https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-14

# Разработка логистических регрессионных уравнений для оценки синдрома старческой астении у пациентов с острым коронарным синдромом

**С.В. Ким**[1, 2],
**А.С. Пушкин**[1–3], кандидат медицинских наук,
**С.А. Рукавишникова**[1–3], доктор биологических наук, профессор,
**В.В. Яковлев**[4], доктор медицинских наук,
**А.Н. Наркевич**[5], кандидат медицинских наук
[1]Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург
[2]Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии
[3]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России
[4]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны России, Санкт-Петербург
[5]Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
**E-mail:** Somavila@yahoo.com

*Возраст является надежным предиктором неблагоприятных исходов при остром коронарном синдроме (ОКС). В этом контексте особое значение приобретает главный фактор риска у пожилых пациентов – синдром старческой астении (ССА), или хрупкость.*

***Цель** настоящего исследования – разработка математической модели логистической регрессии для выявления ССА у пациентов с ОКС и оценка ее качества в сравнении с другими исследовательскими инструментами, обычно используемыми для комплексной гериатрической оценки пациентов с ОКС.*

***Материал и методы.** Для построения математических моделей логистической регрессии использованы данные 300 пациентов с ОКС. У 50 (16,7%) пациентов диагностирован инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, у 126 (42,0%) – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и у 124 (41,3%) – нестабильная стенокардия. Оценка ССА производилась с помощью шкал оценки хрупкости Green и Fried. В ходе исследования осуществлялось построение математических моделей логистической регрессии с применением методов Enter и пошаговых прямых и обратных методов.*

***Результаты.** Показатели чувствительности, специфичности и точности при оценке хрупкости пациентов с ОКС при применении модели, построенной с применением обратного пошагового метода, имеют максимальные значения и составляют соответственно 86,3 (80,1; 90,7%), 90,8 (84,9; 94,5%) и 88,4 (86,0; 89,7%). При уменьшении числа измеряемых у пациента параметров с 7 до 4 показатели чувствительности, специфичности и точности ниже и составляют соответственно 81,3 (74,5; 86,5%), 87,2 (80,7; 91,8%), 84,1 (81,5; 85,7%).*

***Заключение.** В ходе исследования построены 3 математические модели логистической регрессии, позволяющие производить оценку хрупкости пациентов с ОКС, которые могут быть использованы в условиях неотложной помощи на догоспитальном этапе и после выписки из стационара.*

**Ключевые слова:** кардиология, острый коронарный синдром, хрупкость, синдром старческой астении, оценочные шкалы, логистическая регрессия.

**Для цитирования:** Ким С.В., Пушкин А.С., Рукавишникова С.А. и др. Разработка логистических регрессионных уравнений для оценки синдрома старческой астении у пациентов с острым коронарным синдромом. Врач. 2021; 32 (4): 76–83. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-14

В последнее время уделяется все большее внимание старшему поколению, что связывают с долговременной тенденцией старения населения по всему миру [1]. Глобальному старению популяции способствуют успехи в области клинической медицины, улучшение и развитие диагностики, достижения и распространение интервенционного лечения, что привело к увеличению продолжительности фазы ремиссии многих возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе ИБС [2, 3].

A.Y. Chang и соавт. [4] проанализировали данные с 1990 по 2017 гг., установив «средний возраст старения», к которому обычно накапливается несколько заболеваний, характерных для пожилого и старческого возраста. Этот возраст составил 65 лет. В свой список ученые включили 92 болезни, среди которых лидировали заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда – ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, мерцательная аритмия), а также болезнь Альцгеймера, ухудшение слуха, катаракта и глаукома, травмы, полученные при падении во время ходьбы и другие. Ученые, сравнивая скорости старения жителей 192 стран, установили, что болезни, которые традиционно ассоциируются с преклонным возрастом, развиваются у жителей разных стран в разном возрасте, иногда с разницей более чем в 30 лет. Россию отнесли к числу стран, чье население стареет быстрее, чем в среднем в мире. Жители Швейцарии и Японии начинают ощущать себя на 65 лет примерно в 76 лет. В России характерный для такого возраста перечень заболеваний регистрируется в 59 лет. Для большинства людей такой демографический сдвиг привел к изменениям профиля здоровья в сторону увеличения числа сопутствующих заболеваний и функциональной зависимости от окружающих людей с ухудшением восстановительных и адаптационных резервов, снижением физической активности, повышением уязвимости при стрессах.

В качестве характеристики, позволяющей предсказать развитие снижения когнитивных и физических функций у пожилых людей, в 1974 г. в США Ч.Ф. Фэйхи (Ch.F. Fahey) совместно с Федеральным советом по проблемам старения (The Federal Council on Aging) ввели термин *«frailty»* [5, 6]. Старческая астения (СА), или хрупкость *(frailty)* является самостоятельным синдромом, определяемым у части пожилых пациентов, и сопровождается снижением функциональных резервов организма, увеличением уязвимости к действию стрессовых факторов, к которым относится резкое обострение любого хронического заболевания и, в частности, ухудшение течения ИБС и развитие острого ИМ.

Для оценки наличия синдрома СА (ССА) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) наиболее изучены шкалы Fried [7] и Green score [8–10]. В настоящее время одним из наиболее широко используемых показателей значительного снижения физической активности является индекс фенотипа слабости из 5 переменных, предложенный L. Fried и соавт. [7], который основан на системе оценок (Да / Нет) и предполагает наличие хрупкости при сумме баллов ≥3. Подход фенотипа использует модель, включающую непреднамеренную потерю массы тела, утомляемость, снижение силы рукопожатия, скорости ходьбы и уровня физической активности. Авторами предложены диагностические критерии, известные как «Fried L. et al. Frailty Phenotype» или «Cardiovascular Health Study Frailty screenig Scale». Показано, что «хрупкий» фенотип является независимым предиктором падений, ухудшения мобильности, увеличения потребности в посторонней помощи и госпитализации, а также риска смерти в течение 5 лет [11]. Наличие ССА может помешать вести активный образ жизни в пожилом возрасте и становится все более распространенным среди стареющего населения.

Исследователи и клиницисты сходятся во мнении, что последствия ССА являются многомерными, а причины – многофакторными, что приводит к повышенной уязвимости к внешним воздействиям. Существует соглашение о том, что ССА тесно связана, но отличается от инвалидности, уязвимости и мультиморбидности [12]. ССА как концепция полезна для выявления пожилых людей, подверженных риску неблагоприятных последствий, при этом не следует забывать о том, что ССА (и ее последствия) можно предотвратить.

Тем не менее консенсус еще не достигнут в отношении количества переменных, которые должны быть включены в протокол измерения для определения СА [13, 14], или как на самом деле их лучше измерить [15–17], особенно в условиях неотложной помощи. Все существующие инструменты оценки хрупкости были разработаны для обследования лиц, проживающих в домах престарелых, и проверены с целью прогнозирования повторной госпитализации или смертности.

В настоящее время в медицинской практике довольно широкое применение получили различные математические методы [18–22]. Одним из таких методов, который позволяет существенно повысить качество оценки состояния пациентов, что показано в значительном числе исследований, является метод логистической регрессии [23, 24].

Целью настоящего исследования явилась разработка математической модели логистической регрессии для определения хрупкости пациентов с ОКС и оценка ее качества.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для построения математических моделей логистической регрессии использованы данные 300 пациентов с ОКС, поступивших в отделение неотложной

кардиологии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» в период с января 2018 по декабрь 2019 гг. У 50 (16,7%) пациентов диагностирован ИМ с подъемом сегмента *ST*, у 126 (42,0%) – ИМ без подъема сегмента *ST* и у 124 (41,3%) – нестабильная стенокардия. Медиана возраста пациентов составила 73 (68; 81) года, минимальный возраст – 60 лет, максимальный – 97 лет.

Среди включенных в исследование пациентов 159 относились к хрупким, а 141 – к нехрупким. Хрупкость *(frailty)* пациентов с ОКС устанавливалась с помощью двух шкал оценки синдрома СА – шкал оценки хрупкости Green [8, 9] и Fried [7]. Для оценки ССА по шкале Green использовались следующие параметры:

- динамометрия;
- оценка скорости ходьбы;
- оценка физической активности по шкале Katz [25, 26];
- концентрация альбумина.

По результатам оценки при помощи данной шкалы ССА диагностировался при сумме баллов ≥5 из 12 возможных. Для оценки ССА по шкале Fried оценивались динамометрия, скорость походки, физическая активность по шкале IPAQ [27–29], потеря массы тела за последний год и чувство усталости и истощения за последние время по самооценке. При наличии суммы баллов ≥3 из 5 возможных диагностировалось наличие у пациента ССА.

Комплексная сопутствующая патология оценивалась согласно индексу коморбидности (Charlson M., 1987) с помощью онлайн-калькулятора [30].

Приверженность лечению оценивалась с помощью клинико-психологической тестовой методики Мориски–Грина (1986). При утвердительном ответе на один из 4 вопросов диагностировалось снижение приверженности больного лечению.

Психоэмоциональный статус определяли с помощью краткой шкалы Mini-mental State Examination (MMSE) [31]. Результат 28–30 баллов свидетельствовал о нормальном когнитивном статусе, 26–27 баллов – о легком, 24–25 баллов – об умеренном, ≤23 баллов – о выраженном когнитивном нарушении.

Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью с 6-минутного шагового теста (6-МШТ). Пройденное расстояние 426–550 м соответствовало хронической сердечной недостаточности I функционального класса (ФК), 301–425 м – II ФК, 151–300 м – III ФК, ≤150 м – IV ФК.

Динамометрия проводилась на обеих кистях с помощью механического кистевого динамометра ДК-50. Перемещение стрелки на 1 деление соответствовало увеличению приложенной к пружине силы на 1 даН (1 даН = 10 Н). Фиксация показаний осуществлялась переключателем на задней панели прибора. При измерении силы кисти во времени переключатель должен находиться в положении «0». Пациент вытягивал руку с кистевым динамометром и отводил ее в сторону перпендикулярно туловищу. Свободная рука при этом была расслаблена и опущена вниз. После этого по команде пациент сжимал кистевой динамометр максимально сильно. Измерения производились 4 раза поочередно для каждой руки.

Для оценки активности повседневной жизни Activities of daily living (ADL) применялись такие шкалы ADL, как индекс активности повседневной жизни по Катц (Katz Activities of Daily Living) и индекс активности повседневной активности Бартела (Barthel ADL Index).

Индекс активности повседневной жизни по Катц (Katz S. et al., 1963) использовался для оценки зависимости/независимости больного в таких активностях, как купание, одевание, пользование туалетом, перемещение в пределах комнаты, способность контролировать акты мочеиспускания и дефекации. Для каждой из сфер функционирования отмечали подходящее описание, где 0 соответствовал крайней зависимости пациента от окружающих, 2 – самостоятельности, при этом знак «*» после пункта показывает, что данный уровень функционирования согласно нижеприведенной классификации расценивается как «полная независимость». Выделяли 7 различных категорий индекса независимости в повседневной жизни. Для каждого пациента категория определялась на основании его «независимости» либо «зависимости» в отношении 6 указанных функций (купание, одевание, посещение туалета, способность к перемещению в пределах комнаты и контролю тазовых функций) определенным уровнем от A до G или от A до З (в русскоязычном варианте), где A – независимость во всех активностях, а G – зависимость в отношении всех шести.

Расширенный индекс Катц [25], или «лестница повседневной активности», использовался для анализа зависимости/независимости в отношении таких активностей, как уборка, покупки, пользование транспортом, приготовление пищи наряду с купанием, одеванием, пользованием туалетом, перемещением и контролем тазовых функций. Соответственно набору «зависимостей» пациенту присваивался числовой код согласно таблице, где 0 – независимость во всех активностях, 10 – зависимость, при этом активности расположены в виде условной лестницы от сложных к элементарным.

Индекс активностей повседневной жизни Бартела – Barthel ADL Index (Mahoney F., Barthel D., 1965) включал оценку 10 пунктов, относящиеся к сфере самообслуживания и мобильности человека. Оценка производилась по сумме баллов, определенных у индивида по каждому из разделов. Оценочные ранги «0» соответствовали невозможности выполнения, «5» – требовалась помощь в выполнении и «10» – полная независимость в выполнении задания [32]. Также

в качестве признака для включения в математические модели использованы данные короткого Международного опросника для определения физической активности International Questionnaire on Physical Activity (IPAQ). Данный опросник предлагал пациенту вспомнить всю его физическую активность за неделю, оценивались количество и интенсивность физических нагрузок, их продолжительность, наличие пеших прогулок и их продолжительность, а также время, проведенное в сидячем положении. Интенсивной считалась физическая нагрузка >10 мин, приводящая к повышению пульса на 20% и выше (плавание, бег, фитнес). Для лиц старше 65 лет гиподинамией считалась сумма баллов <7 [29].

**Лабораторные методы исследования.** В сыворотке крови определяли содержание альбумина, общего белка, глюкозы, показатели липидного спектра крови. Функциональное состояние почек оценивалось по уровню сывороточного креатинина, мочевины, калия, микроальбуминурии. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле CKD-EPI. Клинический анализ крови проводился с целью исключения воспалительных изменений и анемии. ЭКГ-исследование проводилось на аппарате Schiller CARD10V1T ЛТ-2 (Швейцария) в 12 стандартных отведениях.

Для оценки хрупкости в математические модели логистической регрессии включались следующие признаки: пол (у женщин признак кодировался 0, у мужчин – 1), возраст (годы), индекс массы тела (ИМТ, кг/м$^2$), наличие ОКС с элевацией сегмента *ST* (при отсутствии признак кодировался 0, при наличии – 1), повышение тропонина I при поступлении (при отсутствии признак кодировался 0, при наличии – 1), степень тяжести острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip (1–4), концентрация гемоглобина (г/л), глюкозы (мкмоль/л), креатинина (мкмоль/л), общего белка (г/л), альбумина (г/л), результаты динамометрии (даН), оценки по шкале MMSE (баллы), шкале Katz (баллы), шкале Бартела (баллы), наличие потери массы тела за 1 год (при отсутствии признак кодировался 0, при наличии – 1), пониженных значений IPAQ (при отсутствии признак кодировался 0, при наличии – 1) и скорость походки (м/с).

Анализ данных и построение логистических регрессионных уравнений осуществлялось с применением статистического пакета IBM SPSS Statistics v.19. Качественные данные представлены в процентах, а количественные – в виде медианы *(Me)*, 1-го и 3-го квартилей (*Me* [$Q_1$; $Q_3$]). В ходе исследования осуществлялось построение различных моделей с применением методов «Enter» и пошаговых прямых и обратных методов. Метод «Enter» заключается в том, что в математическую модель логистической регрессии принудительно включаются все признаки пациентов.

При использовании прямого пошагового метода в математическую модель логистической регрессии на первом шаге добавляется только 1 признак, имеющий наибольшую статистически значимую связь с хрупкостью пациентов. На следующем шаге в модель включается следующий признак. Такой пошаговый процесс продолжается до тех пор, пока в модель не будут включены все признаки, имеющие статистическую значимую связь с хрупкостью пациентов.

При использовании обратного пошагового метода на первом шаге в математическую модель логистической регрессии включаются все признаки пациентов. На следующем шаге из модели исключается признак, который имеет наименьшую связь с хрупкостью пациентов. Такой пошаговый процесс продолжается до тех пор, пока в модели не останутся те признаки, которые имеют хотя бы минимальную статистически значимую связь с хрупкостью пациентов.

В ходе исследования необходимо получить математическую модель логистической регрессии, имеющую наилучшее качество оценки хрупкости пациентов и при этом наименьшее число признаков, на основе которых эта оценка осуществляется. Последнее является весьма актуальным в условиях временны́х ограничений для определения тактики медицинской помощи пациентам с ОКС.

Качество построенных математических моделей логистической регрессии оценивалось с помощью коэффициента детерминации Нэйджелкерка ($R^2$) и критерия $\chi^2$. Качество оценки хрупкости пациентов осуществлялось с помощью показателей чувствительности (Sen), специфичности (Spec) и точности (Acc), представленных в процентах. Для каждого из этих показателей также рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе построения математических моделей с применением 3 описанных методов включения признаков в модель были получены 3 логистических регрессионных уравнения, качество оценки хрупкости которых представлено в табл. 1.

Из представленных в табл. 1 результатов видно, что при включении всех анализируемых у пациентов признаков были получены далеко не наибольшие значения показателей чувствительности, специфичности и точности. При этом в модель логистической регрессии входит наибольшее число параметров, что, несомненно, сказывается на возможности его практического применения. Уменьшение числа входных признаков более чем в 2,5 раза путем использования обратного пошагового метода позволило получить наибольшие значения показателей чувствительности, специфичности и точности.

Использование прямого пошагового метода для отбора признаков в математическую модель логисти-

Таблица 1

**Математические модели логистической регрессии и их качество оценки хрупкости; 95% ДИ, %**

Table 1

**Mathematical models for logistic regression and their quality of assessment of the fragility of a patient; 95% CI, %**

| Метод отбора признаков | Число входных признаков | $R^2$ | p | Sen | Spec | Acc |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Enter | 18 | 0,685 | <0,001 | 85,0 (78,7; 89,7) | 88,7 (82,4; 92,9) | 86,7 (84,3; 88,2) |
| Прямой пошаговый | 4 | 0,647 | <0,001 | 81,3 (74,5; 86,5) | 87,2 (80,7; 91,8) | 84,1 (81,5; 85,7) |
| Обратный пошаговый | 7 | 0,672 | <0,001 | 86,3 (80,1; 90,7) | 90,8 (84,9; 94,5) | 88,4 (86,0; 89,7) |

ческой регрессии позволило получить модель, включающую лишь 4 входных признака. Однако при этом получены наименьшие значения показателей качества оценки хрупкости пациентов с ОКС.

Математическая модель логистической регрессии, полученная с использованием метода Enter, представлена в табл. 2.

Таблица 2

**Входные признаки, входящие в математическую модель логистической регрессии, полученной с использованием метода Enter**

Table 2

**Input features included in the mathematical model of logistic regression obtained using the Enter method**

| Входной признак | Коэффициент признака | Уровень значимости |
|---|---|---|
| Мужской пол (0 – нет, 1 – да) | 4,070 | <0,001 |
| Возраст, годы | -0,001 | 0,984 |
| ИМТ, кг/м$^2$ | -0,076 | 0,004 |
| ОКС с подъемом сегмента *ST* (0 – нет, 1 – да) | -0,773 | 0,149 |
| Повышенный уровень тропонина I (0 – нет, 1 – да) | 0,144 | 0,722 |
| ОСН по Killip | -0,111 | 0,676 |
| Гемоглобин, г/л | -0,011 | 0,261 |
| Глюкоза, мкмоль/л | -0,014 | 0,841 |
| Креатинин, мкмоль/л | 0,002 | 0,773 |
| Общий белок, г/л | 0,049 | 0,054 |
| Альбумин, г/л | -0,184 | 0,060 |
| Динамометрия, даН | -0,515 | <0,001 |
| MMSE, балл | 0,120 | 0,443 |
| Скорость походки, м/с | -0,294 | 0,781 |
| Шкала Katz, баллы | -0,450 | 0,459 |
| Шкала Бартела, баллы | 0,018 | 0,600 |
| Потеря массы тела за 1 год (0 – нет, 1 – да) | 1,259 | 0,072 |
| Пониженный IPAQ (0 – нет, 1 – да) | 2,389 | <0,001 |
| Константа | 17,478 | 0,019 |

При исключении статистически незначимых признаков при использовании обратного пошагового метода для построения логистического регрессионного уравнения оценки хрупкости пациентов было получены результаты, представленные в табл. 3.

При включении только статистически значимых признаков при использовании прямого пошагового метода для построения логистического регрессионного уравнения оценки хрупкости пациентов получены результаты, представленные в табл. 4.

Полученные результаты показывают, что в практической деятельности для оперативной оценки хрупкости пациентов могут быть использованы логистические регрессионные уравнения, полученные прямым и обратным пошаговыми методами. В случае, когда временны́е затраты на получение параметров пациентов, необходимых для использования данных моделей, незначительны, то предпочтительнее использовать логистическое уравнение, представленное в табл. 4. В случае, когда получение данных параметров затруднительно или затратно по времени, может быть использовано логистическое уравнение, представленное в табл. 3.

Таблица 3

**Входные признаки, входящие в математическую модель логистической регрессии, полученной с использование обратного пошагового метода**

Table 3

**Input features included in the mathematical model of logistic regression obtained using the inverse step-by-step method**

| Входной признак | Коэффициент признака | Уровень значимости |
|---|---|---|
| Мужской пол (0 – нет, 1 – да) | 4,136 | <0,001 |
| ИМТ, кг/м$^2$ | -0,080 | 0,001 |
| Общий белок, г/л | 0,052 | 0,032 |
| Альбумин, г/л | -0,152 | 0,074 |
| Динамометрия, даН | -0,513 | <0,001 |
| Потеря массы тела за 1 год (0 – нет, 1 – да) | 0,859 | 0,045 |
| Пониженный IPAQ (0 – нет, 1 – да) | 2,492 | <0,001 |
| Константа | 14,345 | 0,001 |

Проиллюстрировать применение полученных уравнений можно на следующих примерах.

***Пациент М.**, 83 года, ИМТ – 47 кг/м², значительной потери массы тела в течение предыдущего года не отмечено, диагноз – ОКС с элевацией сегмента ST, степень тяжести ОСН по Killip – 1. По результатам лабораторных исследований: концентрация тропонина I – в норме, концентрация гемоглобина крови – 153 г/л, глюкозы – 5,7 мкмоль/л, креатинина – 103 мкмоль/л, общего белка – 79 г/л, альбумина – 39,9 г/л. По результатам оценки когнитивных функций: шкала MMSE – 10 баллов, динамометрия – 23,7 даН, скорость походки – 1,14 м/с, шкала Katz – 5,6 балла, шкала Бартела – 90 баллов, значения шкалы IPAQ в норме.*

*При использовании логистического регрессионного уравнения, представленного в табл. 2, получено следующее значение:*

$$y=4{,}070 \cdot 0-0{,}001 \cdot 79-0{,}076 \cdot 48-0{,}773 \cdot 0+0{,}144 \cdot 0-0{,}111 \cdot 1-0{,}011 \cdot 103-0{,}014 \cdot 7+0{,}002 \cdot 92+0{,}049 \cdot 64-0{,}184 \cdot 39{,}9-0{,}515 \cdot 23{,}6+0{,}120 \cdot 9-0{,}294 \cdot 1{,}14-0{,}450 \cdot 6+0{,}018 \cdot 100+1{,}259 \cdot 1+2{,}389 \cdot 0+17{,}478=-2{,}663$$

*где y – промежуточное расчетное значение.*

*При использовании логистического регрессионного уравнения, представленного в табл. 3:*

$$y=4{,}136 \cdot 0-0{,}080 \cdot 48+0{,}052 \cdot 64-0{,}152 \cdot 39{,}9-0{,}513 \cdot 23{,}6+0{,}859 \cdot 1+2{,}492 \cdot 0+14{,}345=-3{,}480.$$

*При использовании логистического регрессионного уравнения, представленного в табл. 4:*

$$y=3{,}797 \cdot 0-0{,}074 \cdot 48-0{,}484 \cdot 23{,}6+2{,}656 \cdot 0+11{,}197=-3{,}777.$$

Таблица 4

**Входные признаки, входящие в математическую модель логистической регрессии, полученной с использование прямого пошагового метода**

Table 4

**Input features included in the mathematical model of logistic regression obtained using the direct step-by-step method**

| Входной признак | Коэффициент признака | Уровень значимости |
|---|---|---|
| Мужской пол (0 – нет, 1 – да) | 3,797 | <0,001 |
| ИМТ, кг/м² | -0,074 | 0,002 |
| Динамометрия, даН | -0,484 | <0,001 |
| Пониженный IPAQ (0 – нет, 1 – да) | 2,656 | <0,001 |
| Константа | 11,197 | <0,001 |

*Для интерпретации полученных значений необходимо данные значения использовать в выражении:*

$$y' = \frac{1}{1+e^{-y}},$$

*где, y' – вероятность наличия у пациента хрупкости, e – константа, число Эйлера, равное 2,718, y – промежуточное расчетное значение, полученное по результатам применения построенных логистических регрессионных уравнений.*

*При использовании полученных значений y рассчитано:*

$$y' = \frac{1}{1+e^{-0{,}514}} = 0{,}626$$

$$y' = \frac{1}{1+e^{-0{,}606}} = 0{,}647$$

$$y' = \frac{1}{1+e^{-0{,}045}} = 0{,}511$$

*Умножив полученные значения на 100, может быть получена вероятность наличия у пациента хрупкости. Так, при использовании 1-го логистического регрессионного уравнения вероятность наличия хрупкости у пациента М. составляет 62,6%, 2-го – 64,7%, 3-го – 51,1%. При окончательном заключении о наличии или отсутствии хрупкости у пациента можно использовать следующее правило: «Если вероятность наличия хрупкости <50%, то пациенту присваивается отсутствие хрупкости, если ≥50%, то – наличие хрупкости». Полученные результаты свидетельствуют о наличии хрупкости пациента в представленном примере.*

В качестве обратного примера можно привести следующий случай.

***Пациентка Н.**, 79 лет, ИМТ – 48 кг/м², в течение предыдущего года была значительная потеря массы тела, диагноз – ОКС без элевации сегмента ST, степень тяжести ОСН по Killip – 1. По результатам лабораторных исследований: концентрация тропонина I – в норме, концентрация гемоглобина крови – 103 г/л, глюкозы – 7,0 мкмоль/л, креатинина – 92 мкмоль/л, общего белка – 64 г/л, альбумина – 39,9 г/л. По результатам оценки когнитивных функций: шкала MMSE – 9 баллов, динамометрия – 23,6 даН, скорость походки – 1,14 м/с, шкала Katz – 6 баллов, шкала Бартель – 100 баллов, значения шкалы IPAQ в норме.*

*При использовании логистического регрессионного уравнения, представленного в табл. 2, получено следующее значение:*

$$y=4{,}070 \cdot 0-0{,}001 \cdot 79-0{,}076 \cdot 48-0{,}773 \cdot 0+0{,}144 \cdot 0-0{,}111 \cdot 1-0{,}011 \cdot 103-0{,}014 \cdot 7+0{,}002 \cdot 92+0{,}049 \cdot 64-0{,}184 \cdot 39{,}9-0{,}515 \cdot 23{,}6+0{,}120 \cdot 9-0{,}294 \cdot 1{,}14-0{,}450 \cdot 6+0{,}018 \cdot 100+1{,}259 \cdot 1+2{,}389 \cdot 0+17{,}478=-2{,}663$$

*где y – промежуточное расчетное значение.*

*При использовании логистического регрессионного уравнения, представленного в табл. 3, следует:*

$$y=4{,}136 \cdot 0-0{,}080 \cdot 48+0{,}052 \cdot 64-0{,}152 \cdot 39{,}9-0{,}513 \cdot 23{,}6+0{,}859 \cdot 1+2{,}492 \cdot 0+14{,}345=-3{,}480.$$

*При использовании логистического регрессионного уравнения, представленного в табл. 4, получено:*

$$y=3{,}797 \cdot 0-0{,}074 \cdot 48-0{,}484 \cdot 23{,}6+2{,}656 \cdot 0+11{,}197=-3{,}777.$$

*При использовании полученных значений y рассчитано:*

$$y' = \frac{1}{1+e^{2{,}663}} = 0{,}065$$

$$y' = \frac{1}{1+e^{3{,}480}} = 0{,}030$$

$$y' = \frac{1}{1+e^{3{,}777}} = 0{,}022$$

*При использовании 1-го логистического регрессионного уравнения вероятность наличия хрупкости у пациентки Н. составляет 6,5%, 2-го – 3,0%, 3-го – 2,2%. Полученные результаты в представленном примере свидетельствуют об отсутствии хрупкости у пациента.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования построены 3 математические модели логистической регрессии, позволяющие производить оценку хрупкости пациентов с ОКС. Для оценки хрупкости в зависимости от временных затрат и сложности получения у пациентов необходимых параметров могут быть использованы модели, построенные с применением прямого и обратного пошагового метода. Показатели чувствительности, специфичности и точности при оценке хрупкости пациентов с ОКС при применении модели, построенной с применением обратного пошагового метода, имеют максимальные значения и составляют соответственно 86,3 (80,1; 90,7%); 90,8 (84,9; 94,5%) и 88,4 (86,0; 89,7%). При уменьшении числа измеряемых у пациента параметров с 7 до 4 показатели чувствительности, специфичности и точности ниже и составляют, соответственно, 81,3 (74,5; 86,5%), 87,2 (80,7; 91,8%), 84,1 (81,5; 85,7%). Полученные математические модели логистической регрессии могут быть использованы в клинической практике для оперативной оценки хрупкости при поступлении пациентов с ОКС и определения тактики их дальнейшего ведения.

* * *

*Работа выполнена с соблюдением этических стандартов.*

***Финансирование***

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

***Конфликт интересов***

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

***Вклад авторов***

***Концепция и дизайн работы:*** *Ким С.В., Пушкин А.С., Рукавишникова С.А.*

***Сбор и анализ данных:*** *Ким С.В.*

*Статистическая обработка данных: Наркевич А.Н., Ким С.В.*

***Написание статьи:*** *Ким С.В.*

***Исправление статьи:*** *Пушкин А.С., Яковлев В.В.*

***Утверждение окончательного варианта статьи:*** *Пушкин А.С., Яковлев В.В.*

## Литература/Reference

1. Beard J.R., Officer de Carvalho I.A., Sadana R. et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016; 387 (10033): 2145–54. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00516-4

2. Shanmugam V., Harper R., Meredith I. et al. An overview of PCI in the very elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2015; 12 (2): 174–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.02.012

3. Агафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Щукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840

4. Angela Y.C., Vegard F.S., Stefanos T. et al. Measuring population ageing: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health*. 2019; 4: e159–e167. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30019-2

5. Hogan D.B., MacKnight C., Bergman H. Steering Committee. Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin. Exp. Res*. 2003; 15 (3): 1–29.

6. Manthorpe J., Iliffe S. Frailty – from bedside to buzzword? *J Integrated Care*. 2015; 23 (3): 120–8. DOI: 10.1108/JICA-01-2015-0007

7. Fried L., Tangen C., Walston J. et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: 146–56. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146

8. Sanchis J., Bonanad C., Ruiz V. et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2014; 168: 784–91. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.07.022

9. Sanchis J., Ruiz C., Bonanad G. et al. Prognostic value of geriatric conditions beyond age after acute coronary syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92 (6): 934–9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.01.018

10. Zhang S., Meng H., Chen Q. et al. Is frailty a prognostic factor for adverse outcomes in older patients with acute coronary syndrome? *Aging Clin Exp Res*. 2020; 32: 1435–42. DOI: 10.1007/s40520-019-01311-6

11. Hao Q., Zhou L., Dong B. et al. The role of frailty in predicting mortality and readmission in older adults in acute care wards: a prospective study. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 1207. DOI: 10.1038/s41598-018-38072-7

12. Elisabetta T., Rita P., Simone B. et al. Frailty in patients admitted to hospital for acute coronary syndrome: when, how and why? *J Geriatr Cardiol*. 2019; 16 (2): 129–37. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.005

13. Jeremy W., Thomas R., Susan Z. et al. Integrating Frailty Research into the Medical Specialties-Report from a U13 Conference. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65 (10): 2134–9. DOI: 10.1111/jgs.14902

14. Pablo D.V., Albert A.S., Maria T.V. et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019; 72 (1): 63–71. DOI: 10.1016/j.rec.2018.06.035

15. Baldwin M.R., Reid M.C., Westlake A.A. et al. The feasibility of measuring frailty to predict disability and mortality in older medical intensive care unit survivors. *J Crit Care.* 2014; 29 (3): 401–8. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.12.019

16. Papachristou E., Wannamethee S., Lennon L. et al. Ability of self-reported frailty components to predict incident disability, falls, and all-cause mortality: results from a population-based study of older British men. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18 (2): 152–7. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.08.020

17. Nidadavolu L.S., Ehrlich A.L., Sieber F.E. Preoperative evaluation of the frail patient. *Anesth Analg.* 2020; 130 (6): 1493–503. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004735

18. Graham A., Brown C. 4th. Frailty, aging, and cardiovascular surgery. *Anesth Analg*. 2017; 124 (4): 1053–60. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001560

19. Taneja S., Mitnitski A., Rockwood K. et al. Dynamical network model for age-related health deficits and mortality. *Phys Rev E.* 2016; 93 (2): 022309. DOI: 10.1103/PhysRevE.93.022309

20. Mitnitski A., Rutenberg A., Farrell S. et al. Aging, frailty and complex networks. *Biogerontology*. 2017; 18 (4): 433–46. DOI: 10.1007/s10522-017-9684-x

21. Farrell S., Mitnitski A., Rockwood K. et al. Network model of human aging: Frailty limits and information measures. *Phys Rev E.* 2016; 94 (5–1): 052409. DOI: 10.1103/PhysRevE.94.052409

22. Ambale-Venkatesh B., Yang X., Wu C. et al. cardiovascular event prediction by machine learning: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Res.* 2017; 121 (9): 1092–101. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311312

23. Juárez-Cedillo T., Basurto Acevedo L., Vega-Garcia S. et al. Prevalence of anemia and its impact on the state of frailty in elderly people living in the community: SADEM study 2014. *Ann Hematol*. 2014; 14 (2): 395–402. DOI: 10.1007/s00277-014-2155-4

24. Kong S., Ahn D., Kim B. et al. A novel fracture prediction model using machine learning in a community-based cohort. *JBMR Plus.* 2020; 4 (3): e10337. DOI: 10.1002/jbm4.10337

25. Fuentes-Garcia A. Katz Activities of Daily Living Scale. In: Michalos A.C. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. N.: Springer, Dordrecht. 2014; p.311. DOI: 10.1007/978-94-007-0753-5_1572

26. Katz S., Downs T.D., Cash H.R. et al. Progress in Development of the Index of ADL. *Gerontologist*. 1970; 10 (1): 20–30. DOI: 10.1093/geront/10.1_Part_1.20

27. International Physical Activity Questionnaire. Home. Retrieved available at: *https://sites.google.com/site/theipaq* [Accessed 18.10.2020].

28. Lee P.H., Macfarlane D.J., Lam T.H. et al. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011; 8: 115. DOI: 10.1186/1479-5868-8-115

29. Sanchez-Lastra M., Martinez-Lemos I., Cancela J. et al. Physical activity questionnaires: a systematic review and analysis of their psychometric properties in Spanish population over 60 years old. *Rev Esp Salud Publica.* 2018; 92: e201805018.

30. Charlson M., Pompei P., Ales K. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40 (5): 373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8

31. Tseng S., Liu L., Peng L. et al. Development and validation of a tool to screen for cognitive frailty among community-dwelling elders. *J Nutr Health Aging*. 2019; 23: 904–9. DOI: 10.1007/s12603-019-1235-5

32. Aimo A., Barison A. Mammini C. et al. The Barthel Index in elderly acute heart failure patients. Frailty matters. *Int J Cardiol*. 2018; 254: 240–1. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.11.010

## DEVELOPMENT OF LOGISTIC REGRESSION EQUATIONS FOR FRAILTY ASSESSING IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

***S. Kim***[1, 2]*;* ***A. Pushkin***[1–3]*, Candidate of Medical Sciences; Professor*
***S. Rukavishnikova***[1–3]*, Biol. Dr.;* ***V. Yakovlev***[4]*, MD;* ***A. Narkevich***[5]*, Candidate of Medical Sciences*
[1]*City Multi-field Hospital №2, Saint-Petersburg*
[2]*Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology*
[3]*I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*
[4]*S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg*
[5]*Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University*

*Age is a reliable predictor of poor outcomes in acute coronary syndrome (ACS). In this particular meaning, the main risk factor in elderly patients – senile asthenia syndrome (SAS) or «frailty», is acquiring.*

***The aim*** *of this study is to develop a mathematical logistic regression model for other patients with acute coronary syndrome and to assess its quality in comparison with research tools commonly used for the comprehensive geriatric assessment of patients with ACS.*

***Material and methods.*** *To construct mathematical models of logistic regression, data on 300 patients with ACS were used. 50 (16.7%) patients were diagnosed with myocardial infarction with ST segment elevation, 126 (42.0%) patients had myocardial infarction without ST segment elevation, and 124 (41.3%) patients had unstable angina pectoris. Frailty was assessed using two scales: the Green frailty rating scale and the Fried frailty rating scale. In the course of the study, mathematical models of logistic regression were constructed using the «Enter» methods and step-by-step direct and reverse methods.*

***Results.*** *Indicators of sensitivity, specificity and accuracy in assessing the frailty of patients with ACS when using a model built using the reverse stepwise method, have maximum values and are respectively 86.3 (80.1; 90.7%), 90.8 (84.9; 94.5%) and 88.4 (86.0; 89.7%). With a decrease in the number of parameters measured in a patient from 7 to 4, the indices of sensitivity, specificity and accuracy are lower and amount to 81.3 (74.5; 86.5%), 87.2 (80.7; 91.8%), 84.1 (81.5; 85.7%).*

***Conclusion.*** *In the course of the study, three mathematical models of logistic regression were built, which allow assessing the fragility of patients with ACS, which can be used in an emergency, at the prehospital stage and after discharge from the hospital.*

***Key words:*** *cardiology, acute coronary syndrome, frailty, senile asthenia syndrome, rating scales, logistic regression.*

***For citation:*** *Kim S., Pushkin A., Rukavishnikova S. et al. Development of logistic regression equations for frailty assessing in patients with acute coronary syndrome. Vrach. 2021; 32 (4): 76–83. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-14*

***Об авторах/About the authors:*** *Kim S.V. ORCID: 0000-0002-9830-4605; Pushkin A.S. ORCID: 0000-0003-2875-9521; Rukavishnikova S.A. ORCID: 0000-0002-8161-2425; Yakovlev V.V. ORCID: 0000-0001-5310-0812; Narkevich A.N. ORCID: 0000-0002-1489-5058*