bypass grafting. Estimate contribution of direct the frailty syndrome for non-fatal and fatal outcomes in the short and long term after the scheduled coronary artery bypass surgery.

Key words: coronary artery bypass surgery, geriatric syndromes, the frailty syndrome, elderly and senile age.

Актуальность проблемы. По прогнозу экспертов ВОЗ к 2020 году ишемическая болезнь сердца выйдет на первое место среди всех причин инвалидности и летальности в мире. Увеличивается доля пациентов старших возрастных групп, подвергающихся инвазивным стратегиям лечения ИБС, в частности, аорто-коронарному шунтированию [11,15,20].

Синдром старческой астении (frailty) – представляет собой характеристику состояния здоровья пациента пожилого и старческого возраста, которая отражает зависимость пациента в повседневной жизни [1,2,3]. В основе развития синдрома старческой астении участвуют три возраст-зависимых состояния, а именно развитие синдрома мальнутриции (синдрома недостаточности питания), саркопении (возрастное снижение мышечной силы) и снижение метаболического индекса и физической активности [1,2,3,15,18]. Полноценная оценка гериатрического статуса включает в себя не только выявление старческой астении, но и гериатрических синдромов, например, синдрома падений, гипотермии, недержания мочи, мальнутриции, гипомобильности, нарушения походки, возрастного андрогенного дефицита, тревожно-депрессивного синдрома и других [1,2,3,5,11].

Целый ряд работ свидетельствует о неблагоприятном сочетании факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с синдромом старческой астении или старческой преастении [5,10,11,12,15,18,20]. Наличие у пациента ишемической болезни сердца сопровождается трехкратным увеличением частоты развития старческой астении. С другой стороны, отмечено четкое отрицательное прогностическое значение старческой астении и даже ее отдельных компонентов (саркопении, уменьшения подвижности) в отношении выживаемости больных с сердечно-сосудистыми патологиями в целом [1,2,3,11,12]. Изучается связь старческой астении с исходами кардиохирургических вмешательств [10,11,12,18,20]. При анализе клинических ситуаций предсказуемо выявлено, что пациенты со старческой астенией ограничены в переносимости физических нагрузок ($p < 0,001$) и имеют более низкое качество жизни ($p < 0,001$), отягощены в отношении

сопутствующих заболеваний ($p < 0,05$). Приведенные данные свидетельствуют также об особой роли старческой астении в развитии атеросклероза в популяции пациентов старше 65 лет [11,12]. Пациентам, возрастной группы старше 65 лет, проводится более 122 000 операций аортокоронарного шунтирования каждый год в Российской Федерации [4]. В связи с чем прогнозирование операционного риска для пациентов пожилого и старческого возраста является важным шагом в процессе принятия решений для кардиохирургов.

Цель исследования. Изучить современное состояние проблемы (на основе литературных данных) особенностей синдрома старческой астении (frailty) и основных гериатрических синдромов как предикторов развития нефатальных и фатальных осложнений после операций аорто-коронарного шунтирования.

Материал и методы. Изучены литературные данные по поисковым словам – аорто-коронарное шунтирование, синдром старческой астении (frailty), гериатрические синдромы, пожилой и старческий возраст за 2011 – 2017 год в компьютерных базах данных PubMed, Scopus, JSTOR, Web of Science, Medical-Science, Scopus, Elibrary.

Результаты и обсуждение.

Несмотря на то, что операции реваскуляризации миокарда, прежде всего аорто-коронарное шунтирование, в последние десятилетия стали рутинным методом лечения ИБС, позволяющим значительно снизить смертность и улучшить качество жизни больных старших возрастных групп, социально-экономическая эффективность операций аорто-коронарного шунтирования остается низкой, так как не приводит к уменьшению числа инвалидов. Многочисленные зарубежные исследования находятся в поиске новых прогностических критериев по определению фатальных и нефатальных исходов у пациентов после плановых операций аорто-коронарного шунтирования.

По данным американских исследований кардиохирургического и торакального общества такой синдром старческой астении, как нарушение походки, а именно снижение скорости походки может быть дополнительным предиктором смертности и развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших аорто-коронарное шунтирование. В 2015 году подведены итоги по 4х летнему изучению этого фактора на регистре пациентов в количестве 15 171 пациентов в возрасте 60 лет и старше, перенесших аорто-коронарное шунтирование [6]. Также, в рамках других многочисленных исследований, проведенных в США по изучению этого вопроса, синдром нарушения (снижения) походки определялся как время, необходимое для ходьбы на

расстояние 5 метров, менее или равно 6 секундам. Среди выборки пациентов, у которых средний возраст составил $75,8 \pm 4,4$ лет, у 46% пациентов был выявлен синдром нарушения походки. Среди них синдром чаще обнаруживался у женщин и у больных сахарным диабетом. За все время исследования летальность или развитие инвалидизирующих сердечно-сосудистых осложнений было у 23% больных [21]. В ходе исследований было определено, что оценка скорости ходьбы для выявления синдрома нарушения походки является независимым предиктором неблагоприятных исходов после проведения аорто-коронарного шунтирования, с каждым уменьшением расстояния на 0,1 метр увеличивается риск смертности на 11% [7]. Таким образом, синдром нарушения походки - простой и эффективный тест, который является предиктором для оценки риска смертности после перенесенного аорто-коронарного шунтирования.

В 2016 году было принято решение опираться не только на синдром нарушения походки, но и изучить синдром старческой астении и его влияние на развитие фатальных и нефатальных неблагоприятных исходов в целом. Для этого было проведено проспективное исследование 167 пожилых (≥ 65 лет) пациентов, перенесших аорто-коронарное шунтирование. Пациенты были оценены по основным гериатрическим синдромам, составляющим синдром старческой астении: синдрому саркопении, мальнутриции, нарушении походки и устойчивости, снижении уровня независимости в повседневной жизни. Синдром старческой астении был выявлен у 23% больных. По результатам данного исследования было выявлено, что больные с наличием синдрома старческой астении нуждались в большем по времени пребывании в стационаре, и у них выявлялась большая частота развития послеоперационных осложнений, но наличие синдрома старческой астении не отражалось на развитии смертности и частоте повторных госпитализаций [11,12,17,20].

Еще в 1989 году В.В.Николаева и Е.И. Ионова провели исследование личностных особенностей больных ИБС, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования [1,2,3]. Результаты исследования показали, что самооценка у большинства больных завышена. Есть основания предполагать, что подобный характер самооценки вызван действием механизмов психологической защиты. Отсутствует чувство личной ответственности за происходящие события, основной жизненной целью является здоровье, у всех больных отмечаются выраженные страхи за будущее. Уровень личностной тревожности стабильно высокий у всех больных, вне зависимости от тяжести состояния. По данным исследований 2016 года кардиохирургического и торакального общества в США было оценено развитие тревожно-депрессивного синдрома, как предиктора смертности и сердечно-сосудистых осложнений, у

пациентов старческого возраста, перенесших аорто-коронарное шунтирование. В рамках данного исследования было выявлено, что основные причины смертности после аорто-коронарного шунтирования были следующие: инсульт, почечная недостаточность, гипервентиляция, сепсис после инфицирования раны, повторное аорто-коронарное шунтирование, которые соотносили с высоким уровнем развития тревожно-депрессивного синдрома [22]. С помощью многофакторного логистического регрессионного анализа была установлена связь между высоким уровнем тревожно-депрессивного синдрома и летальным исходом или развитием осложнений, а также соотношением пола, возраста [8,22]. Средний возраст таких пациентов составил $75,8 \pm 4,4$ лет, среди них 34% женщин, а развитие тревожно-депрессивного синдрома являлось самостоятельным прогностическим фактором нефатальных и фатальных осложнений у пациентов старших возрастных групп [5,22].

В 2013 году в США оценку таких факторов риска как антропометрические данные (вес, рост стоя, окружность запястья и голени окружность, ИМТ) сопоставляли с оценкой развития синдрома мальнутриции и саркопении [13,18,20]. Синдром мальнутриции или риск его развития выявляли по оценке нутритивного статуса по шкале «Mini nutritional assessment» (MNA). Синдром саркопении выявлялся с помощью мышечной силы и данных динамометра. Дополнительно был оценен вклад маркеров воспаления (лептина, грелина, интерлейкина-6, СРБ и сывороточного альбумина и преальбумина) в развитие неблагоприятных и фатальных исходов после перенесённого аорто-коронарного шунтирования. Оценка проводилась до вмешательства и спустя 6 месяцев. Были выявлены следующие закономерности: данные веса, ИМТ, и уровень лептина умели тенденцию к снижению, интерлейкин-6 был высокий все время. Грелин, С-реактивный белок увеличивались с течением времени. Сила сжатия по данным динамометра снижалась у тех пациентов, у которых в дальнейшем развились осложнения, которые привели к неблагоприятному исходу, что свидетельствует о прогрессировании синдрома саркопении. После проведенного аорто-коронарного шунтирования, после выписки из стационара прогрессирует синдром мальнутриции, что приводит к потере веса, имеется длительный воспалительный ответ, который сопровождается снижением физического функционирования и развитием синдрома саркопении. Все эти факторы приводят к неблагоприятным исходом и развитию инвалидности после перенесенного аорто-коронарного шунтирования [9,13,17].

По литературным данным в 2012 году было проведено исследование по влиянию синдрома старческой астении на долгосрочную выживаемость после аорто-коронарного шунтирования у пациентов старше 80 лет. Проспективно были собраны данные по 1503

пациентам, перенесших операцию АКШ, за 9 лет. Средний срок наблюдения каждого пациента составил от 1 до 5 лет (диапазон от 1 до 157 месяцев) в долгосрочной перспективе. Наличие синдрома старческой астении увеличивалось с возрастом. Также было установлено, что синдром старческой астении не является независимым фактором риска в краткосрочной перспективе 30-дневной смертности или развития серьезных неблагоприятных кардиальных событий, но может быть предиктором смертности в долгосрочной перспективе, а именно 10 лет и более [17]. В рамках этого же исследования проводилась оценка влияния синдрома старческой астении на развитие неблагоприятных кардиальных событий после аорто-коронарного исследования по критериям шкалы MACCE — Major Adverse Coronary and Cerebral Events, которая включает в себя развитие летального исхода, повторного ИМ, развитие церебро-васкулярных осложнений. Было выявлено, что синдром старческой астении имеют сильную положительную корреляционную связь с рисками по шкале MACCE. Синдром старческой астении приводит к повышению смертности и развитию сердечно-сосудистых осложнений [12,15,18,20].

В 2016 году под руководством американской ассоциации кардиологов проводилась оценка индекса старческой астении спустя 6, 12, и 30 месяцев у больных, перенесших аорто-коронарное шунтирование с большими после ангиопластики со стентированием и только медикаментозной терапией. Путем рандомизированного исследования индекс синдрома старческой астении соотносился с полом, возрастом и способом лечения. Самый высокий показатель послеоперационного выявления синдрома старческой астении был у группы пациентов, перенесших АКШ. Он уменьшился спустя 6 месяцев и вновь увеличился спустя 12 и 30 месяцев. У женщин независимо выше индекс старческой астении после проведения аорто-коронарного шунтирования, чем у мужчин. Интересно отметить, что у пациентов старше 75 лет, которым было проведено АКШ или ЧКВ, наблюдается устойчивое снижение индекса старческой астении, а те пациенты, которые получали только медикаментозную терапию, имели стабильные показатели индекса старческой астении на протяжении всего времени исследования, то есть в течение 30-месячного периода наблюдения. Индекс старческой астении у больных с ИБС, перенесших плановое АКШ, как правило, имеет U-образную графическую форму у пациентов пожилого возраста и стабильно не изменяется у пациентов старческого возраста [14,19].

С возрастом происходит снижение тестостерона и развитие возрастного андрогенного дефицита. В 2016 году в США началось исследование по этому вопросу у пациентов старше 70 лет, перенесших аорто-коронарное шунтирование. Резкое снижение тестостерона

происходит во время проведения операции по аорто-коронарному шунтированию. Наиболее частые осложнения - инсулинорезистентность, провоспалительные состояния, острые анемии и почечная дисфункция. Доказано, что у пожилых пациентов с низкой фракцией выброса после проведения аорто-коронарного шунтирования происходит глубокое снижение анаболических гормонов, включая тестостерона. После операции концентрация тестостерона часто снижается менее чем 200 НГ/дл, что наводит на мысль о развитии явного гипогонадизма, а он, в свою очередь, может быть причиной гипомобильности, развития синдрома саркопении и других. Все эти данные привели к решению о назначении таким пациентам внутримышечно тестостерона, результатом чего было улучшение состояния и развитие благоприятных исходов, включая повышение чувствительности к инсулину, снижение воспалительного статуса и повышение уровня гемоглобина [16].

Заключение.

Повышение безопасности и клинической эффективности, а также совершенствование хирургической техники позволило расширить показания к вмешательствам и существенно увеличить количество больных, подвергаемых операции аорто-коронарное шунтирование в Российской Федерации. Вместе с тем в связи с повышением доступности таких операций возрастает актуальность вопросов отбора больных, где особую группу в этих вопросах составляют пациенты старших возрастных групп. Оценка гериатрического статуса, синдромов, выявление старческой астении является перспективным направлением для составления прогностических шкал по выявлению нефатальных и фатальных осложнений после проведения планового аорто-коронарного шунтирования. Современные зарубежные работы посвящены изучению синдрома снижения походки, влиянию тревожно-депрессивного синдрома, наличию возрастного андрогенного дефицита, синдрома саркопении и мальнутриции, непосредственно старческой астении на исходы в краткосрочной и долгосрочной перспективе после проведения плановой операции аорто-коронарного шунтирования.

Список литературы.

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Специализированный гериатрический осмотр // Геронтологический журнал им. В.Ф.Купревича. -2012- №4-5.-с 66-84.
2. Крулевский В.А., Губарев Ю.Д., Горелик С.Г., Кветной И.М. Роль современной диагностики в гериатрии с позиций таргетности// Клиническая геронтология – 2015. – Т.3- №2- с.44-51.

3. Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В., Варавина Л.Ю., Колпина Л.В., Горелик С.Г., Фесенко В.В., Кривцунов А.Н. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста// Успехи геронтологии-2013-№ 3-с. 79-82.
4. Российский статистический ежегодник-2011: Стат. сб./Росстат.- М.,2011.795 с.
5. Ad N, Holmes S, Halpin L, Shuman D. The Effects of Frailty in Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery//J Card Surg.- 2016 Apr-№31(4)-p.187-194
6. Afilalo J, Eisenberg M, Morin J. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery//J Am Coll Cardiol- 2010 Nov-9-№56(20)-p.1668-1676.
7. Afilalo J, Kim S, O'Brien S, Brennan J. Gait Speed and Operative Mortality in Older Adults Following Cardiac Surgery//JAMA Cardiol. -2016 Jun 1-№1(3)-p.314-321
8. Brahmhatt R, Brewster L, Shafii S. Gender and frailty predict poor outcomes in infrainguinal vascular surgery//J Surg Res.-2016 Mar-201(1)-p.156-165
9. Cervera R, Bakaeen F, Cornwell L. Impact of functional status on survival after coronary artery bypass grafting in a veteran population//Ann Thorac Surg.-2012 Jun-№93(6)-p.1950-1954
10. Cleveland JC Jr. Frailty, aging, and cardiac surgery outcomes: the stopwatch tells the story//J Am Coll Cardiol.- 2010 Nov 9-№56(20)-p.1677-1678.
11. Crudeli E, Stefano P, Gensini G. Author's Reply to Comment on "Age as a Prognostic Factor in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Urgent/Emergency Cardiac Surgery"//Heart Lung Circ.- 2015 Dec-№24(12)-p.1234-5
12. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez R. Frailty Plays a Key Role after Cardiac Surgery// Heart Lung Circ.- 2015 Sep-№24(9)-p.940
13. [DiMaria-Ghalili R.A.](#), [Sullivan-Marx E.M.](#) Inflammation, functional status, and weight loss during recovery from cardiac surgery in older adults: a pilot study//[Biol Res Nurs.](#) -2014- №16(3)-p.344-352
14. Ehlert B, Najafian A, Orion K. Validation of a modified Frailty Index to predict mortality in vascular surgery patients//J Vasc Surg.- 2016 Jun-№63(6)-p.1595-1601
15. Freiheit E, Hogan D, Patten S. Frailty Trajectories After Treatment for Coronary Artery Disease in Older Patients//Circ Cardiovasc Qual Outcomes- 2016 May-№9(3)-p.230-238
16. Maggio M, Nicolini F, Cattabiani C. Effects of testosterone supplementation on clinical and rehabilitative outcomes in older men undergoing on-pump CABG21//Contemp Clin Trials- 2012 Jul-№33(4)-p.730-738

17. Schopfer D.W., Forman D.E. Cardiac Rehabilitation in Older Adults// Can J Cardiol. -2016 Sep-№32(9)-p.1088-1096
18. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review//J Thorac Cardiovasc Surg. -2014 Dec-№148(6)-p.3110-3117
19. Singh M, Rihal C, Lennon R. Influence of frailty and health status on outcomes in patients with coronary disease undergoing percutaneous revascularization//Circ Cardiovasc Qual Outcomes- 2011 Sep-№4(5)-p.496-502
20. Sündermann S, Dademasch A, Rastan A. One-year follow-up of patients undergoing elective cardiac surgery assessed with the Comprehensive Assessment of Frailty test and its simplified form//Interact Cardiovasc Thorac Surg. -2011 Aug-№13(2)-p.119-123
21. Thum T, von Haehling S, Anker S. Limitations of gait speed as an independent predictor of mortality and morbidity in cardiac patients//J Am Coll Cardiol. -2011 Aug 9-№58(7)-p.776
22. Williams JB1, Alexander KP, Morin JF. Preoperative anxiety as a predictor of mortality and major morbidity in patients aged >70 years undergoing cardiac surgery//Am J Cardiol. -2013 Jan 1-№111(1)-p.137-42

References.

1. Il'nickii A.N., Prashchayeu K.I. Specializirovannyj geriatricheskij osmotr // Gerontologicheskij zhurnal im. V.F.Kuprevicha. -2012- №4-5.-s 66-84.
2. Krulevskij V.A., Gubarev Ju.D., Gorelik S.G., Kvetnoj I.M. Rol' sovremennoj diagnostiki v geriatrii s pozicij targetnosti// Klinicheskaja gerontologija – 2015. – T.3-№2- s.44-51.
3. Prashchayeu K.I., Il'nickii A.N., Kriveckij V.V., Varavina L.Ju., Kolpina L.V., Gorelik S.G., Fesenko V.V., Krivcunov A.N. Osobennosti klinicheskogo osmotra pacienta pozhilogo i starcheskogo vozrasta// Uspehi gerontologii-2013-№ 3-s. 79-82.
4. Rossijskij statisticheskij ezhegodnik-2011: Stat. sb./Rosstat.- M.,2011.795 s.
5. Ad N, Holmes S, Halpin L, Shuman D. The Effects of Frailty in Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery//J Card Surg.- 2016 Apr-№31(4)-p.187-194
6. Afilalo J, Eisenberg M, Morin J. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery//J Am Coll Cardiol- 2010 Nov-9-№56(20)-p.1668-1676.
7. Afilalo J, Kim S, O'Brien S, Brennan J. Gait Speed and Operative Mortality in Older Adults Following Cardiac Surgery//JAMA Cardiol. -2016 Jun 1-№1(3)-p.314-321

8. Brahmhatt R, Brewster L, Shafii S. Gender and frailty predict poor outcomes in infrainguinal vascular surgery//J Surg Res.-2016 Mar-201(1)-p.156-165
9. Cervera R, Bakaeen F, Cornwell L. Impact of functional status on survival after coronary artery bypass grafting in a veteran population//Ann Thorac Surg.-2012 Jun-№93(6)-p.1950-1954
10. Cleveland JC Jr. Frailty, aging, and cardiac surgery outcomes: the stopwatch tells the story//J Am Coll Cardiol.- 2010 Nov 9-№56(20)-p.1677-1678.
11. Crudeli E, Stefàno P, Gensini G. Author's Reply to Comment on "Age as a Prognostic Factor in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Urgent/Emergency Cardiac Surgery"//Heart Lung Circ.- 2015 Dec-№24(12)-p.1234-5
12. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez R. Frailty Plays a Key Role after Cardiac Surgery// Heart Lung Circ.- 2015 Sep-№24(9)-p.940
13. [DiMaria-Ghalili R.A.](#), [Sullivan-Marx E.M.](#) Inflammation, functional status, and weight loss during recovery from cardiac surgery in older adults: a pilot study//[Biol Res Nurs.](#) -2014- №16(3)-p.344-352
14. Ehlert B, Najafian A, Orion K. Validation of a modified Frailty Index to predict mortality in vascular surgery patients//J Vasc Surg.- 2016 Jun-№63(6)-p.1595-1601
15. Freiheit E, Hogan D, Patten S. Frailty Trajectories After Treatment for Coronary Artery Disease in Older Patients//Circ Cardiovasc Qual Outcomes- 2016 May-№9(3)-p.230-238
16. Maggio M, Nicolini F, Cattabiani C. Effects of testosterone supplementation on clinical and rehabilitative outcomes in older men undergoing on-pump CABG21//Contemp Clin Trials- 2012 Jul-№33(4)-p.730-738
17. Schopfer D.W., Forman D.E. Cardiac Rehabilitation in Older Adults// Can J Cardiol.-2016 Sep-№32(9)-p.1088-1096
18. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review//J Thorac Cardiovasc Surg. -2014 Dec-№148(6)-p.3110-3117
19. Singh M, Rihal C, Lennon R. Influence of frailty and health status on outcomes in patients with coronary disease undergoing percutaneous revascularization//Circ Cardiovasc Qual Outcomes- 2011 Sep-№4(5)-p.496-502
20. Sündermann S, Dademasch A, Rastan A. One-year follow-up of patients undergoing elective cardiac surgery assessed with the Comprehensive Assessment of Frailty test and its simplified form//Interact Cardiovasc Thorac Surg. -2011 Aug-№13(2)-p.119-123

21. Thum T, von Haehling S, Anker SD Limitations of gait speed as an independent predictor of mortality and morbidity in cardiac patients//J Am Coll Cardiol. -2011 Aug 9-№58(7)-p.776

22. Williams JB1, Alexander KP, Morin JF. Preoperative anxiety as a predictor of mortality and major morbidity in patients aged >70 years undergoing cardiac surgery//Am J Cardiol. -2013 Jan 1-№111(1)-p.137-42