

Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

На правах рукописи

ЧОМАХИДЗЕ ПЕТР ШАЛВОВИЧ
Комплексная оценка сердечно-сосудистого риска при некардиальных
хирургических вмешательствах

14.01.05 – «Кардиология»
Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
доцент М.Г Полтавская

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ	7
СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ	9
ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ	10
НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ	11
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1. Общий риск операций	19
1.2. Сердечно-сосудистый риск в зависимости от вида оперативного вмешательства	21
1.3. Стратификация сердечно-сосудистого риска в зависимости от исходного клинического состояния пациента	26
1.4. Суммарный риск кардиальных осложнений при некардиальных операциях	36
1.5. Предоперационное обследование	40
1.6. Заключение	53
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	54
2.1. Материалы исследования	54
2.2. Общая характеристика исследуемой выборки	59
2.3. Методы обследования больных	66
2.4. Критерии диагнозов	70
2.5. Коморбидные состояния	71
2.6. Статистический анализ полученных данных	72
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	74

3.1.	Частота, структура и особенности кардиальных периоперационных осложнений	74
3.1.1.	Общая характеристика кардиальных периоперационных осложнений	74
3.1.2.	Сердечно-сосудистые осложнения в зависимости от вида хирургического вмешательства	78
3.1.3.	Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения у пациентов, проспективно включенных в исследование	85
3.2.	Сравнение пациентов с и без периоперационных кардиальных осложнений в общей выборке (при различных операциях)	91
3.2.1.	Данные анамнеза и анализа крови у пациентов с и без кардиальных осложнений при различных операциях	91
3.2.2.	Данные методов функционального обследования у пациентов с и без ССО при различных операциях	98
3.3.	Сравнение пациентов с и без кардиальных осложнений при абдоминальных хирургических вмешательствах	109
3.3.1.	Характеристика пациентов и частота кардиальных осложнений при абдоминальных операциях	109
3.3.2.	Показатели анамнеза и анализа крови, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями при абдоминальных операциях	113
3.3.3.	Показатели функционального обследования, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями при абдоминальных операциях	116
3.4.	Сравнение пациентов с и без кардиальных	126

осложнений при протезировании коленного или тазобедренного суставов

3.4.1.	Характеристика пациентов и частота кардиальных осложнений при протезировании коленного или тазобедренного суставов	126
3.4.2.	Показатели анамнеза, анализа крови и функционального обследования, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями при протезировании коленного или тазобедренного суставов	129
3.5.	Сравнение пациентов с и без кардиальных осложнений при урологических вмешательствах.	136
3.5.1.	Характеристика пациентов и частота кардиальных осложнений при урологических вмешательствах.	136
3.5.2.	Показатели анамнеза и анализа крови, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями при урологических вмешательствах.	138
3.5.3.	Показатели функционального обследования, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями при урологических вмешательствах.	141
3.6.	Показатели коронарографии в прогнозировании периоперационных кардиальных осложнений	151
3.7.	Фибрилляция и трепетание предсердий в периоперационном периоде	154
3.8.	Прогностическая значимость различных моделей обследования в отношении периоперационных кардиальных осложнений	156
3.8.1.	Особенности построения прогностических моделей	156

3.8.2.	Модели обследования в общей выборке пациентов	157
3.8.3.	Модели обследования при абдоминальных вмешательствах	162
3.8.4.	Модели обследования при протезировании коленного или тазобедренного суставов	166
3.8.5.	Модели обследования при урологических вмешательствах	169
3.8.6.	Модели обследования у разных групп пациентов	173
Глава 4.	ОБСУЖДЕНИЕ	177
4.1.	Обсуждение актуальности проблемы и задач исследования	177
4.2.	Обсуждение материала и методов исследования	179
4.3.	Обсуждение результатов исследования	184
4.3.1.	Частота периоперационных кардиальных осложнений – обсуждение результатов	184
4.3.2.	Данные анамнеза. Поиск факторов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми осложнениями	186
4.3.3.	Показатели анализа крови	190
4.3.4.	ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ	193
4.3.5.	Данные ЭХОКГ в прогнозировании кардиальных осложнений	194
4.3.6.	Данные эргоспирометрии в прогнозировании кардиальных осложнений	200
4.3.7.	Коронароангиография в прогнозировании периоперационных кардиальных осложнений	203

4.3.8.	Анализ моделей предоперационного обследования	204
	ВЫВОДЫ	207
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	210
	СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ	
	СОКРАЩЕНИЙ	211
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	214

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Несмотря на совершенствование хирургических методик и развитие диагностических и лечебных возможностей в терапии и кардиологии, различные сердечно-сосудистые осложнения при некардиологических операциях встречаются в 3,5% случаев.

Частота смертельных осложнений достигает 1,8% у больных при некардиальных операциях. Периоперационный инфаркт миокарда встречается в 5% при различных абдоминальных хирургических вмешательствах. Ежегодно у 500 тысяч пациентов после некардиологических операций возникают осложнения со стороны сердца: не смертельный инфаркт миокарда, эпизоды жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма, фибрилляция предсердий, эпизоды остановки сердца, критическое снижение или повышение уровня артериального давления. Более миллиона человек в год переносят инфаркт миокарда в течение месяца после некардиологических вмешательств высокого и среднего риска [3,15,16,131].

Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца [27,91], наименее изученным и весьма актуальным является вопрос оценки и снижения кардиологического риска при различных некардиологических вмешательствах – полостных операциях на органах грудной и брюшной полости, вмешательствах на органах забрюшинного пространства, урологических вмешательствах, хирургическом лечении онкологических больных и др. [26,27,131].

Актуален вопрос комплексной оценки кардиального риска перед вмешательством с применением современных методик обследования, которые обладают более высокой диагностической точностью, чем рутинные. В том числе: показатели деформации миокарда и тканевая доплерография по сравнению с рутинным изменением фракции выброса и диастолической дисфункции при эхокардиографии, эргоспирометрия с точной оценкой функционального резерва и

степени/наличия сердечной/дыхательной недостаточности по сравнению со стандартным нагрузочным электрокардиографическим тестом, выполнение 12-ти канального суточного мониторирования ЭКГ с более высокой чувствительностью в выявлении эпизодов ишемии миокарда [1,11].

На сегодняшний день большинство исследований по стратификации операционного риска посвящено кардиологическим и сосудистым хирургическим вмешательствам, так как риск осложнений при таких вмешательствах чаще всего превосходит риски в абдоминальной, торакальной, урологической и ортопедической хирургии. Однако актуальным и практически значимым является разделение рисков вмешательств в зависимости от типа хирургического пособия с учетом исходного состояния пациента, так как при сочетании клинических неблагоприятных факторов и определенных видов операции риск последних может значительно увеличиваться и превалировать над риском при вмешательстве на сердце и крупных сосудах [3,131]. Необходима оценка кардиального риска при различных вмешательствах на желудке, пищеводе, при различной патологии кишечника; определение риска при лапароскопических вмешательствах, оценка кардиального риска вмешательств в ортопедии, когда, зачастую, проведение полноценного обследования и нагрузочного тестирования невозможно.

Кроме того, несмотря на целый ряд исследований, посвященных оптимальной медикаментозной подготовке пациентов с кардиальной патологией и без нее перед некардиологическими операциями, единое мнение определено только в отношении бета-адреноблокаторов: значительное снижение риска периоперационных осложнений и смерти, особенно у пациентов с ИБС; нормализация ЧСС перед вмешательством на фоне подбора оптимальной дозы бета-адреноблокатора. Это дает основания предполагать и определяет актуальность изучения вопроса о том, что и при некардиологических вмешательствах оптимальный подбор терапии, в частности ритмурежающей, будет эффективно снижать кардиальный риск. Остается неясным вопрос, на какой уровень частоты сердечных сокращений необходимо ориентироваться для

подбора оптимальной ритмурежающей терапии – ЭКГ, мониторинг ЭКГ, ЧСС при нагрузочном тесте и т.д. [131]

Кроме того, следует отметить, не проводилось мультифакторного анализа значения различных показателей анамнеза, а также данных полного объема функциональных и ультразвуковых обследований, в частности современных параметром ЭХОКГ и ЭСМ.

В связи с этим оценка прогностических возможностей новых методик в диагностике заболеваний сердца стала задачей нашего исследования, решение которой позволит более тщательно оценивать риск внесердечных операций и применять существующие методики по его снижению.

Степень разработанности темы

Проблемам оценки периоперационного риска при некардиологических вмешательствах посвящены целый ряд отечественных и зарубежных исследований таких авторов как: Ардашев А.В., Шляхто Е.В. Арутюнов Г.П. Беленков Ю.Н, Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Иванов С.В, Хороненко В.Э., Шеметова М.М., Алексин А.А., Belmont PJ Jr, Goodman GP, Waterman BR, Bader JO, Schoenfeld AJ и других.

Существенный вклад в изучение проблемы внесли Goodman GP, Lee M.D., Detsky A.S., которые разработали шкалы по оценке кардиального периоперационного риска на основании анамнеза пациента и вида предстоящего хирургического вмешательства.

В последние годы большое внимание уделяется возможностям современных функциональных методов обследования в диагностике и определении прогноза различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Эти показатели изучались как предикторы кардиальных периоперационных осложнений такими авторами как Eagle K.A., Brundage B.H., Chaitman B.R, Forshaw M.J., Strauss D.C., Davies A.R и другими. Было показано достоверное

прогностическое значение некоторых показателей электрокардиограммы, эхокардиографии и нагрузочного теста. Однако в этих работах чаще рассматриваются проблемы периоперационных осложнений при вмешательствах на крупных периферических артериях. В действующих рекомендациях подчеркивается необходимость отдельного подробного анализа факторов риска кардиальных осложнений при различных внесердечных и несосудистых запланированных операциях, что и явилось целью нашего исследования.

Цель исследования: Комплексная оценка сердечно-сосудистого риска при плановых некардиальных хирургических вмешательствах с учетом показателей современных диагностических методик.

Задачи исследования

1. Определить распространенность периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов при плановых внесердечных хирургических вмешательствах, в том числе при онкологической патологии.
2. Выявить предикторы периоперационных кардиальных осложнений среди анамнестических показателей и данных предоперационного анализа крови.
3. Определить значение параметров ЭКГ в покое и суточного мониторингирования ЭКГ в 12 каналах в прогнозировании периоперационных кардиальных осложнений.
4. Оценить значимость показателей эхокардиографии с применением тканевой доплерографии и показателя деформации миокарда в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде.
5. Определить параметры эргоспирометрии, ассоциированные с периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями.

6. Определить прогностическое значение данных коронароангиографии в развитии кардиальных периоперационных осложнений.
7. Выделить наиболее точные модели предоперационного обследования для прогнозирования периоперационных кардиальных осложнений при различных видах хирургических вмешательств и у отдельных групп пациентов.
8. Определить оптимальный объем предоперационного обследования для прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в зависимости от их соматического статуса перед операцией.

Научная новизна исследования:

1. Впервые выявлены неблагоприятные факторы и независимые предикторы развития периоперационных ССО с учетом мультифакторного анализа данных анамнеза, лабораторных исследований, функционального обследования пациентов и коронароангиографии.
2. Впервые определено прогностическое значение показателей эргоспирометрии при некоторых плановых внесердечных операциях.
3. Впервые определены распространенность и факторы риска кардиальных осложнений, а также оптимальный план предоперационного обследования у пациентов с онкологической хирургической патологией.
4. Впервые выделены независимые факторы риска среди современных параметров оценки сократительной и диастолической функции миокарда по данным ЭХОКГ – тканевая доплерография, продольная деформация миокарда, показатель VTI ВТЛЖ при урологических и ортопедических вмешательствах.
5. Впервые проведен анализ прогностических возможностей 12-ти канального мониторинга ЭКГ перед плановыми внесердечными вмешательствами.
6. Впервые разработаны комбинированные модели по данным предоперационного обследования для прогнозирования различных

периоперационных кардиальных осложнений при плановых внесердечных вмешательствах – определены оптимальные модели обследования в зависимости от вида операции и исходного состояния пациента.

7. Полученные данные об оптимальном объеме предоперационного обследования с достижением максимальной прогностической точности в предсказывании кардиальных периоперационных осложнений позволяют достигнуть экономической и временной оптимизации предоперационной подготовки пациентов, что является решением социально значимой проблемы.

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе выявлен ряд независимых предикторов риска развития периоперационных кардиальных осложнений, которые позволяют выделить группы пациентов повышенного риска операции.

Определены дополнительные показатели ЭХОКГ и нагрузочного теста, учет которых позволяет существенно повысить точность прогнозирования кардиальных осложнений.

Определено место различных диагностических методик, в том числе коронароангиографии, в плане предоперационного обследования.

Выделены оптимальные модели обследования для различного рода хирургических вмешательств и у отдельных групп пациентов.

Полученные результаты могут быть использованы для оценки риска периоперационных кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах при обследовании пациентов.

Полученные данные об оптимальном объеме предоперационного обследования могут быть использованы для оборудования отделений предоперационной подготовки, а также для разработки комплексов предоперационного обследования при оптимизации работы амбулаторных и

стационарных отделений. Это является значимой медико-социальной проблемой, учитывая проведение ряда дорогостоящих и затратных по времени методов обследования, в первую очередь коронароангиографии, что в большинстве случаев не повышает прогностическую ценность обследования. Выполнение оптимального объема предоперационного обследования решает вопрос временных и экономических затрат на предоперационную подготовку.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Частота кардиальных осложнений при запланированных абдоминальных, урологических и ортопедических хирургических вмешательствах составила 18,1%, частота нефатального инфаркта миокарда – 1,8%, нефатального инсульта – 1,4%, эпизодов ишемии миокарда – 5,0%, пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий 4,6%. Из больших ССО: сердечно-сосудистая смертность – 1,9%: фатальный инфаркт 1,1%, фатальное ОНМК 0,3%. Большинство (85%) ССО были зарегистрированы на 1-5 сутки после операции. Наибольшая распространенность кардиальных осложнений выявлена при операциях при раке поджелудочной железы (63,2%, из них 13,2% – большие ССО), экстирпации пищевода (56,8%, в том числе 13,6% – большие ССО), гастрэктомии по поводу рака кардиального отдела желудка (32,5%, в том числе 11,7% – большие ССО). Распространенность различных ССО при плановых внесердечных и несосудистых вмешательствах по поводу онкологической патологии оказалась относительно высока и составила 23%. Из них: большие ССО – 7,4%, малые ССО – 15,7%. Наиболее часто ССО регистрировались при операциях по поводу абдоминальной онкологической патологии – различные ССО 31,2%, большие ССО – 9,5%, малые ССО – 21,7%.
2. Из данных анамнеза большие периоперационные осложнения (инфаркт миокарда, инсульт, смерть от кардиальной причины) были ассоциированы с наличием гипертонической болезни, индекса массы тела выше 30 кг/м²,

стенокардии и инфаркта миокарда. Независимым предиктором различных ССО при урологических вмешательствах оказался возраст старше 65 лет с чувствительностью 86% при специфичности 65%.

3. Из показателей анализа независимым предиктором больших ССО при внесердечных вмешательствах оказался уровень гемоглобина ниже 120 г/л с чувствительностью 69% при специфичности 51% (AUC 0.580), предиктором различных ССО – уровень гемоглобина ниже 110 г/л с чувствительностью 66% при специфичности 59% (AUC 0.509). Среди других показателей предоперационного анализа крови с большими ССО было ассоциировано снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/кг/мин.
4. При анализе данных электрокардиографии (ЭКГ) в покое перед операцией с развитием больших ССО при внесердечных операциях ассоциировались ЭКГ признаки рубцовых изменений и гипертрофии миокарда левого желудочка. Удлинение интервала QRS больше 90 мс оказалось предиктором больших ССО с чувствительностью 64% при специфичности 62% (AUC 0.663).
5. При анализе данных 12-ти канального суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру независимых факторов риска периоперационных ССО выявлено не было. При урологических вмешательствах у пациентов с малыми ССО достоверно выше оказалась максимальная частота пульса за сутки (115 в мин против 107 в мин, $p=0.007$).
6. Среди показателей эхокардиографии независимым предиктором больших ССО при внесердечных операциях оказался показатель глобальной деформации миокарда ниже 16,8% с чувствительностью 91% при специфичности 84% (AUC 0.913). Независимым предиктором малых ССО оказался показатель глобальной деформации миокарда ниже 18,5% с чувствительностью 69% при специфичности 64% (AUC 0.652). Кроме того, с ССО ассоциировалось снижение интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка ниже 18 см и более низкие показатели диастолической функции миокарда левого.

7. При анализе данных эргоспирометрии с развитием больших кардиальных осложнений ассоциировались: прирост ЧСС на 1-й мин нагрузочного теста больше, чем на 27%, снижение анаэробного порога ниже 12 мл/кг/мин, показатель кислородного пульса <12мл/кг/мин, а также низкий показатель METs – ниже 4. Достоверным независимым предиктором больших ССО оказался показатель прироста ЧСС на первой минуте тредмил-теста по протоколу MOD-BRUCE с чувствительностью 77% при специфичности 68% (AUC=0.625).
8. При анализе данных коронароангиографии с развитием ССО при внесердечных операциях ассоциировалось наличие субтотальных стенозов (ОШ 4,5) и многосудистое поражение коронарного русла (ОШ 5,1). Ни один показатель коронароангиографии не являлся независимым предиктором кардиальных осложнений операции.
9. Базовая модель обследования имела низкую (менее 60%) чувствительность и специфичность в предсказывании больших периоперационных ССО при внесердечных вмешательствах. Базовая модель обладала умеренной прогностической точностью в отношении малых ССО: при абдоминальных операциях – AUC 0,72, Ч=68%, Сп=75%, при урологических вмешательствах – AUC 0,66, Ч=67%, Сп=58%, при протезировании коленного и тазобедренного суставов – AUC 0,72, Ч=69%, Сп=76%). В общей выборке Базовая модель с достаточной точностью предсказывала только малые ССО – AUC 0,71, Ч=69%, Сп=74%.
10. При прогнозировании больших ССО при внесердечных операциях оптимальным было дополнение базовой модели следующими исследованиями: в общей выборке – нагрузочный тест и эхокардиография (AUC 0,84, Ч=85%, Сп=81%); при абдоминальных вмешательствах – эхокардиография и эргоспирометрия (AUC 0,92, Ч=88%, Сп=86%); при операциях на крупных суставах – эхокардиография (AUC 0,81, Ч=79%, Сп=85%), а при урологических вмешательствах нагрузочный тест и эхокардиография (AUC 0,81, Ч=77%, Сп=82%). Наилучшей моделью

обследования в общей выборке при прогнозировании различных ССО оказалась Базовая модель с добавлением параметром эргоспирометрии (AUC 0,79, Ч=78%, Сп=79%).

11. При анализе отдельных групп пациентов оказалось, что у пациентов с исходной анемией наиболее оправдано дополнительное проведение нагрузочного теста (AUC 0,89, Ч=88%, Сп=79%); у пациентов, перенесших инфаркт миокарда - эхокардиографии и коронарографии (AUC 0,84, Ч=82%, Сп=78%); у пациентов с фибрилляцией предсердий – эхокардиографии (AUC 0,82, Ч=79%, Сп=74%); при онкологическом заболевании – коронарографии и эргоспирометрии (AUC 0,84, Ч=82%, Сп=71%).
12. К группе высокого риска кардиальных осложнений следует отнести пациентов при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе, пищеводе, кардиальном отделе желудка, а также при операциях по поводу онкологической патологии органов брюшной полости.
13. Следует проводить динамическое наблюдение пациентов с течением 5 суток после операции, когда регистрируется большинство ССО операции.
14. Кроме Базового обследования всем пациентам перед внесердечными операциями следует выполнять нагрузочный тест, а также эхокардиографию с определением интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка и показателя глобальной деформации миокарда. Эти показатели являлись наиболее весомыми в прогнозировании больших и малых ССО.
15. Выполнение суточного мониторинга ЭКГ для уточнения прогноза операции нецелесообразно. Исследование следует проводить для исключения противопоказаний к операции.
16. Проведение коронароангиографии с целью уточнения прогноза операции у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца улучшает прогностическую точность предоперационного обследования у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и у пациентов перед хирургическим

вмешательством по поводу онкологического заболевания пищевода, желудка или кишечника.

Личный вклад автора

Автором работы непосредственно проведена разработка дизайна исследования, подбор пациентов, функциональное и ультразвуковое обследование больных, в том числе эхокардиография, сердечно-лёгочный нагрузочный тест, суточное мониторирование электрокардиограммы в 12-и отведениях, исследование функции внешнего дыхания. Автор проводил статистическую оценку материала. Вклад автора является определяющим в получении, анализе результатов исследования, а также в представлении их в научных публикациях и докладах. Автором проведена работа при внедрению результатов исследования в клиническую практику клиник ПМГМУ им. И.М.Сеченова и других стационаров г. Москвы.

Степень достоверности и апробация результатов

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании кафедры профилактической и неотложной кардиологии Лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 25 мая 2018 г., протокол № 5.

Основные положения работы доложены и обсуждены на: Всероссийском конференции «Профилактическая кардиология 2016г.» в Москве, (июнь 2016г.), Всероссийской научно-практической конференции «Функциональная диагностика 2016» (декабрь 2016 года, г. Москва); Конференции «Практическая кардиология: достижения и перспективы», (9-10 февраля 2017 года, Нижний Новгород); Всероссийской научно-практической конференции «Функциональная диагностика 2017» (23-25 мая 2017 года, Москва); VI конгресс Национальной ассоциации фтизиатров (23-25 октября 2017 года, Санкт-Петербург).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.05 -кардиология. Результаты выполненной работы соответствуют области исследования специальности: пункты 4, 12, 13 и 14 паспорта кардиологии.

Публикации по теме диссертации

Всего опубликовано 19 работ в периодических изданиях, из них 12 статей представлены в изданиях, которые рекомендованы ВАК Российской Федерации на момент написания работы.

Структура и объем диссертации

Работа выполнена на 242 страницах машинописи, иллюстрирована 87 таблицами и 18 рисунками. Работа состоит из введения, 4 основных глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов и практических рекомендаций. В работе представлен библиографический указатель, содержащий 211 источников литературы: 26 отечественных, а также 185 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общий риск операций

Несмотря на совершенствование хирургических и анестезиологических технологий частота различных кардиальных осложнений при некардиологических операциях достигает 3,5%. При этом частота летальных осложнений при различных некардиологических операциях достигает 1,8%, а периоперационного инфаркта миокарда – 5%. Более полумиллиона человек в год переносят инфаркт миокарда в течение месяца после некардиологических вмешательств высокого и среднего риска. Снижение периоперационного кардиального риска возможно при решении двух основных задач – точная стратификация риска при различных операциях учитывая исходное состояние пациента, а также оптимальная медикаментозная терапия перед операцией [3,48,91,124,131,143,163,185].

По данным литературы при экстренных операциях частота ССО оказалась существенно выше. При urgentных вмешательствах до 3% пациентов переносили в периоперационном периоде инфаркт миокарда [43,76,131], смертность от кардиальных причин достигала 2,5% [59,61,131]. При экстренных операциях оценка кардиального риска операции и методы его снижения практически неприменимы из-за временных ограничений, когда отсрочка операции для проведения диагностических исследований угрожает жизни пациента.

Частота различных периоперационных ССО была изучена в ряде работ. Было показано нарастание частоты ССО в зависимости от возраста пациента. Летальные осложнения регистрировались у 3,5% пациентов старше 80 лет и у 1,5% лиц младше 75 лет [32,150]. Суммарная частота различных вариантов ССО при плановых внесердечных вмешательствах достигает 26,6% у пациентов старше 85 лет.

В рамках научных исследований по оценке риска внесердечных операций проводился расчет частоты ССО при разного рода вмешательствах. Так, среди операций на органах брюшной полости выделяют вмешательства по поводу рака желудка, пищевода или пищевода с переходом на кардиальный отдел желудка, при которых риск кардиальных осложнений, по данным ряда исследований, существенно выше, чем в среднем и достигает 18%. При этом инфаркт миокарда встречается с частотой 5-6%, летальные осложнения до 2% [91,211]. Частота различных кардиальных осложнений при операциях по протезированию коленного и/или тазобедренного суставов составила 5,6% [43,44]. При этом летальные осложнения регистрируются у 1,5% пациентов [151].

Возникновение кардиальных осложнений в периоперационном периоде связывают с рядом факторов, ассоциированных с самим фактом оперативного вмешательства и с особенностями соматического статуса пациента перед операцией [24,25,30]. Хирургическое вмешательство сопровождается травматизацией тканей. Кроме того, повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы. При операции изменяется система гемостаза (активация тромбоцитов, снижение фибринолитической функции, вазоспазм). Это повышает частоту пульса, приводит к дестабилизации уровня артериального давления, и значительно повышает риск тромбообразования – основные механизмы развития острого коронарного синдрома.

Кроме того, значительно и быстро возрастает потребность миокарда в кислороде или значительно снижается содержание кислорода в крови как в результате приведенных выше механизмов, связанных с самим оперативным вмешательством, так и в результате возникновения интра- и послеоперационных осложнений (анемия, гемоделлюция, пневмония, перитонит и др). Это нередко является причиной развития острого коронарного синдрома и, в частности, инфаркта миокарда второго типа. В отличие от ИМ первого типа – «спонтанный инфаркт миокарда», развитие которого связано с разрывом, эрозированием или расслоением атеросклеротической бляшки с последующим острым тромбозом и

нарушением кровотока по коронарной артерии, инфаркт миокарда второго типа возникает вследствие ишемического дисбаланса. [2,5,8,86,108].

Дополнительными факторами риска операции является введение большого объема жидкостей, а также побочные действия лекарственных средств, применяемых для наркоза – нередко развивается брадикардия, блокады внутрисердечной проводимости, различные нарушения сердечного ритма [6,93,101].

В связи с этим при расчете риска кардиальных периоперационных осложнений принимается во внимание, как исходное состояние пациента, так и особенности хирургического пособия: вид операции, длительность вмешательства, тип анестезии, объем кровопотери и др.

1.2. Сердечнососудистый риск в зависимости от вида оперативного вмешательства

Многообразие вариантов внесердечной хирургической патологии и наличие разных вариантов операции при каждом из них затрудняет достоверное подразделение операций по их кардиальному риску. На основании многих исследований операции разделены по частоте развития инфаркта миокарда или летального исхода от сердечно-сосудистой причины на вмешательства: низкого - менее 1%, среднего от 1 до 5% и высокого риска - более 5% осложнений (табл 1).

Таблица 1.

Определение кардиального риска в зависимости от вида вмешательства

Низкий риск < 1%	• Малые операции • Вмешательства на молочной железе • Стоматологические операции • Операции при патологии щитовидной железы • Эндоваскулярные вмешательства на сонных артериях • Офтальмологические вмешательства • Малые гинекологические операции • Реконструктивные вмешательства • Малые ортопедические (менискэктомия) вмешательства • Оперативное лечение патологии предстательной железы • Малые урологические вмешательства: трансуретральная резекция
Средний риск 1% - 5 %	• Операции на сонных артериях • пластика аорты (эндоваскулярная) • Вмешательства на органах брюшной полости • Эндоваскулярные вмешательства на периферических артерий • Большие ортопедические вмешательства • Операции при патологии головы и шеи • Крупные неврологические вмешательства • Большие урологические или гинекологические вмешательства • Малые операции на органах грудной полости

	• Трансплантация почек
Высокий риск > 5%	• Операции на аорте и крупных периферических артериях • Эзофагоэктомия • вмешательства на двенадцатиперстной кишке • вмешательства на поджелудочной железе • Операции на желчном протоке • Резекция печени • вмешательства при перфорации кишечника • Вмешательства при патологии надпочечников • Цистэктомия • Открытые вмешательства на сосудах нижней конечности • Ампутация • Тромбоэмболизэктомия • Пневмонэктомия • Трансплантация печени • Трансплантация легких

В группе высокого риска указаны вмешательства на аорте и крупных периферических сосудах. Кроме того, что эти операции статистически априорно более высокого риска, у данной группы пациентов достоверно чаще выявляется гемодинамически значимый атеросклероз коронарных и сонных артерий, что существенно увеличивает частоту осложнений операции [4].

Также к операциям высокого кардиального риска относятся экстренные вмешательства, сопряженные с недостаточной предоперационной подготовкой и, зачастую, с острым воспалительным процессом в организме, состоянием шока, нарушениями гемостаза, что значительно увеличивает риск операции [3,131].

В исследовании Sprung J et al. (6948 сосудистых операций) общая частота инфаркта миокарда в периоперационном периоде составила 1.6%. Срочность вмешательства оказалась независимым фактором риска инфаркта миокарда (ОШ 4.0, 95% ДИ 1.29-6.61, $p=0.02$) [177].

Eric Boersma et al. также опубликовали данные и том, что пациентов с неотложными вмешательствами достоверно чаще умирали от сердечно-сосудистой причины (ОШ 14.0, 95% ДИ 10.2-19.0, $p=0.01$) [52].

В исследовании Devereaux et al. среди пациентов с экстренными или срочными вмешательствами также был отмечен повышенный риск сердечно-сосудистых периоперационных осложнений – инфаркта и смерти от кардиальной причины: (ОШ 2.94, 95%ДИ 1.65–5.26, $p<0.01$) [77,78].

Xu L и соавторы включили в свое исследование 1422 пациента в возрасте 60 лет и старше, которым были проведены различные внесердечные операции в пяти многопрофильных больницах в Китае. Регистрировались большие кардиальные осложнения непосредственно во время операции и в течение 30 дней наблюдения после операции: инфаркт миокарда, инсульт, эпизоды остановки сердца, смерть от кардиальной причины. У 129 пациентов (9.1%) развилось одно из указанных осложнений; 11 пациентов (0.8%) умерли. Независимыми факторами риска кардиальных осложнений были: возраст 75 лет и старше, женский пол, инфаркт миокарда в анамнезе, операция априорно высокого риска согласно действующим рекомендациям, эпизоды гипотонии и гипоксемии в интраоперационном периоде [209].

Большинство операций на органах брюшной полости отнесены к среднему риску развития ССО. При этом по данным ряда исследований, у пациентов при операциях на поджелудочной железе, тонком кишечнике, гепатобилиарной

системе кардиальные риски оказались достоверно выше, чем при иных абдоминальных вмешательствах (11,09% против 5,79%, $p < 0,0001$), и выше чем при лапароскопических операциях (17,06% против 6,35%, $p < 0,0001$) [109,127,145].

Также, к группе высокого риска относятся операции на пищеводе. При этом остается открытым вопрос о степени риска вмешательств на желудке, зачастую не уступающим по продолжительности, кровопотере и частоте осложнений вмешательствам на пищеводе [35,95].

Небольшое число работ посвящены проблеме кардиального риска при операциях на крупных суставах. Оказалось, что число осложнений при таких операциях достаточно велико и приравнивает эти операции к группе среднего риска. По данным Bemenderfer TB, et. al. из 759,819 пациентов после протезирования коленного сустава у 9% отмечались различные кардиальные осложнения, из них у 0,9% - не смертельные инфаркты миокарда. Смертность от сердечно-сосудистой причины составила 0,6%. К сожалению, в данном исследовании анализ факторов риска выявленных кардиальных осложнений не проводился [45].

Кроме того, существующая на сегодняшний день стратификация риска не учитывает онкологическую хирургическую патологию. В то же время операции по поводу новообразований тех или иных органов в большинстве случаев существенно более длительные, кровопотеря при них выше, предоперационное состояние пациента хуже, что определяет более высокий риск осложнений, по данным ряда авторов. Подчеркивается необходимость исследования периоперационного риска и методов его снижения в онкологической хирургии [3,109,131].

По данным ряда исследований, лапароскопические вмешательства имеют схожий риск кардиальных осложнений с открытыми полостными операциями, несмотря на то, что сопровождаются значительно меньшей травматизацией тканей. Это связывают с фактом нагнетания воздуха в брюшную полость (пневмоперитонеум), с положением Тренделенбурга во время вмешательства, что

приводит к повышению внутрибрюшного давления, минимизации венозного возврата, определенному снижению сердечного выброса, повышению системного периферического давления. При повышении внутрибрюшного давления также описаны рефлексорные аритмии. В связи с этим кардиологическое обследование перед лапароскопическими операциями должно проводиться в достаточном объеме, предусмотренном рекомендациями [60,106,125].

Для различных операций сравнение полостного и лапароскопического доступа давали противоречивые результаты. Так в ряде больших исследований (от 28 000 до 400 тысяч пациентов), показано достоверное снижение периоперационных осложнений при эндоскопической резекции в сравнении с открытым вмешательством при патологии толстого кишечника, преимущественно за счет общей смертности и осложнений со стороны системы дыхания [125,141]. При хирургическом лечении ЖКБ авторами было показано, что лапароскопический доступ связан с более низкой частотой осложнений - ИМ, остановки сердца [29]. Напротив, по другим данным, при малоинвазивном лечении грыж периоперационные осложнения развивались достоверно чаще [60]. В действующих рекомендациях подчеркивается необходимость дальнейших исследований, определяющих риски различных операций в зависимости от варианта доступа [3,131].

1.3. Стратификация сердечно-сосудистого риска в зависимости от исходного клинического состояния пациента

Влияние различных параметров анамнеза и данных обследования пациентов на риск кардиальных осложнений операции изучалось во многих исследованиях, на основании которых определены прогностически неблагоприятные из них. Стратификация сердечно-сосудистого риска по данным об исходном состоянии пациентов представлена в таблице 2 [91,131].

Таблица 2.

**Стратификация сердечно-сосудистого периоперационного риска по данным
исходного клинического статуса больного перед вмешательством**

Риск	Клинические признаки
Считать Низким	Основные факторы риска ИБС • Возраст старше 55 лет (муж.), старше 60 лет (жен.) • Мужской пол • АГ и/или признаки бессимптомное поражение органов-мишеней при АГ • Дислипидемия • Полиморфизм генов свертывающей системы гемостаза • ИМТ ≥ 30 кг/м², • окружность талии: ≥ 102 см у мужчин, ≥ 88 см у женщин • Гиподинамия • Курение • Употребление алкоголя
Средний	• Стабильная стенокардия II-III ф. класса • Инфаркт миокарда больше месяца до операции • Патологический «Q» на ЭКГ в покое • Инсульт или ТИА в анамнезе • Компенсированная недостаточность кровообращения • Сахарный диабет • Почечная недостаточность (уровень креатинина >170 ммоль/л,

	СКФ ниже 60 мл/мин /м ²)
Высокий	• Нестабильная стенокардия • Инфаркт миокарда в течение месяца до операции • Стабильная стенокардия напряжения (функциональный класс III, IV). • Декомпенсация ХСН III и IV ф. класса • АВ блокада 2 степени днем или III степени • Паузы более 3 сек при мониторингировании ЭКГ • Эпизоды устойчивой желудочковой тахикардии • Неконтролируемые (не леченные, угрожающие жизни) желудочковые аритмии • Наджелудочковая аритмия с ЧСС выше 100 в минуту в покое • Выраженный или симптомный аортальный стеноз • Выраженная митральная недостаточность или стеноз • Высокая артериальная гипертензия • Низкая функциональная способность (METs $\leq$ 4) Индекс Lee >1 при вмешательствах на сосудах Индекс Lee >2 при внесердечных операциях

Оказалось, что вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений повышается до пяти раз, если у пациента имеются клинические факторы высокого риска. В этом случае плановая операция должна быть отложена, а пациенту необходимо провести дополнительное обследование и подбор оптимальной терапии. По показаниям проводится реваскуляризация миокарда, протезирование клапанов и иные необходимые вмешательства [3,8]. В частности, согласно

существующим рекомендациям, у пациентов с острым коронарным синдромом или резистентной стенокардией необходимо выполнение коронароангиографии и обсуждение вопроса о безопасности хирургического вмешательства. При показаниях следует выполнить реваскуляризацию миокарда (класс I, уровень доказательности A) [131]. В остальных группах пациентов проведение КАГ не показано, а риск операции определяется по данным функционального обследования.

Рассмотрим группы факторов риска из данных анамнеза.

Прогностически значимым оказался **возраст пациентов** перед операцией. В исследовании, проведенном на 1351 пациенте, которым было проведено хирургическое вмешательство на сонных артериях и крупных артериях ног, было показано, что частота кардиальных осложнений увеличивается с возрастом, независимо от других клинических критериев и факторов риска [178].

Ashton et al. показали, что возраст старше 75 лет оказался независимым предиктором инфаркта миокарда при различных запланированных некардиологических операциях [59].

Duron JJ et al определили, что возраст старше 65 лет является независимым фактором риска периоперационной смертности при абдоминальных операциях (ОШ 2,21; 95% ДИ, 1,36-3,59; $p=0.001$). Кроме того, авторы выявили еще ряд независимых предикторов периоперационной смертности: экстренная операция, анемия, лейкоцитоз, а также оперативное вмешательство по поводу рака [82].

В исследовании Maempel JF et al. была показана зависимость частоты летальных исходов в течение года после тотального протезирования коленного сустава и возраста пациентов. В группе больных старше 80 лет смертность достигала 3,2%, в группе пациентов в возрасте от 75 до 80 лет – 2,0%, в группе пациентов младше 75 лет – 1,5%. Всего исследовано 3144 пациента. При этом группы достоверно отличались по уровню гемоглобина – больше всего (до 107 г/л) он снижался после операции в группе пациентов старше 80 лет ($p<0.001$). Кроме того, в группе более пожилых больных с более высоким процентом

летальных исходов достоверно чаще выявлялись среднетяжелая и тяжелая дыхательная недостаточность ($p=0.01$). Мультифакторный анализ не проводился, поэтому достоверно определить фактор, в большей степени влияющий на послеоперационную смертность, не представляется возможным [144].

Minhas et al. показали, что возраст старше 75 лет является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений при протезировании коленного или тазобедренного сустава ($n=42150$, ОШ 2.50; 95% ДИ 1.44-4.35, $p = 0.001$) [152].

В другом исследовании Belmont PJ Jr, et al. анализировали 15000 пациентов, перенесших операцию по тотальному протезированию коленного сустава. В периоперационном периоде – от начала операции до 30 дней после операции, было выявлено 840 различных кардиальных осложнений (5,6%), умерло 27 пациентов (0,18%). Фактором, ассоциированным с риском периоперационной летальности, оказался возраст пациентов старше 80 лет (ОШ 1,12; $p<0.001$). Различные кардиальные осложнения достоверно чаще выявлялись у пациентов с индексом массы тела выше 40 (ОШ 1,47; $p<0.001$) и страдающих сахарным диабетом (ОШ 2,99; $p<0.001$). [43,44].

Carol et al. включили в анализ данные 1487 мужчин старше 40 лет, подвергнутых некардиологическим плановым хирургическим вмешательствам среднего и высокого риска. Независимым фактором риска инфаркта миокарда оказался возраст старше 75 лет - $p<0.001$ [59].

В ряде исследований было показано, что указание в **анамнезе о сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, ХОБЛ, анмении** влияет на риск кардиальных периоперационных осложнений.

В исследовании Karapandzic et.al. у пациентов при различных абдоминальных хирургических вмешательствах (1885 пациентов) предикторами эпизодов периоперационной ишемии миокарда, госпитальной заболеваемости и смертности оказались: стабильная стенокардия напряжения в анамнезе, ХСН, нарушения ритма и проводимости сердца в анамнезе, почечная недостаточность,

гиперлипидемия, активное курение, отягощенная кардиальная наследственность, КДР ЛЖ более 5.6 см. и фракция выброса ЛЖ менее 35% [126].

В исследовании Minhas et al. у 42150 пациентов, перенесших протезирование коленного или тазобедренного сустава, факторами риска кардиальных осложнений являлись: инсулин-зависимый сахарный диабет (ОШ 3.08; ДИ 1.47-6.45; $p = 0.003$), артериальная гипертензия (ОШ 2.71; ДИ 1.19-6.13; $p = 0.017$), ОНМК в анамнезе (ОШ 2.83; ДИ 1.24-6.45; $p = 0.013$), одышка (ОШ 2.51; ДИ 1.30-4.86; $p = 0.006$), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ОШ 2.33; ДИ 1.06-5.13; $p = 0.036$) и длительность операции более 180 минут (ОШ 3.25; ДИ 1.60-6.60; $p = 0.001$) [152].

Частота инфаркта миокарда в периоперационном периоде при протезировании коленного или тазобедренного суставов была изучена в крупном исследовании Menendez ME et.al., в котором были проанализированы данные более 3 миллионов операций с 2008 по 2011 годы. При протезировании коленного сустава частота ИМ составила 0,18%, при протезировании тазобедренного сустава – 0,25%. Среди факторов, достоверно ассоциированных с развитием ИМ, были выделены следующие: мужской пол (ОШ 1.4), операция на коленном суставе (ОШ 1.3), кардиологический анамнез (ОШ 4.9), хроническая сердечная недостаточность (ОШ 2.6), пороки сердца (ОШ 1.2), сахарный диабет (ОШ 1.1), цереброваскулярные заболевания (ОШ 2.3), патология периферических сосудов (ОШ 1.5), анемия (ОШ 1.4). [151].

Ashton et al. изучили 1487 пациентов, перенесших различные внесердечные операции на крупных периферических артериях, на органах брюшной полости и грудной клетки. Было показано, что наличие у больного коронарной недостаточности достоверно повышает риск развития периоперационного инфаркта миокарда (ОШ 10,4; ДИ 2,27-47,46, $p < 0.001$). Кроме того, частота развития кардиальных осложнений несколько повышалась при наличии у пациентов ХСН (ОШ 3,31; ДИ 0,96-11,38, $p = 0.04$). Из всех видов оперативных вмешательств с наибольшим кардиальным риском ассоциировались

вмешательства на крупных периферических артериях (ОШ 3,72; ДИ 1.12-12.37, $p<0.01$) [59].

В другом исследовании, Kumar et al. проанализировали данные 1121 пациента при различных внесердечных операциях. Были выявлены следующие независимые факторы риска инфаркта миокарда, остановки сердца, желудочковой тахикардии, отека лёгких и смерти от кардиальной причины: инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад (ОШ 4.5; 95% ДИ 1.9 to 12.9), инфаркт миокарда более 6 месяцев назад (ОШ 2.2; 95% ДИ 1.4 to 3.5), экстренность операции (ОШ 2.6; 95% ДИ 1.2 to 5.6), ХСН в анамнезе (ОШ 1.9; 95% ДИ 1.2 to 3.0), несинусовый ритм (ОШ 1.7; 95% ДИ 0.9 to 3.2). [132].

По данным Belmont PJ Jr, et al. из 46322 пациентов, перенесших протезирование коленного или тазобедренного суставов, у 0,33% развился инфаркт миокарда или остановка сердца в течение месяца от момента операции. При этом большинство (79%) осложнений возникли в первые 7 дней периоперационного периода. Предикторами кардиальных осложнений при протезировании коленного сустава являлись: возраст старше 80 лет (ОШ 27,95; $p<0.0001$), артериальная гипертензия, требующая медикаментозной терапии (ОШ 4,74; $p<0.001$), наличие патологии сердца в анамнезе (ОШ 4,46; $p<0.001$). У пациентов, перенесших операцию по протезированию тазобедренного сустава, факторы риска оказались те же, отношение шансов соответственно 3,72; 2,59 и 2,80. [43,44].

Для оценки риска инфаркта миокарда и сердечного приступа в течение 30 дней после внесердечных хирургических вмешательств, принято использовать шкалу NSQIP MICA. Были выявлены пять предикторов инфаркта миокарда или сердечного приступа: вид операции, состояние пациента, креатинин крови более 130 мкмоль/л или 1,5 мг/дл, возраст старше 75 лет и класс по градации Американского общества анестезиологов (класс I – пациент полностью здоров; класс II – у пациента легкое системное заболевание, не приводящее к инвалидизации; класс III – у пациента тяжелое инвалидизирующее заболевание;

класс IV – у пациента патология, представляющая постоянную угрозу жизни; класс V – пациент с ожидаемой продолжительностью жизни менее 24 ч). [78,146].

В ряде работ анализировалась зависимость периоперационного риска и **веса пациента**. Были получены противоречивые результаты, свидетельствующие о том, что повышенный ИМТ не всегда ассоциирован с повышенным риском операции. В исследовании Valentijn TM et.al. анализировалась периоперационная смертность у 10 тысяч пациентов. Было показано, что у пациентов с ИМТ более 25 кг/м² общая периоперационная смертность была ниже (ОШ 0,7; 95 % ДИ 0,6-0,9, $p<0,005$). Выживаемость в течение 3 лет после операции была достоверно выше при ИМТ $\geq$ 25 кг/м², чем у пациентов с ИМТ $<$ 25 кг/м². [194]. С другой стороны, наличие у пациентов избыточной массы тела, достоверно повышало риск не смертельных периоперационных осложнений: инфаркта миокарда и инсульта (ОР 1,02, 95% ДИ 1,00-1,05, $p=0.039$). У пациентов с ИМТ $\geq$ 25 кг/м² чаще развивалась раневая инфекция (ОР 1,03, 95% ДИ: 1,00-1,05, $p=0,031$) и несостоятельность анастомозов (ОР 1,04, 95% ДИ: 1,02-1,06, $p=0,001$), что было причиной послеоперационных осложнений [64,122].

Zhang SS et al. опубликовали данные 2031 пациентов, прооперированных по поводу рака пищевода. Было показано, что при ИМТ более 30 кг/м² достоверное чаще развивались различные кардиальные и инфекционные периоперационные осложнения (ОШ= 1,33, 95% ДИ: 1,19-1,51, $p<0.01$), но при этом выживаемость у пациентов с повышенным весом оказалась немного выше, чем у больных с ИМТ менее 30 кг/м² (ОШ =0,78, 95% ДИ: 0,71-0,85, $p<0,001$) [211].

Кроме того, перед операцией особое внимание уделяется **анемии и дыхательной недостаточности** как факторам риска кардиальных событий. В периоперационном периоде анемия или дыхательная недостаточность могут сыграть роль триггера острого коронарного синдрома и других кардиальных осложнений в связи с недостаточным содержанием кислорода в крови. Наличие даже умеренной анемии и/или дыхательной недостаточности особенно у пациентов перед хирургическими вмешательствами на сердце и сосудах является

независимым предиктором смертности и кардиальных осложнений в послеоперационном периоде [3,109,155,169].

По данным Quinn et al., снижение уровня гемоглобина ниже 110 г/л перед операцией значительно повышало риск кардиальных периоперационных осложнений, кроме того, уровень НВ ниже 95 г/л на третий день после операции при отсутствии быстрой адекватной коррекции был ассоциирован с высоким риском послеоперационной смертности (ОШ 5.77, 95% ДИ 1,89-8,12, $p=0.004$) [169].

В исследование Sprung J. et.al. были включены 6948 пациентов, перенесших хирургические вмешательства на периферических артериях. У 107 пациентов (1,5%) развился периоперационный ИМ. Предоперационный гемоглобин в группе пациентов с периоперационным ИМ был достоверно ниже, чем в группе пациентов, перенесших вмешательство без ИМ: 125 ± 1.8 (г/л) против 133 ± 3.1 (г/л), $p=0.03$ [177].

Liu Z.J. и соавторы проанализировали данные 360 пациентов в возрасте 75 лет и старше, перенесших различные некардиальные хирургические вмешательства. Большие сердечно-сосудистые осложнения были зарегистрированы у 12% пациентов. Независимыми факторами риска развития указанных осложнений оказались следующие: приступы стенокардии в течение полугода до операции ($p=0.001$), артериальная гипертензия ($p=0.014$), уровень гематокрита перед операцией ниже 40% ($p=0.05$), повышенный уровень креатинина перед операцией >150 ммоль/л ($p=0.014$), ФВ левого желудочка ниже 50% по данным ЭХОКГ ($p=0.019$), интраоперационная гипоксемия ($p=0.019$) и длительность операции более 160 минут ($p=0.001$). Отношение рисков указанных факторов было равно 4, 3, 3, 6, 4, 5 и 6 соответственно [142].

Кроме того, в исследовании Wu et al. (3100 пациентов при внесердечных хирургических вмешательствах среднего и высокого риска) было показано, что предоперационное понижение гематокрита на каждый процент ниже нормы ассоциируется с повышением общей периоперационной летальности на 1.6%

(95% ДИ, 1.1%-2.2%). Также было показано, что риск общей смертности и различных кардиологических осложнений достоверно повышался при гематокрите перед операцией менее 40% [207,208].

Mörner et al. изучили влияние предоперационной анемии на риск вмешательства по поводу рака толстой и прямой кишки. В исследование включили 496 пациентов. Было показано, что при снижении уровня гемоглобина ниже 110 г/л у мужчин и 100 г/л у женщин риск общей периоперационной смертности достоверно возрастал (ОР 2.1, 95% ДИ 1.4-3.2, $p < 0.01$) [155].

В то же время, исследуя прогностическое значение анемии, Chamieh JS et. al. изучили данные 41334 пациентов, перенесших тотальное протезирование коленного сустава. Достоверной разницы в частоте кардиальных осложнений (смерть от сердечно-сосудистой причины и ИМ) между группами пациентов без анемии, с умеренной анемией и с выраженным снижением уровня гемоглобина перед операцией, выявлено не было. У пациентов с выраженной анемией достоверно чаще выявлялись острая почечная недостаточность и дыхательная недостаточность в послеоперационном периоде [61].

Dimick et al. включили в исследование 3073 пациента, подвергнутых аорто-бедренному шунтированию. Анализировались пациенты после запланированных вмешательств (68%) и экстренных операций (32%). Наряду с высокой загруженностью хирургического отделения и возрастом старше 65 лет с повышенной смертностью ассоциировалось наличие в анамнезе легочной патологии (2.9% - без ХОБЛ и 6.9% среди пациентов с ХОБЛ, $p < 0.01$) [81].

Следует подчеркнуть, что большинство исследований, определяющих факторы риска кардиальных периоперационных осложнений, проводились на пациентах при вмешательствах на сердце, аорте и крупных периферических сосудах. Кроме того, в анализ редко включались данные комплексного функционального обследования пациентов перед операцией.

1.4. Суммарный риск некардиальных хирургических вмешательств

Индексы рисков - это интегральный показатель состояния пациента перед операцией, риска, связанного с самим вмешательством. Эти индексы используются для комплексной оценки риска кардиальных осложнений, показаний к более тщательной подготовке к операции или для решения вопроса о допуске пациента к хирургическому вмешательству. Кроме того, индексы риска позволяют выделить пациентов с высоким риском периоперационных кардиальных осложнений, которым показано дополнительное кардиологическое обследование и лечение [3,91,111,131].

Индекс Lee и модель NSQIP рекомендованы к использованию при определении периоперационного сердечно-сосудистого риска осложнений при различных некардиальных операциях [класс I , уровень B] [131].

Таблица 3.

Оценка операционного риска по Lee (NSQIP).

Клинический фактор риска ССО	Баллы
Стабильная стенокардия	1
Перенесенный инфаркт миокарда	1
ХСН	1
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	
Наличие инсулинзависимого сахарного диабета	1
Хроническая болезнь почек (креатинин плазмы >170 ммоль/л или 2 мг/дл или СКФ <60 мл/мин/1,73м ² *)	1
Операция исходно высокого кардиального риска	1
Итоговая сумма баллов по шкале определяет риск кардиальных осложнений в течение 30 суток после проведения операции: 0 баллов соответствует 0,4% риска, 1 балл – 0,9% риска, 2 балла- 7% риска, ≥ 3 баллов - 11% риска ССО	

При анализе 2893 пациентов старше 50 лет, которым была выполнена плановая некардиологическая операция среднего и высокого риска, выделены 5 независимых предикторов кардиальных осложнений: ИМ, фибрилляция желудочков, отек легких, остановка сердца, и полная АВ блокада. Большинство хирургических вмешательств были выполнены в связи с патологией опорно-двигательного аппарата (35%), периферических сосудов – 21%. органов брюшной полости – 11%. Было показано, что предсказательная способность индекса Lee была достоверная при всех видах некардиологических операций [138].

Ford et. all. оценивали возможность применения **индекса RCRI** для прогнозирования кардиальных осложнений и смертности после некардиальных вмешательств у различных групп пациентов. RCRI достоверно прогнозировал исход при любых видах некардиологических операциях. При этом индекс RCRI недостаточно точно предсказывал общую летальность. Авторы предположили, что это связано с тем, что индекс не учитывает некардиологические факторы риска, тогда как летальные исходы операции лишь в 30% были связаны с кардиальной патологией [94].

Подробный анализ кардиального хирургического риска в зависимости от различных заболеваний сердца представлена в **работе Detsky et.al.** Проанализировано 455 пациентов при различных внесердечных вмешательствах (таблица 4) [75].

Было показано, что данный индекс обладает невысокой предсказательной способностью для выявления эпизодов ишемии миокарда в периоперационном периоде у пациентов с низким риском операции, а также индекс недооценивает кардиологический риск у пациентов с наличием кардиальных заболеваний в анамнезе.

Таблица 4.

Оценка операционного кардиального риска по Detsky

Показатель	Баллы
Наличие ИБС	
Инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад	10
Инфаркт миокарда более 6 месяцев назад	5
Стенокардия напряжения и покоя (по классификации Канадского кардиологического общества)*	
Функциональный класс III	10
Функциональный класс IV	20
Отек легких альвеолярный	
в течение недели до операции	10
ранее, чем за неделю до операции	5
Критический стеноз аорты	20
Аритмии	
Эктопический ритм	5
5 желудочковых экстрасистол и более на ЭКГ в покое	5
Тяжелое соматическое состояние пациента: $Р_{O_2} < 60$ мм рт. ст., $Р_{CO_2} > 50$ мм рт. ст., уровень креатинина в крови > 260 мкмоль/л, концентрация $K^+ < 3$ ммоль/л, постельный режим, уровень азота мочевины в крови > 50 ммоль/л	5
Пациент старше 70 лет	5

Экстренное хирургическое вмешательство	10
Результат определения индекса	Суммарное число баллов
Класс I	от 0 до 15 б.
Класс II	от 20 до 30 б.
Класс III	более 30 б.

В зависимости от итогового балла по указанной шкале выделены классы высокого, среднего и низкого риска. Соответственно - частота развития кардиальных осложнений и смерти в периоперационном периоде составляют: менее 1%, 1-5% и более 5% соответственно.

Индекс NSQIP (The American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program). В 2008 году данная модель была получена при анализе 200 000 историй болезни хирургических пациентов. Выделены 5 предикторов периоперационных кардиальных осложнений таб. 5 [202].

Таблица 5.

Модель NSQIP – описание

Предикторы периоперационного инфаркта миокарда, а также остановки сердца	
1.	Вид хирургического вмешательства
2.	Возраст пациента
3.	Повышение уровня креатина >130 ммоль/л
4.	Оценка соматического статуса больного по классу американской ассоциации анестезиологов от I до V баллов.
5.	Функциональный статус пациента

Индекс NSQIP был апробирован для всех видов хирургических вмешательств, включая операции на сердце и головном мозге. Большинство вмешательств были выполнены на органах брюшной полости (54,6%). Было показано, что у пациентов с индексом риска NSQIP > 2, периоперационная смертность оказалась значительно выше ($p < 0.0001$) [202].

По данным Peterson B, et.al. и Waterman BR et. al., риск ИМ и сердечного приступа по шкале NSQIP не отличался от реальной частоты указанных осложнений по архивным данным более чем у 85 тысяч пациентов, перенесших операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава, и составил 0,54% и 0,32% соответственно ($p > 0.5$). [59,168].

В доступной литературе нам не повстречалось исследований с мультифакторным анализом рисков самой операции, данных анамнеза и анализа крови, а также полноценного инструментального обследования пациентов. Суммарный риск операции в большинстве исследований был рассчитан без учета данных нагрузочного теста, ЭХОКГ и других методик. При экстренных операциях такие обследования, разумеется, не проводятся, однако при запланированных вмешательствах требуется учет данных функционального обследования пациентов для верного определения операционного риска.

1.5. Предоперационное обследование

Проведение оптимального объема предоперационного обследования для назначения или коррекции терапии способствует снижению частоты периоперационных СС осложнений [107,128]. По рекомендациям 2014 года определены алгоритмы обследования больных в зависимости от риска операции [131].

ЭКГ покоя (стандартные 12 каналов записи) рекомендована пациентам при наличии любого из клинических факторов риска, а также всем пациентам при операциях высокого и среднего кардиального риска (класс I-II а, уровень доказательности B) [131]. По данным ЭКГ можно выявить признаки кардиальной

патологии и показания к дообследованию у пациентов с ишемией миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, гипертрофией миокарда и т.д. Прогностическое значение перед внесердечными операциями имеют лишь некоторые варианты патологических изменений при ЭКГ в покое [69,135].

В исследовании Noordzij et.al. (23 000 пациентов перед экстренными и плановыми внесердечными операциями низкого, среднего и высокого риска) были получены данные о том, что при патологическом изменении ЭКГ частота смерти от кардиальной причины в периоперационном периоде возрастает в 6 раз (с 0,3 до 1,8%, $p<0.001$) [159]. При этом не было достоверной разницы по прогностическому значению различных патологических изменений ЭКГ. Любое из них имело практически равноценную роль в прогнозировании периоперационных рисков: признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, блокады в системе Гиса, кроме блокады правой ножки пучка Гиса; изменение ST-T; признаки перенесенного инфаркта миокарда.

В исследовании Wiltoni et al., проведенном на 2967 пациентах при вмешательствах на периферических артериях, оказалось, что патологические изменения на ЭКГ, зарегистрированной перед операцией, ассоциировались с большим риском смерти от кардиальных осложнений в периоперационном периоде, чем у пациентов, имевших нормальную ЭКГ перед операцией: рубцовые изменения ЭКГ (ОШ 2.9, $p<0.01$), ПБЛНПГ (ОШ 3.7, $p=0.01$), ПБПНПГ (ОШ 2.4, $p=0.01$) [205].

Landesberg проанализировал данные 405 пациентов, после вмешательства на крупных периферических артериях, и показали, что независимыми предикторами периоперационных кардиологических осложнений являются ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (критерий Соколова - Лайона); депрессия сегмент ST более 0.5 мм в двух и более отведениях ($p<0.001$) [133,132]. Похожие результаты получили и Hollenberg M et al. (474 мужчин с ИБС в анамнезе или с факторами риска ИБС, перенесшие различные некардиологические операции).

Было выявлено 5 предикторов послеоперационной ишемии миокарда, в том числе признаки гипертрофии миокарда ЛЖ по данным ЭКГ [116].

В исследовании Lee et al. (4135 пациентов старше 50 лет, подвергнутых крупным хирургическим вмешательствам) патологический зубец Q на ЭКГ в покое перед операцией, сочетался с повышенным риском периоперационных ССО (ОР 2.4 (95% ДИ 1.3- 4.2, $p=0.001$) [138].

Biteker et al. включили в работу 660 пациентов при вмешательствах на крупных периферических сосудах. Оказалось, что периоперационные ССО достоверно чаще развивались у пациентов при регистрации на ЭКГ увеличенного интервала QTc (ОР 1.15, 95% ДИ: 1.06-1.2, $P < 0.001$). Нарастание интервала коррегированного QT на каждые 10 мсек определяло повышение частоты периоперационных ССО на 31% [50].

ЭХО-кардиография, согласно рекомендациям ESC 2014 года, рекомендована к проведению у всех пациентов перед операциями высокого риска (класс IIb, уровень доказательности C) вне зависимости от наличия кардиальной патологии если исследование не проводилось или было выполнено более 1 года до операции. ЭХОКГ не проводится перед вмешательствами низкого и среднего риска при отсутствии кардиологического анамнеза, патологических изменений на ЭКГ, а также при нормальной аускультативной картине при осмотре (класс III, уровень доказательности C) [131].

Большинство работ по прогностической оценке риска периоперационных ССО по данным эхокардиографии выполнена с участием пациентов с сосудистой патологией, и незначительная часть – у больных с некардиальными хирургическими вмешательствами.

По данным Rohde et al., признаки систолической дисфункции ЛЖ, выявленные перед некардиологической операцией ($n=570$) ассоциируется с повышенным риском периоперационных ССО (ОР 2.4, 95% ДИ 1,3 – 4,5). Так же достоверно ассоциировалось с развитием больших периоперационных ССО наличие: гипертрофии миокарда ЛЖ (ОР 2.3, 95% ДИ 1.2 - 4.6; $p<0,05$),

митральной регургитации 2 и более степени (ОР 2.2; 95% ДИ 1.1-4.3 при $p < 0,05$) и увеличение градиента давления на аортальном клапане выше нормы (ОР 2.1, 95% ДИ 1.0-4.5; $p < 0,05$). При выполнении логистической регрессии модель с данными ЭХОКГ более точно предсказывала развитие больших периоперационных ССО, чем модель, содержащая только данные анамнеза, осмотра и ЭКГ (AUR 0.73 против 0.68; $p < 0.05$). При этом, по мнению авторов, данные ЭХОКГ обладают достоверной прогностической ценностью у пациентов со средним и высоким риском развития периоперационных ССО [173].

В ряде исследований было выявлено, что оценка фракции выброса при трансторакальной ЭХОКГ обладает низкой чувствительностью в прогнозировании развития периоперационных кардиальных осложнений у пациентов перед некардиологическими хирургическими вмешательствами, в том числе при ХСН [70,112]. При этом ФВ ниже 30% - оказалась независимым предиктором развития кардиальных осложнений хирургического вмешательства у пациентов перед некардиологическим хирургическим вмешательством [113]. Возможно, это связано с тем, что не учитывается наличие у пациента диастолической дисфункции миокарда (в том числе в рамках ХСН с сохранной фракцией выброса ЛЖ), которая вносит существенный вклад в развитие больших периоперационных ССО [46,110,131,161,162]. Даже при отсутствии ХСН, распространенность бессимптомной диастолической дисфункции миокарда ЛЖ в общей популяции достаточно велика, она увеличивается с возрастом, и широко представлена у пожилых лиц, чаще женщин, с артериальной гипертонией и гипертрофией миокарда ЛЖ [7,31,71,129,171].

В работе Vajaj et.al. у пациентов со тяжелой митральной регургитацией в анамнезе частота периоперационных ССО (ИМ, развитие СН, ОНМК и смерть от кардиальной причины) при некардиологической операцией достоверно выше, чем у пациентов без значимой митральной регургитацией – всего 1556 пациентов (22,2% против 16,4%, $p = 0,02$). При этом ИМ развивался в 2,9 раза чаще при наличии митральной недостаточности 2-3 степени (95% ДИ 1.2-7.3, $p < 0,05$), а ухудшение течения ХСН – в 1,4 раз чаще (95% ДИ 1,02-2,0, $p < 0,05$). У больных с

митральной регургитацией частота развития различных периоперационных ССО оказалась достоверно выше (39.2% против 13.3%, $P<0.001$) [36].

Применение тканевого доплера при ЭХОКГ у пациентов перед некардиологическими вмешательствами исследовано в единичных работах. Так, Cho et.al. определили прогностическую роль диастолической дисфункции ЛЖ в развитии больших периоперационных ССО и отека легких при низкого и среднего риска хирургических вмешательствах (692 пациента, старше 60 лет). В периоперационном периоде у 24% пациентов развился отек легких и у 7.1% - большие ССО. По данным трансторакальной ЭХОКГ независимыми предикторами развития периоперационного отека легких являлись следующие показатели: $E/E'>15$ ($p<0.001$), $CDLA>35$ мм рт.ст ($p=0,005$), а также гипертрофия миокарда ЛЖ ($p=0,017$); предиктором больших кардиальных оказалось только повышение отношения $E/E'>15$ ($p<0,001$) [65,66,165,172].

В работе Park et al. анализировали вклад различных данных предоперационного обследования пациентов низкого риска (ИМ, смерть от ССП и отек легких) перед большими некардиологическими операциями (1 923 пациента, медиана возраста 68 лет, 61,6% - мужчины; 33,9% - абдоминальные вмешательства, 29,6% - ортопедические, 27,2% - сосудистые). Оценивались параметры трансторакального ЭХОКГ (глобальная систолическая функция ЛЖ, E/E' , индекс регионального движения стенки ЛЖ), индекс Lee, а также уровень NT-proBNP в крови перед операцией. Как данные ЭХОКГ ($AUR\ 0.579\pm0.019$), так и использование индекса Lee ($AUR\ 0.594\pm0.019$) с умеренной статистической достоверностью прогнозируют развитие больших периоперационных ССО. При этом уровень NT-proBNP в сыворотке крови оказался прогностически более значимым ($AUR\ 0.748\pm0.019$, $p<0.001$). Прогностическая ценность индекса Lee и NT-proBNP (ОШ 3,7, $p<0.001$) значительно выше, чем комбинации индекса Lee и данных ЭХОКГ (ОШ 1.8, $p<0.001$) [65,74,165,166].

Saito S et al. оценивали прогностическую роль предоперационной тканевой доплерометрии (в частности E/E') у 200 пациентов перед некардиологическими

вмешательствами для оценки риска периоперационных осложнений (смерть от кардиальной причины, инфаркт миокарда и эпизоды остановки сердца). Также рассчитывался индекс Lee. По результатам исследования, у 5,5% пациентов возникли указанные ССО. При этом у данных больных было достоверно выше значение E/E' , чем у пациентов без ССО (18.4 ± 5.8 против 12.2 ± 4.5 , $p < 0.001$). При мультивариантном анализе показатель E/E' являлся независимым предиктором периоперационных ССО (ОР 1,2, $p < 0,007$). Индекс Lee более 2 также был прогностически значимым (ОР 4,8; $p < 0.006$) [174].

Дополнительная оценка сократительной функции миокарда при ЭХОКГ

Наряду с определением показателей фракции выброса, ударного и минутного объема, которые рассчитываются на основании измерения систолического и диастолического объема желудочков сердца, за последние годы появилась методика комплексной оценки систолической функции миокарда с определением степени таких показателей как:

- деформации миокарда методом speckle-tracking,
- показатель VTI в выносящем тракте ЛЖ
- «S`» при тканевой доплерографии [158,167,175,181].

Достаточного количества работ по определению прогностического значения указанных методов оценки сократимости миокарда при некардиологических операциях нам не повстречалось. За последние годы активно изучается ценность метода оценки локальной и глобальной функции ЛЖ - speckle tracking, в том числе при определении риска и эффективности различных вмешательств в кардиохирургии. Суть метода заключается в полуавтоматической оценке деформации каждого сегмента миокарда ЛЖ при эхокардиографическом исследовании [19,39-42,114,130,136,179,184]. Степень деформации в зонах нарушенной сократимости и в здоровых сегментах миокарда различается. Вычисление показателя деформации миокарда с помощью двухмерной ЭХОКГ позволяет объективно, в цифровом выражении, не «на глаз», оценить степень продольной деформации каждого сегмента миокарда и в целом левого желудочка

[100,121]. Это позволяет несколько снизить субъективность метода ЭХОКГ. Показана значительно меньшая доля ошибок при оценке систолической функции миокарда методом speckle-tracking в отличие от стандартного измерения фракции выброса левого желудочка [23,34,57,73,84,118,140,179].

Между двумя параметрами ЭХОКГ - деформацией миокарда, и фракцией выброса, существует фундаментальное различие: деформация миокарда характеризует сократимость миокарда, в то время как ФВ описывает насосную функцию миокарда. Даже если сократимость уменьшается, компенсаторные механизмы сердца, в том числе расширение желудочков, ремоделирование полостей сердца, могут поддерживать нормальный расчетный ударный объем. При этом показатели деформации миокарда будут существенно снижены. Они также описывают сократительную функцию миокарда без привязки к объему левого желудочка [19,136]. Кроме того, локальная дисфункция может быть не столь очевидна «на глаз» и может существенно не влиять на расчетные показатели ФВ, тогда как при использовании метода оценки деформации миокарда можно в цифровом виде определять функцию каждого сегмента сердечной мышцы.

По сути, в каждом сегменте определяется, на сколько процентов меняется толщина миокарда во время систолы/диастолы. Показатели указываются программой в отрицательном значении. Допустим, глобальная деформация миокарда (-21) означает, что на 21% меняется толщина стенки при сокращении. Во многих источниках, в том числе в нашей работе используется модуль показателя деформации миокарда – его положительное значение.

Нормальным считается модуль показатель глобальной деформации миокарда (Global longitudinal strain – GLS) больше 19. Показатель GLS от 15,9 до 19 считается пограничным или умеренно сниженным. Модуль показателя GLS ниже 15,9 считается маркером значимо сниженной систолической функции ЛЖ [49,55,119,148,149,166].

Методика определения деформации миокарда была изучена в ряде работ, и было показано её высокое прогностическое значение при заболеваниях сердца.

В исследовании Liu. с соавт. показали, что у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью (с сохранной фракцией выброса ЛЖ) скрытые нарушения систолической функции миокарда могут проявляться снижением глобальной пиковой продольной деформации ($14 \pm 5\%$ против $20 \pm 3\%$ в контрольной группе, $p < 0,0001$), при сохранении показателя ФВ выше 50%. Авторы рекомендовали показатель GLS для выявления ранних нарушений систолической функции ЛЖ [142].

Goo-Yeong Cho с соавторами, обследовав 201 пациента с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности, продемонстрировали высокую прогностическую значимость показателя GLS ЛЖ. Пациенты наблюдались в течение 39 ± 17 месяцев. Было показано, что показатель GLS ЛЖ ниже 17% был достоверным предиктором неблагоприятных событий (инфаркт, госпитализация, смерть от кардиальной причины) в отличие от ФВ ЛЖ, которая не имела достоверной корреляции с наличием осложнений ХСН [106]. В ряде других работ было также продемонстрировано прогностическое значение показателя GLS у пациентов с ХСН и ИБС [114,139,153,154].

Howard-Quijano и соавторы показали, что снижение GLS ниже нормы (ниже 25%) является независимым предиктором периоперационных осложнений при выполнении АКШ ($n=163$): более продолжительного наблюдения в отделении интенсивной терапии (4 против 3 дней, $p=0.001$), больших кардиальных осложнений (ИМ, остановка сердца, смерть) (27% против 11%, $p=0.03$). Кроме того, годовая выживаемость после операции была выше у пациентов с нормальным показателем GLS (88% против 69%, $p=0.005$) [117].

Других работ, проведенных за последние годы с целью определения прогностического значения деформации миокарда и других приведенных показателей сократимости миокарда при некардиологических операциях, нам не повстречалось.

Нагрузочное ЭКГ тестирование

Достоверным предиктором кардиального риска при внесердечной хирургии, равно как и при кардиологических операциях, является низкий функциональный резерв пациента – переносимость нагрузки ниже 4 METs (положительная прогностическая оценка – 82%). У таких пациентов было отмечено увеличение периоперационной смертности при вмешательствах на органах грудной клетки (ОР 0.47; 95% ДИ 0.09–2.5), риск инфаркта миокарда увеличивался до 5 раз. При средней или высокой функциональной способности – толерантность к нагрузке выше 4 METs, риск развития периоперационных кардиальных осложнений не повышается даже при наличии в анамнезе ИБС (стенокардии напряжения) или нескольких факторов риска коронарной недостаточности [27,47,87,89,120,127,156]. Именно поэтому проведение визуализации коронарного русла (коронароангиография или мультиспиральная компьютерная томография сердца) при средней или высокой переносимости нагрузки не показана. Для таких пациентов, со стабильным течением ишемической болезни сердца, реваскуляризация может существенно отдалить и осложнить проведение запланированного внесердечного вмешательства, но не снизит существенно риск операции. Определение толерантности к нагрузке, порога ишемии, других причин снижения переносимости нагрузки возможно только при проведении различных видов нагрузочных ЭКГ тестов. Кроме того, по данным нагрузочного теста решается вопрос о необходимости реваскуляризации или коррекции терапии перед операцией для минимизации её риска. [38,88,90,131].

Было показано, что прогностическая значимость положительного результата нагрузочного теста в определении риска развития больших ССО при некардиологических операциях составила 11%, а отрицательного – 97% [160,176].

При наличии противопоказаний к нагрузочному тесту, показано проведение стресс-эхокардиографии или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с фармакологической нагрузкой [22]

Следует отметить, что в проанализированной нами литературе кроме толерантности к нагрузке не было выявлено иных достоверных факторов кардиального риска среди параметров нагрузочного тестирования.

Эргоспирометрия

Эргоспирометрия – тест с физической нагрузкой и газовым анализом воздуха на вдохе и на выдохе, с расчетом объема дыхания пациента, потребления кислорода и выделения углекислого газа. В отличие от стандартного нагрузочного теста при ЭСМ существует возможность точной оценки потребления кислорода и выделения углекислого газа, как в покое, так и при нагрузке. По данным целого ряда параметров ЭСМ возможно точное определение толерантности к нагрузке, степени её снижения и дифференциальная диагностика патологии метаболизма, дыхательной и сердечно-сосудистой системы. В течение теста пациент выполняет возрастающую ступенчатую физическую нагрузку по индивидуально подобранному протоколу, учитывая то, что ЭСМ тест считается информативным при продолжительности более 6 минут. При этом, регистрируется ЭКГ, уровень артериального давления, мониторируется состояние пациента. Соответственно, ЭСМ даёт, в том числе, те же данные, что и стандартный нагрузочный тест. Кроме этого определяются следующие основные параметры газоанализа:

- VO_{2max} (VO_{2peak}) – потребление кислорода на максимальной выполненной нагрузке; в норме показатель VO_{2max} должен превышать 85% от возрастного расчетного уровня потребления кислорода;

- анаэробный порог (АП) – расчетный неинвазивный показатель, соответствующий времени перехода аэробного гликолиза на анаэробный. Параметр определяет степень физической подготовки и метаболического резерва, в частности содержания гликогена в мышечной ткани, состоятельности митохондриальной функции клеток и т.д.

- дыхательный коэффициент (BR) - отношение фактического дыхательного объема на максимальной выполненной нагрузке к расчетному максимальному

форсированному объему легких. В норме дыхательный коэффициент должен быть ниже 60%. Более высокий показатель свидетельствует о недостаточном дыхательном резерве и о наличии у пациента дыхательной недостаточности при заданной нагрузке.

- VE/VCO_2 – отношение объема лёгочной вентиляции к объему выделяемого углекислого газа. Данный показатель указывает на наличие и степень затруднения выделения углекислого газа по причине сердечной и/или дыхательной недостаточности.

Данные ЭСМ оказались прогностически значимыми при оценке риска операций по протезированию брюшной аорты, радикальной цистэктомии, трансплантации печени, резекции печени, а также при вмешательствах на толстом кишечнике [33,98].

В ряде исследований было показано, что риск периоперационных кардиологических осложнений был достоверно ниже при сниженном уровне потребления кислорода и АП. По данным Goodyear и соавторов, при анализе 230 пациентов, которым выполнялось протезирование аневризмы брюшного отдела аорты, оказалось, что при сниженном уровне анаэробного порога, определенного методом ЭСМ (АП менее 11 мл/кг/мин) достоверно дольше пациенты оставались в отделении интенсивной терапии после операции (4 vs 3 дня, $p<0.001$), срок госпитализации был дольше (13 vs 10 дней, $p<0.01$), выше была общая периоперационная смертность (12,6% vs 2,7%, ОШ=0.19, $p<0.05$) [103].

У пожилых пациентов при абдоминальной хирургии и у пациентов, перенесших трансплантацию печени ($n=187$), оказалось, что при уровне АП, по данным ЭСМ менее 11 мл/кг/мин ($n=55$) смертность была в 22,5 раза больше (18%) чем в группе с $AT>11\text{мл}\backslash\text{кг}\backslash\text{мин}$ ($n=132$) - 0.8% (ОР 24, 95% ДИ 3.1–183) [120].

В работе Older и соавторов было обследовано 548 пациентов старше 60 лет. Авторы опубликовали данные о том, что риск периоперационной смерти при вмешательствах на крупных периферических артериях оказался достоверно выше

у пациентов, у которых признаки преходящей ишемии по ЭКГ при нагрузке возникли в течение первых 2 минут теста или до достижения анаэробного порога, рассчитанного по данным ЭСМ, (7 смертельных исходов операции против двух у пациентов с более высоким порогом ишемии, $p < 0.001$) [160].

James и соавторы изучили пациентов, перенесших операцию по трансплантации печени. Оказалось, что уровень АП в группе выживших после операции пациентов составил $12,0 \pm 2,4$ мл/мин/кг, а в группе умерших в течение 90 дней после операции – $8,4 \pm 1,3$ мл/мин/кг ($p < 0,001$). При мультифакторном анализе данных ЭСМ у этих пациентов лишь уровень АП ниже 10 мл/кг/мин оказался независимым предиктором периоперационной смертности (91% чувствительность, 83% специфичность) [120].

Tolchard и соавторы выполняли ЭСМ 105 пациентам перед цистэктомией по поводу рака мочевого пузыря или предстательной железы. Оказалось, что потребление кислорода на анаэробном пороге и показатель VE/VCO_2 коррелировали с длительностью госпитализации и риском возникновения периоперационных осложнений. При уровне АП ниже 11 мл/кг/мин или при показателе VE/VCO_2 выше 33 риск развития кардиальных периоперационных осложнений возрастал в 5 и 5,5 раз соответственно. Показатель VE/VCO_2 выше 33 оказался независимым предиктором периоперационных кардиальных осложнений и высоким показателем площади под кривой при ROC анализе ($AUC = 0.78$, 95% ДИ 0.69-0.87, $p < 0.001$) [191].

Brunelli и соавторы изучили данные 204 пациентов, которым проводились операции на легких, эзофагоэктомия и лапароскопическое шунтирование желудка по методике РУ. Оказалось, что из всех параметров эргоспирометрии VO_{2peak} ниже 75% от расчетного уровня являлся независимым предиктором периоперационных кардиальных осложнений. Наряду с этим, показатель $VO_{2peak} < 20$ мл/кг/мин оказался достоверным предиктором дыхательных осложнений, кардиальных осложнений вмешательства, а также общей периоперационной госпитальной смертности. У пациентов с показателем

VO₂peak менее 12 мл/кг/мин периоперационная смертность была выше в 13 раз [54].

Схожие данные были получены в исследовании Мао и соавторов, в котором сообщается, что частота периоперационных осложнений достоверно выше при VO₂peak < 15.0 мл/кг/мин или VO₂max < 70% от расчетного, по данным эргоспирометрии, или при FEV₁ < 0,5л при исследовании функции внешнего дыхания в покое. Показатели FEV₁ и VO₂max обладали более высоким прогностическим значением в оценке периоперационного риска, чем VO₂макс./pred [147].

По данным Nagamatsu и соавторов оказалось, что при значении VO₂max выше 800 ml/min на фоне нагрузки риск ССО был достоверно ниже, чем у пациентов с более низким потреблением кислорода при ЭСМ [157].

Kasivisvanathan и соавторы показали, что снижение уровня потребления кислорода на анаэробном пороге ниже 10,2 мл/кг/мин с высокой диагностической точностью прогнозирует периоперационную смертность (прогностическая ценность положительного результата 80,6%; AUC=0.79, 95% ДИ 0.68-0.86, p<0.001) [127].

В доступной литературе иных данных о прогностическом значении ЭСМ при разного рода внесердечных хирургических вмешательствах нам не повстречалось.

Коронароангиография перед некардиальной операцией

Согласно действующим рекомендациям по предоперационной подготовке проведение КАГ и выполнение последующей реваскуляризации по показаниям рекомендовано пациентам с документированной стенокардией IV класса, рецидивирующей стенокардией напряжения III функционального класса, несмотря на максимально возможную антиангинальную терапию [I класс, С уровень]. Также КАГ и реваскуляризация миокарда в необходимом объеме показаны пациентам, у которых перед запланированным внесердечным

вмешательством развился острый коронарный синдром [I класс, А-В]. В остальных случаях проведение КАГ показано только перед вмешательствами на сердце и аорте. При внесердечных вмешательствах, особенно среднего кардиального риска, проведение КАГ и/или реваскуляризации всем пациентам с кардиальным анамнезом не снижает риск операции и приводит к отсрочке запланированного вмешательства [20,86,131].

1.6. Заключение

На сегодняшний день, согласно действующим рекомендациям по оценке и кардиального риска при внесердечных операциях, определена необходимость подробного анализа частоты и характера осложнений при разного вида операциях, в том числе по поводу онкологической патологии, а также поиска новых предикторов осложнений среди многообразия параметров полноценного современного функционального обследования сердечно-сосудистой системы. Прогностическое значение современных параметров нагрузочного тестирования с газовым анализом и эхокардиографии недостаточно изучены. В нашей стране подобных работ практически не проводилось, а за рубежом – большинство исследований включали в себя пациентов с патологией периферического сосудистого русла. Учитывая совершенствование хирургических технологий и многообразие видов внесердечных операций, актуальными и практически значимыми считаются работы по поиску новых факторов риска хирургических вмешательств.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Дизайн исследования

Исследование проводилось с 2013 г. по 2016 г. База исследования - кафедра профилактической и неотложной кардиологии Лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Университетской клинической больницы №1. Работа проводилась совместно с отделением функциональной диагностики №2. Плановые операции проводились в клинике факультетской хирургии имени Н.Н. Бурденко ПМГМУ им. И.М.Сеченова, в клинике урологии им. Р. М. Фронштейна ПМГМУ им. И.М.Сеченова, в клинике травматологии и ортопедии ПМГМУ им. И.М.Сеченова, в Госпитале Ветеранов Войн №1 г.Москвы, в 7-й Городской Клинической Больнице г. Москвы.

Данное исследование является наблюдательным нерандомизированным клиническим исследованием как с ретроспективным, так и с проспективным включением пациентов.

Протокол данного исследования был одобрен на заседании локального этического комитета Первого МГМУ им. Сеченова 11.12.2013г, протокол №12-13. При включении в исследование больным была разъяснена суть исследования, пациенты подписывали информированное согласие. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

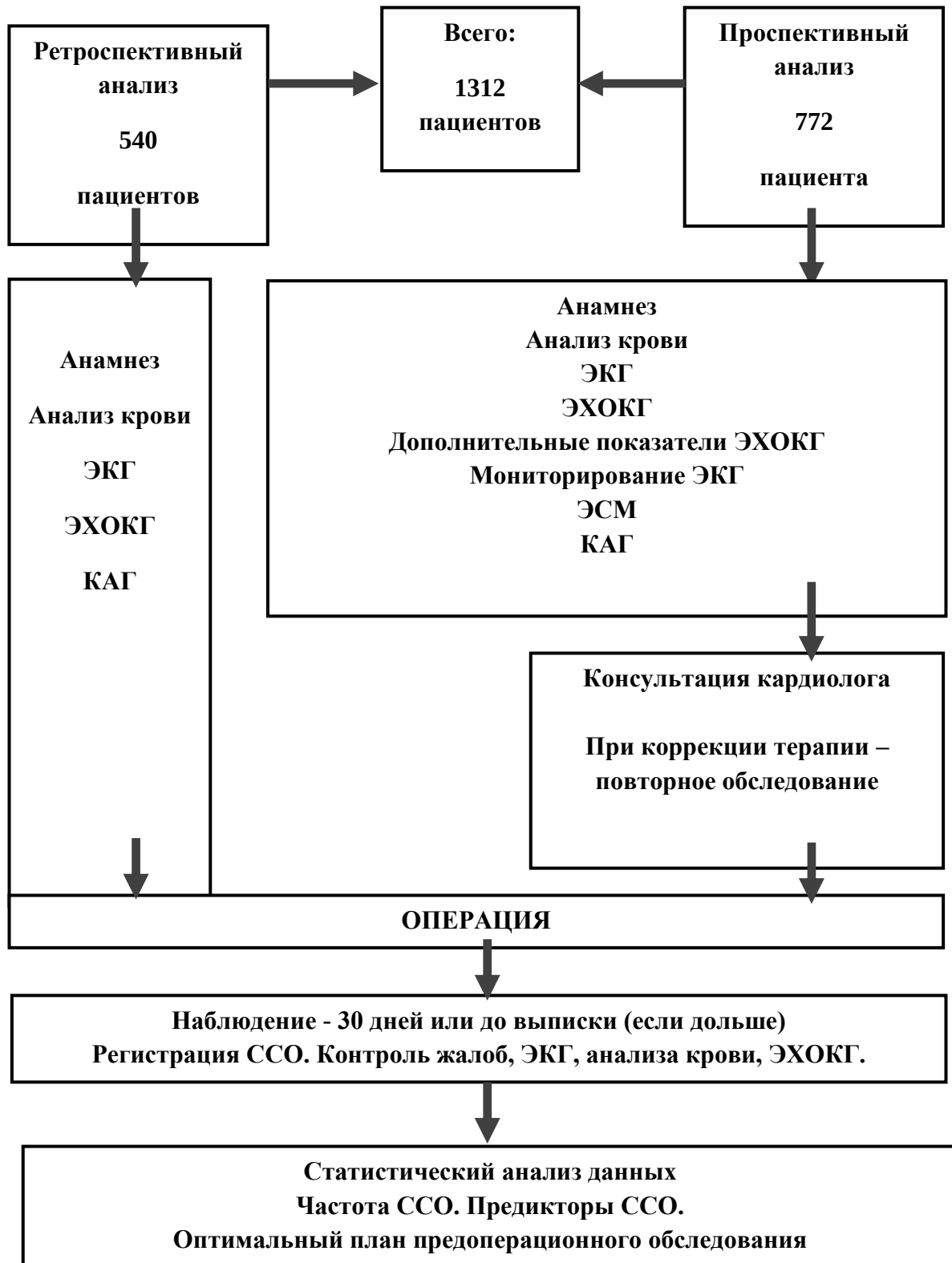


Рисунок 1. Дизайн работы

Критерии включения пациентов в исследование:

- Мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет.
- Намеченная плановая операция на органах брюшной полости, крупных суставах, при урологической патологии.

Критерия исключения больных:

- Противопоказания к намеченной плановой операции;
- Несогласие пациента на продолжение участия в исследовании.

Предоперационное обследование пациентов

Пациенты были консультированы кардиологом или терапевтом за 5-7 дней до даты запланированного хирургического вмешательства. Выполнен сбор анамнеза, определены факторы риска развития кардиальной патологии, проводилось физикальное обследование.

Больным проводились:

- регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях в покое после 10 минут отдыха;
- лабораторное исследование: общий анализ крови (лейкоциты, СОЭ, гемоглобин, гематокрит), липидный спектр, биохимический анализ крови;
- трансторакальная эхокардиография по классическому протоколу
- ЭХОКГ с оценкой параметров тканевой доплерографии
- ЭХОКГ с оценкой продольной деформации миокарда
- исследование внешнего дыхания в покое;
- анализ суточной записи ЭКГ по методике Холтера с непрерывной записью ЭКГ в 12-ти каналах;
- при отсутствии противопоказаний – нагрузочная проба с газовым анализом;

- при наличии противопоказаний к тесту с физической нагрузкой проводилась стресс-эхокардиография с фармакологической нагрузкой.
- ряду пациентов была проведена селективная коронароангиография перед операцией.

Базовое обследование: сбор анамнеза, осмотр, указанные выше параметры анализа крови, исследования ФВД, ЭКГ в покое, суточное мониторирование ЭКГ.

По результатам проведенного обследования решался вопрос о наличии противопоказаний к плановому хирургическому вмешательству. Кардиологом или терапевтом проводилась коррекция лечения. При коррекции терапии проводилось повторное обследование непосредственно перед операцией. В работе учитывались данные повторного обследования на фоне подобранной терапии.

По окончании операции оценивались:

- время выполнения хирургического вмешательства;
- расчетный объем кровопотери во время операции;
- общий объем инфузии, проведенной во время операции;
- колебания ЧСС во время вмешательства;
- уровень максимального систолического АД во время вмешательства и эпизоды повышения уровня систолического АД выше 170 мм рт.ст, а также гипотонии (систолическое АД менее 90 мм рт.ст);
- наличие динамики ЭКГ во время операции, выявление нарушений сердечного ритма и проводимости, необходимость дополнительного назначения кардиотропных препаратов во время вмешательства.

На первые сутки после операции определялись:

- особенности клинического состояния пациента;
- уровень электролитов в крови;
- уровень гемоглобина в крови;
- эпизоды повышения уровня систолического артериального давления выше 160 мм рт.ст
- эпизоды гипотонии;
- ЭКГ в динамике
- уровень кардиоспецифических ферментов в крови по показаниям;
- ЭХОКГ по показаниям.

Конечные точки исследования

Конечные точки были объединены в 3 группы:

Все сердечно-сосудистые осложнения:

- Смерть от кардиальной причины;
- Инфаркт миокарда;
- ОНМК;
- Динамика ST сегмента ишемического характера на ЭКГ;
- Приступы стенокардии – типичная боль в груди;
- Документированные эпизоды ФП /ТП.

Большие сердечно-сосудистые осложнения:

- Смерть от кардиальной причины;
- Инфаркт миокарда;
- ОНМК.

Малые сердечно-сосудистые осложнения:

- Динамика ST сегмента ишемического характера на ЭКГ;
- Приступы стенокардии – типичная боль в груди;
- Документированные эпизоды ФП /ТП.

Приведенные выше конечные точки нашего исследования регистрировались с момента начала операции и в течение 30 дней после неё. Если пациент выписывался раньше, контроль его состояния проводился на 30-е сутки после операции по телефону или при очном визите.

В статистический анализ включалась одна конечная точка у каждого пациента. При выявлении нескольких ССО у одного пациента принималось во внимание наиболее тяжёлое осложнение как конечная точка.

2.2. Общая характеристика исследуемой выборки

Для проведения анализа частоты различных кардиальных осложнений при разного вида хирургической патологии, а также для выявления факторов риска периоперационных кардиальных осложнений по данным анамнеза в исследование всего было включено 1312 пациентов, планово прооперированных в указанных выше хирургических отделениях. У всех пациентов было проведено предоперационное стандартное обследование, соответствующим действующим рекомендациям, включая анализ крови, ЭКГ, стандартный протокол ЭХОКГ. Данные о пациентах были получены по 540 архивным историям болезни, а также при проспективном обследовании и наблюдении 772 пациентов. Характеристика пациентов общей выборки приведена в таблице 6.

Таблица 6.

Характеристика общей выборки пациентов

Параметр	N=1312	доля от N (%)
Пол, мужчины	720	54,9
Возраст > 65 лет	808	61,6
Возраст > 75 лет	366	27,9
ИМТ выше или равен 30 кг/м ²	250	19,1
Кардиальная патология	1122	85,5
Гипертоническая болезнь	902	68,8
ГБ 2 стадии течения	620	47,3
ГБ 3 стадия течения	273	20,8
Ишемическая болезнь сердца	691	52,6
Стенокардия напряжения	487	37,2
Инфаркт миокарда в анамнезе	181	13,7
Реваскуляризация миокарда	101	7,7
Хроническая сердечная недостаточность (по данным мед.документации)	282	21,5
Постоянная или пароксизмальная формы фибрилляции предсердий	261	19,9
ОНМК в анамнезе	68	5,2
Сахарный диабет (2 типа)	312	23,8
Хроническая обструктивная	391	29,8

болезнь легких		
Отягощенная наследственность по кардиальной патологии	283	21,6
Курение в настоящее время	381	29,0
Злоупотребление алкоголем	145	11,0
Терапия кардиотропными препаратами в настоящее время	1002	76,4
Уровень гемоглобина крови ниже 120 г/л	520	39,6
Уровень гемоглобина крови ниже 100 г/л	85	6,5
СКФ* < 60 мл/кг/мин	180	13,7

Медиана возраста больных составила 67 лет (56-76). В таблице 7 представлено деление всех, включенных в исследование пациентов по возрасту.

Таблица № 7.

Возраст пациентов общей выборки

Пол			Возраст, лет				
	N	Доля, %	Медиана, лет	25%	75%	Min	Max
Мужчины	720	54,9	68	59	77	38	88
Женщины	592	45,1	66	55	75	40	82
Все	1312	100	67	56	76	38	88

Пациентам общей выборки выполнялись следующие плановые операции (табл. 8).

Таблица 8.

Виды хирургического вмешательства у пациентов общей выборки

Наименование	N=1312	Доля от N (%)
Гастрэктомия	155	11,8
Гемиколонэктомия	122	9,3
Экстирпация пищевода	44	3,4
Резекция поджелудочной железы	38	2,9
Холецистэктомия	328	25,0
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	142	10,8
Тотальное протезирование одного коленного сустава	100	7,6
Протезирование одного тазобедренного сустава	140	10,7
Резекция почки или нефрэктомия	82	6,3
Простатэктомия	57	4,3
Резекция мочевого пузыря	43	3,3
Клапанная гастропликация	61	4,6

Для поиска независимых факторов риска периоперационных осложнений среди данных инструментального обследования, а также для определения оптимального плана предоперационной диагностики были проспективно включены в исследование 772 пациента. Характеристика пациентов представлена в таблице 9.

Характеристика пациентов, проспективно включенных в исследование

Параметр	N=772	доля от N (%)
Пол, мужчины	401	51,9
Возраст > 65 лет	400	51,8
Возраст > 75 лет	128	16,6
ИМТ выше или равен 30 кг/м ²	106	13,7
Кардиальная патология	661	85,6
Гипертоническая болезнь	480	62,2
ГБ 2 стадии течения	384	49,7
ГБ 3 стадия течения	96	12,4
Ишемическая болезнь сердца	387	50,4
Стенокардия напряжения	286	36,9
Инфаркт миокарда в анамнезе	88	11,4
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	55	7,1
Хроническая сердечная недостаточность	144	18,5
Постоянная или пароксизмальная формы фибрилляции предсердий	109	14,1
ОНМК в анамнезе	46	6,0
Сахарный диабет (2 типа)	201	25,9
Хроническая обструктивная	186	24,3

болезнь легких		
Отягощенная наследственность по кардиальной патологии	182	23,6
Курение в настоящее время	221	28,5
Злоупотребление алкоголем	83	10,6
Кардиотропная терапия в настоящее время	644	83,4
Уровень гемоглобина крови ниже 120 г/л	280	36,3
Уровень гемоглобина крови ниже 100 г/л	49	6,3
СКФ* < 60 мл/кг/мин	112	14,5

Медиана возраста больных составила 66 лет (55-76). В таблице 10 представлено деление пациентов основной группы по возрасту.

Таблица № 10.

Возраст пациентов, проспективно включенных в исследование.

Пол			Возраст, лет				
	N	Доля, %	Медиана, лет	25%	75%	Min	Max
Мужчины	401	51,9	65	54	75	38	87
Женщины	371	48,1	67	55	77	41	80
Все	772	100	66	55	76	38	87

Пациентам, проспективно включенным в исследование, выполнялись следующие операции (табл. 11).

Таблица 11.

**Виды хирургического вмешательства у пациентов, проспективно
включенных в исследование**

Наименование	N=772	Доля от N (%)
Гастрэктомия	99	12,8
Гемиколонэктомия	85	11,0
Экстирпация пищевода	37	4,8
Резекция поджелудочной железы	23	3,0
Холецистэктомия	53	6,9
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	53	6,9
Тотальное протезирование одного коленного сустава	100	13,0
Протезирование одного тазобедренного сустава	140	18,1
Резекция почки или нефрэктомия	82	10,6
Простатэктомия	57	7,4
Резекция мочевого пузыря	43	5,6

2.3. Методы обследования больных

Обследование выполнялось по следующим методикам.

Электрокардиограмма в покое регистрировалась в покое, в 12-ти отведениях на кардиографе «SCHILLER AT2», ЭКГ регистрировали со скоростью движения плёнки 25 мм/с. Был выбран масштаб 1 мВ = 1 сантиметр. Патологическими изменениями ЭКГ считались следующие:

- патологический зубец Q;
- блокада левой ножки или передней ветви левой ножки пучка Гиса;
- признаки гипертрофии миокарда ЛЖ;
- неспецифические изменения сегмента ST-T или волны T;
- длительность интервала QRS более 0,12 мсек;
- длительность коррегированного интервала QT более 440 мсек для мужчин и более 450 для женщин.

Трансторакальная эхокардиография выполнялась на сканере «Dimension/Vivid 7 PRO» «General Electric Medical System». Определялись следующие параметры:

- диаметр аорты, лёгочного ствола;
- наличие признаков кальциноза стенок аорты, структур сердца
- размеры, объемы и индексы в пересчете на площадь поверхности тела желудочков и предсердий,
- толщина стенок сердца,
- фракция выброса левого желудочка по методу Simpson;
- показатель интеграла линейной скорости кровотока в выносящем отделе левого желудочка (VTI ВТЛЖ)
- наличие стенозирования клапанов сердца по максимальному и среднему градиенту, а также площадь открытия клапанов;

- наличие клапанной недостаточности;
- наличие дополнительных ЭХО-структур в полостях сердца;
- наличие дефектов перегородок сердца, иных аномальных потоков при доплерографии;
- скорости раннего (Е) и предсердного (А) наполнения ЛЖ доплерография;
- признаки легочной гипертензии – определение градиента трикуспидальной недостаточности и учёт диаметра и коллабирования на вдохе нижней полой вены.
- состояние листков перикарда, их подвижность, объем перикардального выпота, наличие ЭХО-позитивных образований в полости перикарда.
- оценка диастолической функции миокарда проводилась по скоростям тока крови через митральный клапан и методом тканевой доплерографии. Заключение о наличии диастолической дисфункции миокарда делалось при снижении показателя E' ниже 10 см/с на латеральной стенке ЛЖ и ниже 8 см/с на межжелудочковой перегородке, если индекс объема левого предсердия превышал 34 мл/м². Степень ДД определялась согласно действующим рекомендациям по анализу ЭХОКГ [72,96,137].
- глобальная продольная деформация миокарда методом speckle tracking. Изображения были получены при двухмерной ЭХОКГ, записаны в трех проекциях из апикального доступа. Используя стандартные анатомические ориентиры выводились и фиксировались четырехкамерная позиция, двухкамерная позиция, а также позиция APLAX - апикальная по длинной оси сердца с визуализацией левого желудочка, левого предсердия, а также выносящего тракта. Частота кадров составляла 40-90 в секунду. Поверхность эндокарда отмечалась курсорами на экране, далее определялась автоматически, после чего производился расчет степени деформации в каждом участке миокарда левого желудочка. Были получены значения сегментарного и глобального изменения толщины миокарда.

Анализировались 17 сегментов левого желудочка. Нормальным считался модуль глобальной деформации миокарда (Global longitudinal strain – GLS) выше 19. При уровне GLS от 15,9 до 19 говорилось и пограничной или умеренно сниженной общей систолической функции ЛЖ. Показатель GLS менее 15,9 считался значимо сниженным [119,148,166].

Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось на системе «Schiller MT 101» (рабочая станция «Schiller Medical System») в 2 или 3 каналах; а также на системе WelchAllyn с регистрацией 12-ти канальной непрерывной записи ЭКГ в течение суток.

Исследование функция внешнего дыхания проводилось на системе SCHILLER CS-200.

При отсутствии противопоказаний **выполнялся нагрузочный тест с газовым анализом (ЭСМ)**. Исследование выполнялось на аппарате SCHILLER CS-200 согласно действующим рекомендациям [22,98,99]. Протокол теста – MOD-BRUCE. Выполнялся симптом-лимитированный нагрузочный тест. Тест прекращался при регистрации критериев остановки (приложение 3) и/или при жалобах пациента на тяжелую одышку, усталость, боль в ногах и прочее. Тест был проведен 505 пациентам. У 267 пациентов были выявлены противопоказания к проведению исследования.

При проведении теста оценивались следующие показатели:

- была ли выполнена субмаксимальная нагрузка? ;
- основной симптом или динамика ЭКГ, послужившие причиной прекращения нагрузки;
- длительность теста;
- метаболические эквиваленты потребления кислорода (METs);
- пиковое потребление кислорода (VO₂peak);
- O₂-пульс;

- уровень анаэробного порога (АП);
- объем минутной вентиляции лёгких (VE);
- объем выделяемого CO₂ на пике нагрузки;
- вентиляционный резерв (BR);
- вентиляционный эквивалент (VE/VCO₂).

Эргоспирометрию проводили в режиме анализа каждого дыхательного цикла (“breath by breath”). Каждые 30 секунд автоматически усреднялись данные нагрузочного теста. Непрерывно мониторировалась ЭКГ по экрану монитора. Уровень АД измерялся каждую вторую минуту ступени нагрузки, а также каждую минуту восстановительного периода. Проводилась субъективная оценка состояния пациента и его жалоб по 10-ти бальной шкале Борга.

Коронароангиография. В анализ были включены данные КАГ, проведенной в различных медицинских центрах в плановом порядке в диагностических целях по назначению терапевта или анестезиолога. Всего данные КАГ были доступны у 150 пациентов. КАГ была выполнена не раньше, чем за месяц до операции.

КАГ выполнялась на ангиографических установках со скоростью записи не менее 12.5-15 кадров в сек с достижением «тугого» контрастирования каждого сегмента коронарных артерий без смывов или потоков неконтрастированной крови на протяжении не менее 2-х сердечных циклов с визуализацией каждого сегмента коронарной артерии как минимум в 2-х взаимно перпендикулярных проекциях. В работу были включены данные заключения, которое выносилось экспертами по результатам проведения ангиографии коронарных артерий.

2.4. Критерии диагнозов

Периоперационные ССО

Эпизод стенокардии напряжения регистрировался тогда, когда у пациента у периоперационном периоде возникали характерные ангинозные жалобы при наличии таковых в анамнезе, ассоциированных с наличием верифицированной ранее ишемической болезни сердца. Если ИБС в анамнезе не была верифицирована, стенокардией считались боли в груди, ассоциированные с «ишемической» динамикой ЭКГ во время болевого приступа [8].

“Ишемическая” динамика ЭКГ – горизонтальная или косонисходящая депрессия или элевация сегмента ST в одном и более отведениях ЭКГ, на 1 мм и больше (определялось автоматически по завершении теста), в сочетании с изменением формы и направления зубца Т (необязательный критерий), которая не регистрировалась на ЭКГ в покое и купировалась на фоне дополнительной антиангинальной терапии [13].

Диагноз инфаркта миокарда устанавливался на основании действующих рекомендаций – повышение и последующее типичное снижение уровня тропонина I в сочетании хотя бы с одним из следующих признаков [12]:

1. Типичная или атипичная клиническая картина инфаркта миокарда,
2. Характерные ЭКГ изменения сегмента ST-T или появления ПБЛНПГ;
3. Формирование патологических зубцов Q на ЭКГ;
4. Выявление интракоронарного тромбоза и/или появления новой зоны коагуляционного некроза и миомаляции миокарда ЛЖ по данным патологоанатомического исследования и других методов визуализации.

Диагноз ОНМК устанавливался неврологом во время очной консультации исходя из данных осмотра и визуализирующих методов (КТ или МРТ), а также в случае смерти пациента по результатам вскрытия.

Пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий – устанавливались по соответствующим изменениям на ЭКГ – волны f или F при нерегулярности ритма и отсутствии регулярной регистрации предсердной активности (волн P).

Внезапная сердечная смерть – ненасильственная, не позже, чем в течение суток после возникновения жалоб. При этом по данным патологоанатомического исследования не должно было быть данных за свежие очаговые изменений в миокарде или иную, в том числе некардиальную, причину смерти.

2.5. Коморбидные состояния

При обследовании пациентов в рамках нашего исследования, задача верификации диагноза ИБС или ХСН не ставилась. Если в медицинской документации тот или иной диагноз был выставлен, зачастую без достаточного доказательства, мы учитывали его в анализе предикторов периперационных ССО.

Диагноз ИБС учитывался в статистическом анализе, если по данным медицинской документации было указание на одно из следующих состояний: стенокардия, ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз, стенозы одной или нескольких коронарных артерий более 50%, реваскуляризации миокарда [11].

Диагноз ХСН считался установленным также при упоминании в выписках, заключении кардиолога или в иных медицинских документах.

Наличие гипертрофии миокарда ЛЖ устанавливалось по результатам ЭКГ - показатель Соколова-Лайона ($SV1 + RV5 > 3.5 \text{ мВ}$) и/или Корнельское произведение ($((R \text{ aVL} + S \text{ V3} + (6 \text{ мм для женщин}) \times \text{ширина QRS}) > 2440 \text{ мм} \times \text{мс}$ [13]; ЭХОКГ – индекс массы миокарда левого желудочка более 95 г/м² у женщин и 115 г/м² у мужчин [136].

Диагноз ХОБЛ считался установленным на основании анамнестических данных и данных ФВД: снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ $< 70\%$ и

отрицательного бронходилатационного теста: прирост ОФВ1 < 15% или менее 200 мл. [17]

Расчет СКФ производился по формуле СКД-EPI при помощи автоматического калькулятора [28].

2.6. Статистический анализ данных

Статистический анализ проводили с помощью программного продукта Statistica 10.0. В работе было сделано допущение о ненормальном распределении количественных переменных. Эти данные были представлены в виде медианы, интерквартильного интервала (указаны значения 25 и 75 перцентилей). Качественные переменные анализировались при помощи критерия χ^2 и Фишера. Различия считали достоверными при показателе $p < 0,05$.

Применялся метод биномиальной логистической регрессии по принципу cross-validation при прогнозировании периоперационных ССО и для построения комбинированных моделей предоперационного обследования.

Прогностическое значение моделей обследования определяли с при анализе характеристических ROC кривых. Рассчитывалось среднее значение площади под ROC кривой – AUC, и её отклонение. Определялись показатели чувствительности и специфичности для каждой модели. Рассчитывался “вес” каждого параметра, входящего в модель. Чем больше значение по модулю ‘веса’, тем выше значение данного параметра в модели. Положительное значение параметра увеличивает риск развития конечной точки, отрицательное - уменьшает.

Перед построением логистической модели были устранены взаимосвязанные предикторы при помощи метода таблиц сопряженности с критерием χ^2 ($p < 0,001$).

Так как в нашем исследовании речь идет о прогнозировании ССО, то мы самостоятельно отбирали наибольшие значения чувствительности при сохранении относительно высоких значениях специфичности (не менее 75% при возможности).

С учетом каждого параметра и его веса, входящие в логистическую модель в дальнейшем возможно рассчитать риск развития послеоперационных ССО по формуле :

$$p(x) = 1 / (1 + \exp(-z(x))), \text{ где } z(x) = w[0] + \sum [i = 1..N] (w[i] * x[i]),$$

$w[i]$ - веса

$w[0]$ - свободный член

$x[i]$ - предикторы

Для выявления прогностических факторов развития конечных точек исследования все варианты предоперационного обследования были сгруппированы в 9 моделей. Модели включали в себя параметры БАЗОВОЙ МОДЕЛИ: __анамнез, клинико-демографические данные, указанные выше лабораторные показатели и параметры ЭКГ покоя.

ПОЛНАЯ модель состоит из БАЗОВОЙ модели, всех параметров ЭХОКГ, всех параметров ЭСМ, всех показателей суточного мониторингирования ЭКГ в 12-ти каналах.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Частота, структура и особенности кардиальных периоперационных осложнений

3.1.1. Общая характеристика ССО

Среди 1312 пациентов нашей общей выборки, у 238 (18,1%) пациентов были зарегистрированы различные периоперационные кардиальные осложнения. Структура ССО представлена в таблице № 12.

Таблица №12.

Структура периоперационных ССО и частота конечных точек исследования в общей выборке

Неблагоприятных события	Осложнений	% (N=1312)
СС смертность :	25	1,9
фатальный ИМ	15	1,1
фатальное ОНМК	4	0,3
ВС	6	0,5
нефатальный ИМ	24	1,8
нефатальное ОНМК	18	1,4
эпизоды стенокардии напряжения	44	3,4
динамика сегмента ST ишемического характера на ЭКГ покоя	66	5,0
пароксизмы ФП и ТП	61	4,6
Конечные точки исследования		
ВСЕ ССО	238	18,1
Большие ССО	67	5,1
Малые ССО	171	13,0

Большинство (94,3%) осложнений были зарегистрированы в послеоперационном периоде. Во время хирургического вмешательства были зарегистрированы 2 эпизода внезапной смерти и 13 эпизодов фибрилляции предсердий (всего 15 конечных точек – 6,3% от всех ССО). Время регистрации различных конечных точек после операции представлено на диаграммах 1,2,3.

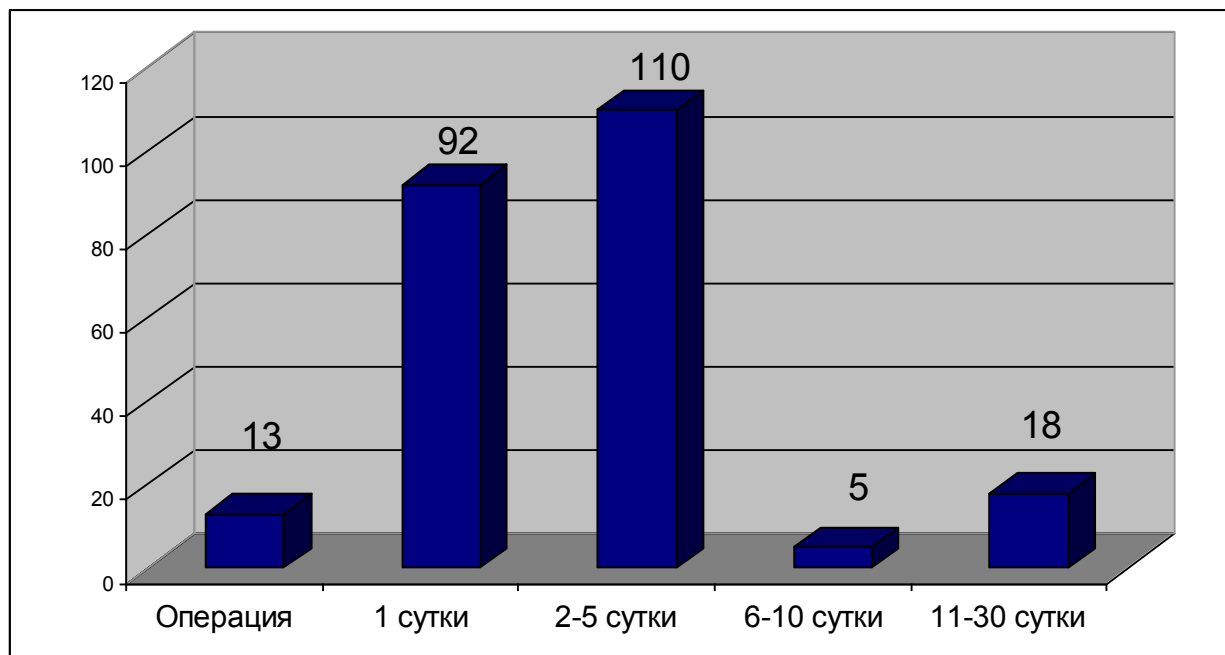


Диаграмма 1. Распределение всех ССО по времени возникновения в периоперационном периоде (n)

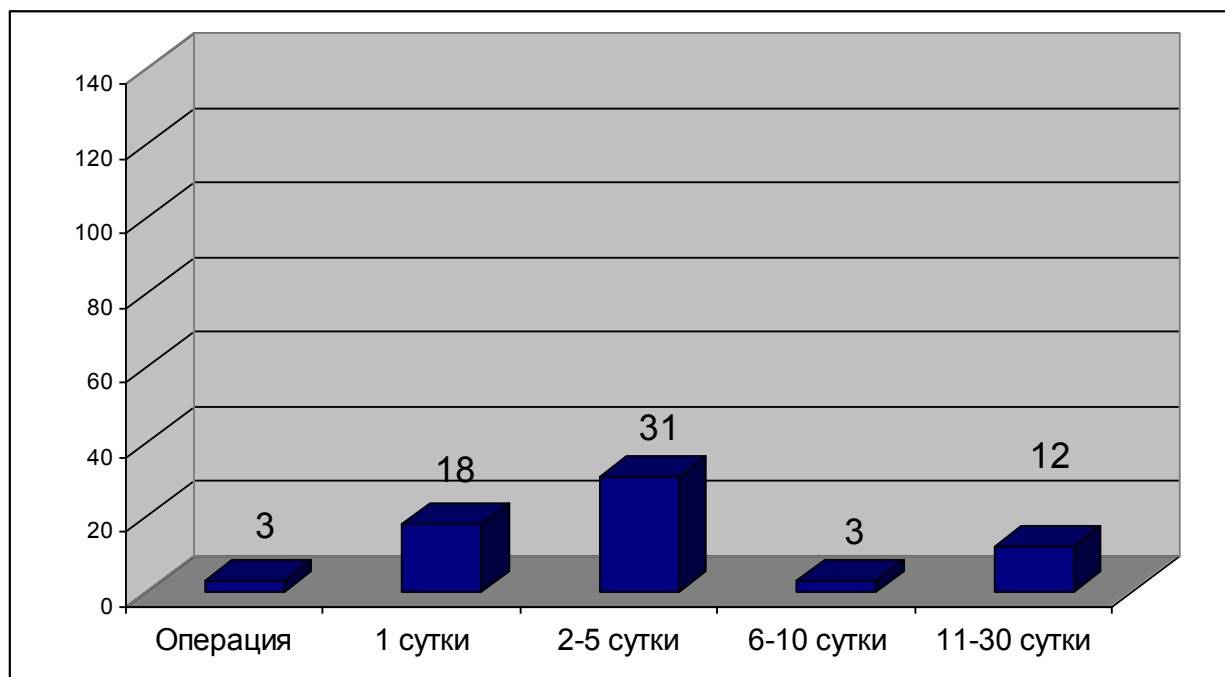


Диаграмма 2. Распределение больших ССО по времени возникновения в периоперационном периоде (n)

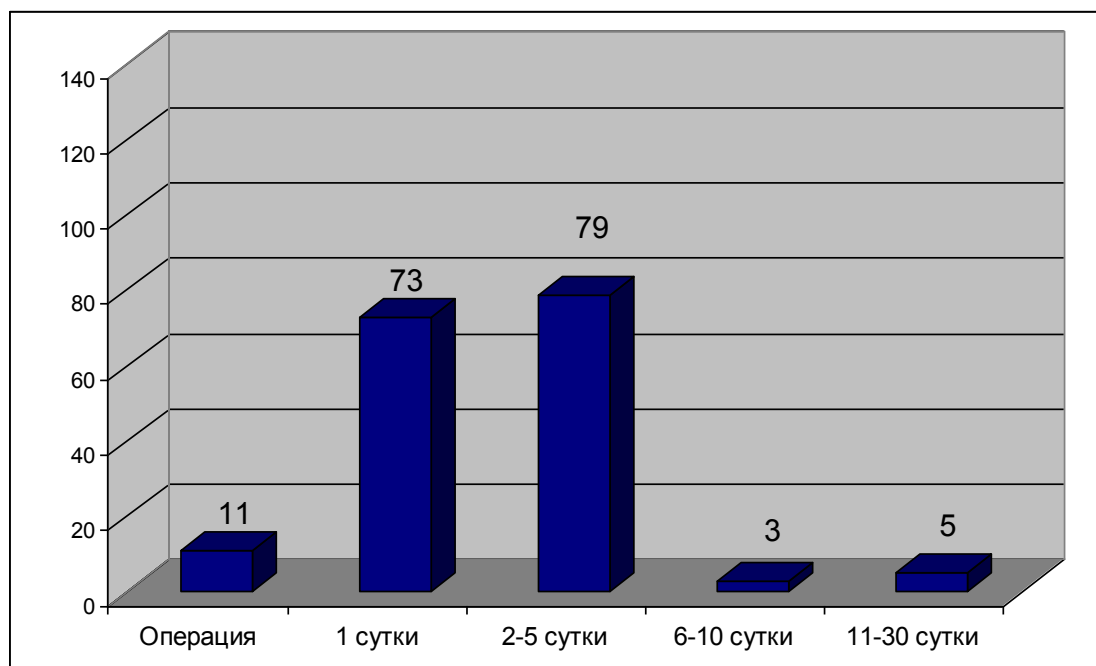


Диаграмма 3. Распределение малых ССО по времени возникновения в периоперационном периоде (n)

В таблице 13 представлены особенности больших ССО – сроки регистрации и возможные причины.

Таблица 13.

Особенности больших периоперационных ССО

Конечная точка	n	Клинические проявления	Особенности
Фатальный ИМ	15	5 случаев – болевая форма, типичная динамика ЭКГ и тропонина 6 случаев – динамика ЭКГ и тропонина, падение	3 случая инфаркта миокарда возникли на фоне острой послеоперационной пневмонии. 4 случая были ассоциированы с пароксизмом фибрилляции предсердий.

		уровня АД, болей нет 4 случая – выявлены только при аутопсии	Остальные – без иных дополнительных причин.
Фатальное ОНМК	4	2 случая – указан неврологический дефицит 2 случая – выявлены только при аутопсии	2 геморрагических инсульта 2 ишемических инсульта
Внезапная смерть	6	3 эпизода асистолии 3 эпизода фибрилляции желудочков, затем асистолии	Все случаи произошли внезапно без дополнительных факторов (пневмония, сепсис, кровотечение и пр.).
Нефатальный ИМ	24	4 случая – болевая форма, типичная динамика ЭКГ и тропонина 20 случаев – динамика ЭКГ и тропонина, болей нет	6 случаев инфаркта миокарда возникли на фоне послеоперационной острой пневмонии и сепсиса. 6 случаев были ассоциированы с пароксизмом фибрилляции предсердий. Остальные – без иных дополнительных причин.
Нефатальное ОНМК	18	14 случаев – указан неврологический	5 геморрагических инсультов 13 ишемических инсультов

	дефицит 4 случая – выявлены только при МРТ	(данные МРТ и осмотра невролога)
--	--	-------------------------------------

Говоря о малых ССО следует отметить, что все приступы стенокардии или эпизоды ишемической динамики на ЭКГ были зарегистрированы в первые 6 суток послеоперационного периода.

Практически все случаи фибрилляции и трепетания предсердий произошли в течение первых 7 суток послеоперационного периода, за исключением восьми пациентов, у которых пароксизмы ФП были зарегистрированы в позднем послеоперационном периоде.

3.1.2. ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства

В таблицах 14-16 представлена частота выявления различных кардиальных периоперационных осложнений при тех или иных видах хирургического вмешательства в общей выборке.

Распространенность всех ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число СОО	%
Резекция поджелудочной железы	38	24	63,2
Экстирпация пищевода	44	25	56,8
Гастрэктомия по поводу рака кардиального отдела желудка	77	25	32,5
Гастрэктомия по поводу рака тела желудка	78	17	21,8
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	140	28	20,0
Резекция почки или нефрэктомия	82	15	18,3
Тотальное протезирования коленного сустава	100	22	22,0
Резекция мочевого пузыря	43	9	20,9
Гемиколэктомия	122	21	17,2
Холецистэктомия	328	23	7,0
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	142	15	10,6
Клапанная гастропликация	61	6	9,8
Простатэктомия	57	8	14,0

Распространенность больших ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число БССО	%
Резекция поджелудочной железы	38	5	13,2
Гастрэктомия по поводу рака кардиального отдела желудка	77	9	11,7
Гемиколэктомия	122	9	7,4
Экстирпация пищевода	44	6	13,6
Гастрэктомия по поводу рака тела желудка	78	5	6,4
Тотальное протезирования коленного сустава	100	5	5,0
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	140	7	5,0
Холецистэктомия	328	5	1,5
Резекция мочевого пузыря	43	2	4,7
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	142	5	3,5
Резекция почки или нефрэктомия	82	4	4,9
Клапанная гастропликация	61	1	1,6
Простатэктомия	57	3	5,3

Распространенность малых ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число МССО	%
Резекция поджелудочной железы	38	19	50,0
Экстирпация пищевода	44	19	43,2
Гастрэктомия по поводу рака кардиального отдела желудка	77	16	20,8
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	140	24	17,1
Гастрэктомия по поводу рака тела желудка	78	12	15,4
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	82	11	13,4
Резекция мочевого пузыря	43	5	11,6
Тотальное протезирования коленного сустава	100	14	14,0
Гемиколэктомия	122	12	9,8
Холецистэктомия	328	16	4,9
Клапанная гастропликация	61	5	8,2
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	142	10	7,0
Простатэктомия	57	7	12,3

Срок госпитализации пациентов, включенных в исследование, в среднем составил 14 дней. При этом, максимальный срок госпитализации - 86 суток у пациента с развитием перитонита, потребовавшего повторного вмешательства. У большинства (90,0%) пациентов срок госпитализации составил менее 30 дней.

К операциям априорно высокого риска согласно действующим рекомендациям [27,131] в нашей работе относились вмешательства на пищеводе и поджелудочной железе – всего 143 операции. Остальные 1169 операций в нашем исследовании относятся к вмешательствам среднего кардиального риска. С учетом того факта, что в действующих рекомендациях отдельного анализа операций, выполняемых по поводу онкологических заболеваний, мы отдельно проанализировали такого рода вмешательства – 460 операций. Структура кардиальных осложнений по указанным группам хирургических вмешательств приведена в таблице 17.

Распространенность ССО в зависимости от расчетного риска хирургического вмешательства согласно действующим рекомендациям

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число ССО	%
Все кардиальные осложнения			
Все вмешательства	1312	238	18,1
Операции высокого риска	143	49	34,3
Операции среднего риска	1169	189	16,2
Операции по поводу онкологического заболевания	460	106	23,0
Большие кардиальные осложнения			
Все вмешательства	1312	67	5,1
Операции высокого риска	143	11	7,7
Операции среднего риска	1169	56	4,8
Операции по поводу онкологического заболевания	460	34	7,4
Малые кардиальные осложнения			
Все вмешательства	1312	171	13,0
Операции высокого риска	143	38	26,6
Операции среднего риска	1169	133	11,4
Операции по поводу онкологического заболевания	460	72	15,7

При этом не было выявлено достоверной разницы по возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии в анамнезе между пациентами, перенесшими различные внесердечные операции (табл.18). В группе пациентов, прооперированных по поводу онкологической патологии оказалось достоверно больше курильщиков.

Таблица 18.

Сравнение пациентов, перенесших операции высокого и среднего риска

Параметр	Операции высокого риска (n=143)	Операции среднего риска (n=1169)	Онкологическая патология (n=460)	p
Средний возраст	65	67	68	>0.05
Старше 65 лет	51,7	51,3	58,7	>0.05
Старше 75 лет	15,4	16,8	16,9	>0.05
Пол, мужчины	55,1	51,5	49,2	>0.05
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	14,1	13,4	12,6	>0.05
Стенокардия напряжения	37,3	36,6	37,8	>0.05
Инфаркт миокарда	4,3	2,7	3,8	>0.05
Реваскуляризация миокарда	7,0	7,2	6,5	>0.05
ГБ 2 стадии	33,5	33,8	39,2	>0.05
ГБ 3 стадии	10,5	8,8	7,4	>0.05
ХСН	8,2	7,2	6,9	>0.05

Фибрилляция предсердий	9,1	6,8	6,5	>0.05
ОНМК	4,3	2,9	3,8	>0.05
СД	21,2	24,4	19,8	>0.05
ХОБЛ	18,8	17,9	18,2	>0.05
Наследственность по ССЗ	22,1	21,4	18,7	>0.05
Курение	14,7	18,0	34,8*	0.01
Злоупотребление алкоголем	9,1	8,9	6,5	>0.05

p - критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.*

Для качественных переменных указан процент от числа операций одного типа.

3.1.3. Периоперационные ССО у пациентов, проспективно включенных в исследование

Из общей когорты проспективно были обследованы и проанализированы 772 пациента. У них всего было выявлено 154 кардиальных периоперационных осложнения (таблицы 19-23). Частота осложнений была проанализирована в зависимости от вида хирургического пособия, а также в зависимости от исходного риска операции, определенного согласно действующим рекомендациям.

**Кардиальные периоперационные осложнения у пациентов,
проспективно включенных в исследование**

Неблагоприятных события	Число ССО	% (N=772)
СС смертность :	15	1,9
фатальный ИМ	10	1,3
фатальное ОНМК	2	0,3
ВС	3	0,4
нефатальный ИМ	22	2,8
нефатальное ОНМК	10	1,3
эпизоды стенокардии напряжения	33	4,3
динамика сегмента ST ишемического характера	45	5,8
пароксизмы ФП / ТП	47	6,1
Конечные точки исследования		
ВСЕ ССО	154	19,9
Большие ССО	47	6,1
Малые ССО	107	13,9

Распределение кардиальных осложнений в периоперационном периоде по дням после операции совпадало с таковым в общей выборке пациентов – диаграммы 1-3.

Распространенность всех ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства у пациентов, проспективно включенных в исследование

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число ССО	%
Резекция поджелудочной железы	23	11	47,8
Экстирпация пищевода	37	15	40,5
Гастрэктомия по поводу рака рака желудка	99	25	25,3
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	140	28	20,0
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	82	15	18,3
Тотальное протезирования коленного сустава	100	22	22,0
Резекция мочевого пузыря по поводу рака	43	9	20,9
Гемиколэктомия	85	13	15,3
Холецистэктомия	53	5	9,4
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	53	3	5,7
Простатэктомия по поводу рака	57	8	14,0

Таблица 21.

Распространенность больших ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства у пациентов, проспективно включенных в исследование

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число БССО	%
Резекция поджелудочной железы	23	4	17,4
Экстирпация пищевода	37	5	13,5
Гастрэктомия по поводу рака желудка	99	8	8,1
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	140	7	5,0
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	82	4	4,9
Тотальное протезирования коленного сустава	100	5	5,0
Резекция мочевого пузыря по поводу рака	43	2	4,7
Гемиколэктомия	85	5	5,9
Холецистэктомия	53	3	5,7
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	53	1	1,9
Простатэктомия по поводу рака	57	3	5,3

Распространенность малых ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства у пациентов, проспективно включенных в исследование

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число МССО	%
Резекция поджелудочной железы	23	8	34,8
Экстирпация пищевода	37	9	24,3
Гастрэктомия по поводу рака желудка	99	17	17,2
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	140	24	17,1
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	82	11	13,4
Тотальное протезирования коленного сустава	100	14	14,0
Резекция мочевого пузыря по поводу рака	43	7	16,3
Гемиколэктомия	85	8	9,4
Холецистэктомия	53	1	1,9
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	53	3	5,7
Простатэктомия по поводу рака	57	5	8,8

Распространенность ССО в зависимости от расчетного риска хирургического вмешательства согласно действующим рекомендациям. Пациенты, проспективно включенные в исследование

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Число ССО	%
Все кардиальные осложнения			
Все вмешательства	772	154	19,9
Вмешательства высокого риска	60	25	41,2
Вмешательства среднего риска	712	129	18,1
Вмешательства по поводу онкологического заболевания	415	93	22,4
Большие кардиальные осложнения			
Все вмешательства	772	47	6,1
Вмешательства высокого риска	60	9	15,0
Вмешательства среднего риска	712	38	5,4
Вмешательства по поводу онкологического заболевания	415	28	6,8
Малые кардиальные осложнения			
Все вмешательства	772	107	13,9
Вмешательства высокого риска	60	17	28,3
Вмешательства среднего риска	712	90	12,6
Вмешательства по поводу онкологического заболевания	415	61	14,7

3.2. Сравнение пациентов с и без периоперационных ССО в общей выборке (при различных операциях)

3.2.1. Данные анамнеза и анализа крови у пациентов с и без ССО

На основании архивного и проспективного анализа 1312 пациентов был проведен поиск факторов, ассоциированных с кардиальными осложнениями вмешательства по данным анамнеза, анализа крови, ЭКГ в покое, а также стандартного протокола ЭХОКГ – стандартный план обследования перед операциями среднего и высокого риска. В таблицах 24-29 указаны полученные статистически достоверные различия между группами.

Таблица 24.

Показатели анамнеза у пациентов с и без различных ССО при различных операциях

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	ВСЕ ССО n= 238	ОШ
ИМТ, кг/м ² (Med,25-75)	25,4 (24,1-32,5)	28,8 (24,2-33,3)	-
ИМТ >30 кг/м ²	6,8	10,9*	1,7
Инфаркт миокарда в анамнезе	3,3	4,6	-
Сахарный диабет 2 типа	13,0	14,3	-
ХОБЛ в анамнезе	15,8	21,9**	1,5

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Показатели анамнеза у пациентов с и без больших ССО при различных операциях

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	БССО n = 67	ОШ
ИМТ, кг/м ² (Med,25-75)	25,4 (24,1-32,5)	27.2 (24,5-30,1)	-
ИМТ >30 кг/м ²	6,8	8,9	-
Инфаркт миокарда в анамнезе	3,3	7,5*	2,4
Сахарный диабет 2 типа	13,0	8,9	-
ХОБЛ в анамнезе	15,8	14,9	-

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Показатели анамнеза у пациентов с и без малых ССО при различных операциях

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	МССО n = 171	ОШ
ИМТ, кг/м ² (Med,25-75)	25,4 (24,1-32,5)	31,9 (25,1-33,3)	-
ИМТ >30 кг/м ²	6,8	11,7*	1,8
Инфаркт миокарда в анамнезе	3,3	3,5	-
Сахарный диабет 2 типа	13,0	16,4*	1,3
ХОБЛ в анамнезе	15,8	24,6**	1,7

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 27.

**Показатели анализа крови у пациентов с и без различных ССО при
различных операциях**

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	ВСЕ ССО n= 238	ОШ
Креатинин, ммоль/л (Med,25-75)	1,02 (0.77-1.32)	1,25* (0,89-2,14)	-
СКФ(ЕРІ), мл/кг/мин (Med,25-75)	80,1 (44,2-118,8)	77,2 (38,2-115,9)	-
СКФ ниже 60 мл/кг/мин	7,4	13,0*	1,9
Гемоглобин, г/л (Med,25-75)	119.2 (94,8-139,7)	112,8 (91,1-128,7)	-
Гемоглобин ниже 100 г/л	5,1	12,6**	2,7

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Показатели анализа крови у пациентов с и без больших ССО при различных операциях

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	БССО n = 67	ОШ
Креатинин, ммоль/л (Med,25-75)	1,02 (0.77-1.32)	1,29* (0.91-2,11)	-
СКФ(ЕРІ), мл/кг/мин (Med,25-75)	80,1 (44,2-118,8)	78,8 (38,3-113,1)	-
СКФ ниже 60 мл/кг/мин	7,4	13,4*	1,9
Гемоглобин, г/л (Med,25-75)	119.2 (94,8-139,7)	108,2* (91,1-119,2)	-
Гемоглобин ниже 100 г/л	5,1	13,4**	2,9

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 29.

Показатели анализа крови у пациентов с и без малых ССО при различных операциях

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	МССО n = 171	ОШ
Креатинин, ммоль/л (Med,25-75)	1,02 (0.77-1.32)	1,19* (0.89-2,12)	-
СКФ(ЕРІ), мл/кг/мин (Med,25-75)	80,1 (44,2-118,8)	76,5 (38,2-115,9)	-
СКФ ниже 60 мл/кг/мин	7,4	12,9*	1,8
Гемоглобин, г/л (Med,25-75)	119.2 (94,8-139,7)	113,8 (94,4-128,7)	-
Гемоглобин ниже 100 г/л	5,1	12,3**	2,6

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

При проведении ROC анализа показателей анамнеза и анализа крови были получены следующие результаты. В прогнозировании всех кардиальных осложнений при различных внесердечных вмешательствах ни один показатель анамнеза и анализа крови не являлся достаточно точным достоверным предиктором. Наибольшей прогностической точностью обладал предоперационный уровень гемоглобина.

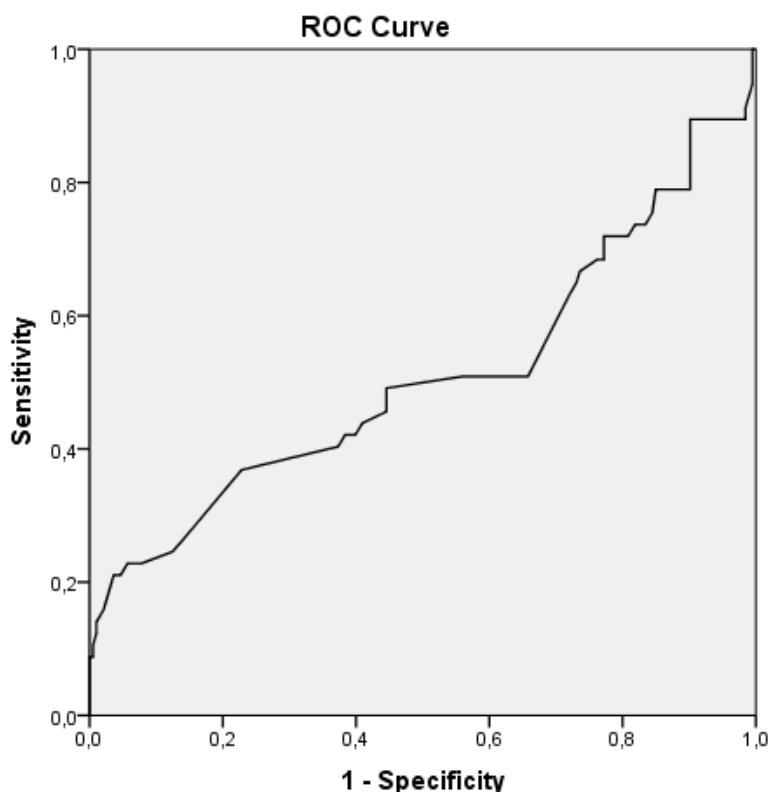


Диаграмма 4. Уровень гемоглобина перед вмешательством в прогнозировании всех осложнений при различных типах внесердечных операциях

Площадь под ROC кривой – 0.509 (стандартная ошибка 0,051), асимптотическое стандартное отклонение 0.840, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.410-0.608. Уровень НВ ниже 110 г/л обладал чувствительностью 66% при специфичности 59% в предсказывании всех ССО при различных некардиальных операциях.

В прогнозировании Больших ССО при различных внесердечных операциях наиболее точным предиктором из показателей анамнеза и анализа крови оказался также предоперационный уровень гемоглобина.

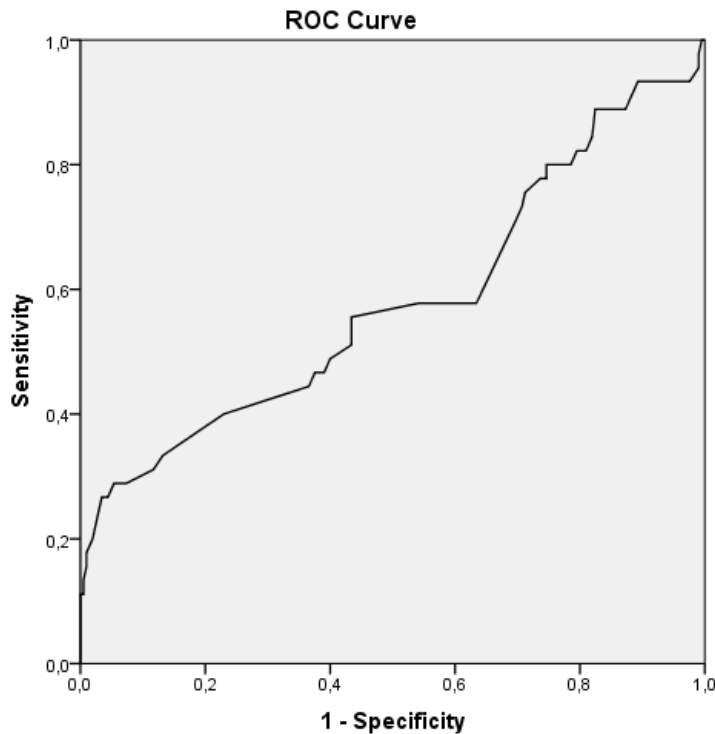


Диаграмма 5. Уровень гемоглобина перед операцией в прогнозировании Больших ССО при различных внесердечных операциях

Площадь под кривой – 0.580 (стандартная ошибка 0,054), асимптотическое стандартное отклонение 0.095, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.475-0.685. Уровень НВ ниже 120 г/л обладал чувствительностью 69% при специфичности 51% в предсказывании Больших ССО.

Ни один показатель анамнеза и анализа крови не оказался достаточно точным предиктором малых ССО (AUC менее 0,5).

3.2.2. Данные методов функционального обследования у пациентов с и без ССО при различных операциях

По результатам анализа показателей ЭКГ было выявлено, что с риском любых и больших ССО достоверно ассоциировано наличие любого одного из патологических изменений ЭКГ, а также ЭКГ-признаков гипертрофии миокарда ЛЖ (таблицы 29,30).

Таблица 30.

**Показатели ЭКГ у пациентов с и без различных ССО при различных
внесердечных хирургических вмешательствах**

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	ВСЕ ССО n= 238
Любые патологические изменения ЭКГ	10,4	13,9*
Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ	8,2	12,2*

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 31.

**Показатели ЭКГ у пациентов с и без больших ССО при различных
внесердечных хирургических вмешательствах**

Параметр	БЕЗ ССО n=1074	БССО n = 67	ОШ
Любые патологические изменения ЭКГ	10,4	16,4*	1,7
Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ	8,2	13,4*	1,7

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Показатели ЭКГ достоверно не различались у пациентов с и без малых периоперационных кардиальных осложнений при различных некардиальных операциях.

При проведении ROC анализа данных ЭКГ оказалось, что удлинение интервала QRS больше 90 мс является предиктором Больших кардиальных осложнений при различных внесердечных вмешательствах (диаграмма 6) с невысокой чувствительностью 64% при специфичности 62% (AUC 0.663).

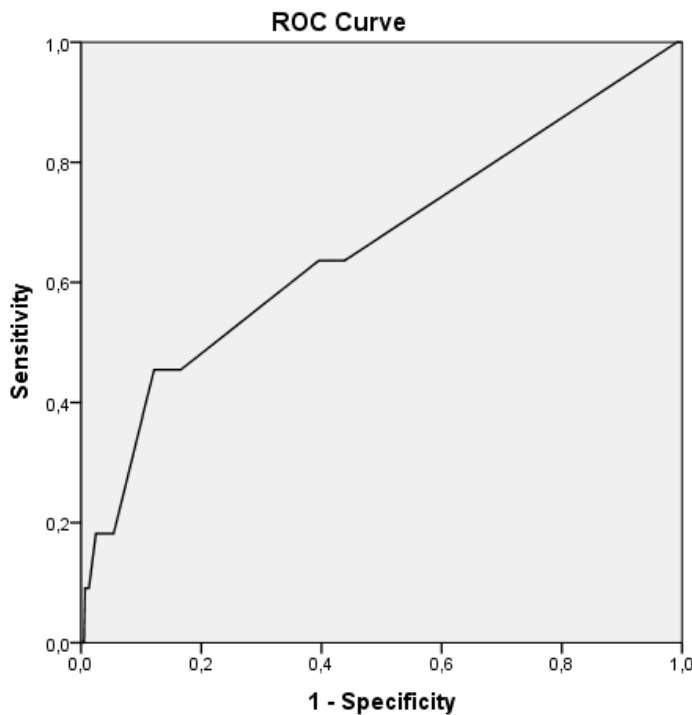


Диаграмма 6. Длительность интервала QRS по ЭКГ перед операцией в прогнозировании Больших ССО при различных внесердечных вмешательствах

Площадь под кривой – 0.663 (стандартная ошибка 0,095), асимптотическое стандартное отклонение 0.095, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.476-0.849.

Ни один из показателей холтеровского **суточного мониторингирования ЭКГ** в 12-ти каналах не оказался фактором, ассоциированным с периоперационными осложнениями в группе пациентов с различной внесердечной хирургической патологией.

Данные ЭХОКГ, которые достоверно различались или имели тенденцию к различию у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями и без них, представлены в таблицах 32-34.

Таблица 32.

Данные ЭХОКГ у пациентов при различных внесердечных операциях

Параметры	без ССО		Все ССО		Р
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
VTI ВТЛЖ (см)	19,7	18,4-22,2	18,1	16,4-19,8	<0.001
E/E'	7,2	5,4-8,9	7,7	6,1-8,8	0,02
Качественные показатели					
Параметры	Все ССО (%)		Без ССО (%)		Р
GLS <18 %	22,8		51,9		<0,001
VTI ВТЛЖ <18 см	17,6		53,3		<0,001

Таблица 33.

Данные ЭХОКГ в зависимости от наличия больших ССО у пациентов при различных внесердечных операциях

Параметры	Без БССО		БССО		p
	Медиана	025%-75%	Медиана	25%-75%	
ФВ (%)	58,5	46,0-66,0	54,0	48,0-60,0	0,05
VTI ВТЛЖ (см)	19,7	18,4-21,7	17,8	16,4-18,8	<0,001
E` (см/с)	8,5	7,4-13,0	7,6	5,8-8,8	<0,01
GLS (%)	18,2	12,8-25,5	17,6	10,8-18,5	<0,01
Качественные показатели					
	Без БССО (%)		БССО (%)		Р
VTI ВТЛЖ <18 см	23,3		57,5		<0,01

Таблица 34.

**Данные ЭХОКГ в зависимости от наличия малых ССО у пациентов при
различных внесердечных операциях**

Параметры	Без МССО		МССО		p
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
VTI ВТЛЖ (см)	19,8	18,4-23,1	18,3	16,4-22,9	0,06
Качественные показатели					
Параметры	Без МССО (%)		МССО (%)		p
VTI ВТЛЖ < 18 см	17,6		51,4		<0,001

При ROC анализе показателей ЭХОКГ в прогнозировании всех ССО при различных внесердечных вмешательствах только показатель GLS меньше 18,5 продемонстрировал достаточную точность - чувствительность 61% и специфичность - 60%, AUC 0,606 (диаграмма 7).

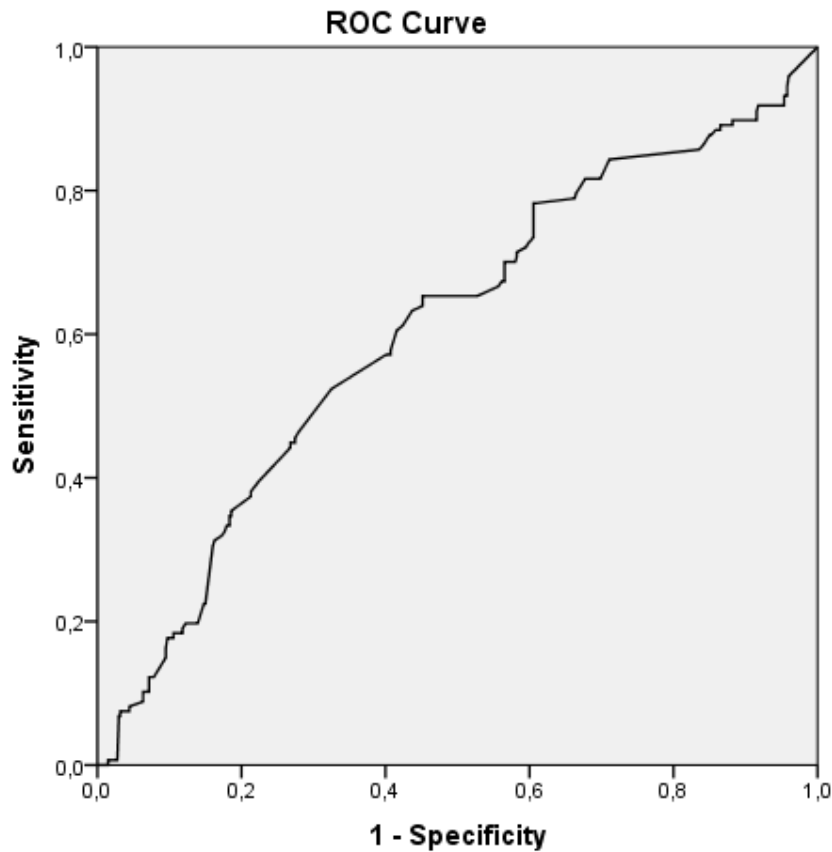


Диаграмма 7. ЭХОКГ. Показатель GLS в прогнозировании всех осложнений при различных внесердечных операциях

Площадь под ROC кривой – 0.606 (стандартная ошибка 0,027), асимптотическое стандартное отклонение 0.012, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.553-0.660.

При ROC анализе показателей ЭХОКГ в прогнозировании Больших ССО при различных внесердечных вмешательствах показатель GLS меньше 16,8 продемонстрировал высокую точность - чувствительность 91% и специфичность - 84%, AUC 0,913 (диаграмма 8).

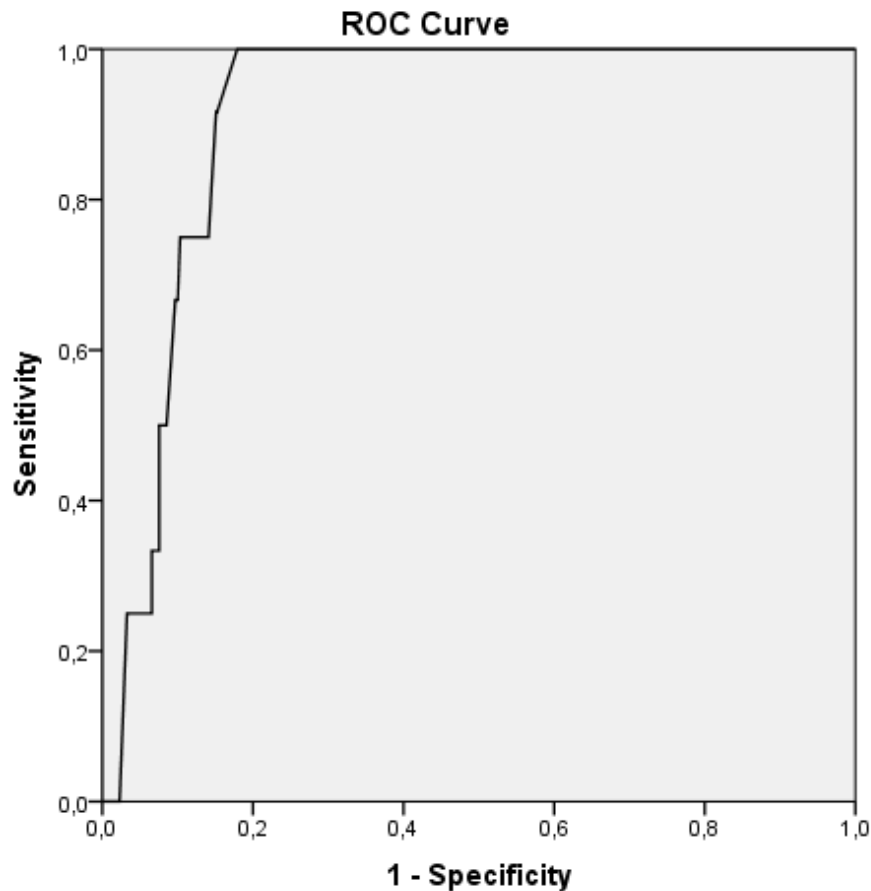


Диаграмма 8. ЭХОКГ. Показатель GLS в прогнозировании Больших ССО при различных внесердечных операциях

Площадь под кривой – 0.913 (стандартная ошибка 0,016), асимптотическое стандартное отклонение 0.00, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.881-0.945.

При ROC анализе показателей ЭХОКГ в прогнозировании Малых ССО при различных внесердечных вмешательствах показатель GLS меньше 18,5 продемонстрировал достаточную точность - чувствительность 69% и специфичность - 64%, AUC 0,652 (диаграмма 9).

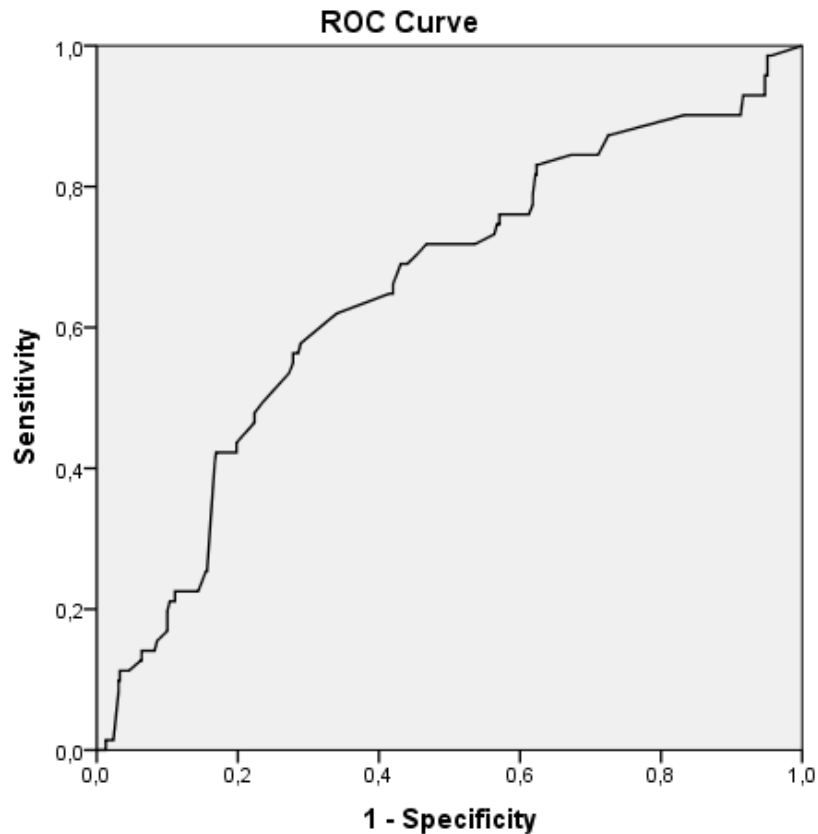


Диаграмма 9. ЭХОКГ. Показатель GLS в прогнозировании Малых ССО при различных внесердечных операциях

Площадь под кривой – 0.652 (стандартная ошибка 0,036), асимптотическое стандартное отклонение 0.002, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.582-0.722.

Всем пациентам, перенесшим абдоминальное хирургическое вмешательство, был выполнен **нагрузочный ЭКГ тест с газовым анализом (ЭСМ)** по протоколу М-BRUCЕ. Статистически достоверные различия у пациентов с ССО и без таковых представлены в таблице 35-37.

Таблица 35.

Сравнение данных ЭСМ у пациентов с и без ССО. Различные вмешательства

Наличие ССО	Без ССО n=436		Все ССО n=96		P
Количественные параметры	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
время нагрузки (сек)	335,0	255,0-418,0	235,0	212,0-324,0	0,03
METs	5,9	4,3-9,5	4,2	3,8-7,7	0,01
VO ₂ peak (мл/кг/мин)	18,9	15,5-24,5	14,3	13,5-17,9	0,02
АП (мл/кг/мин)	13,8	11,0-16,8	10,9	9,4-14,2	0,05
Качественные показатели					
Параметры	Без ССО (%)		Все ССО (%)		P
АП/кг < 12 мл/мин/кг	18,5		41,7		<0,01

Сравнение данных ЭСМ у пациентов с и без Больших кардиальных осложнений. Различные вмешательства

	Без БССО n=497		БССО n=35		p
Количественные параметры	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
METs	5,9	4,1-9,5	3,8	3,8-4,9	<0,01
VO ₂ peak (мл/кг/мин)	19,2	15,3-24,5	13,3	13,1-16,6	0,02
АП (мл/кг/мин)	14,3	10,2-15,8	10,0	9,4-12,4	0,02
Качественные показатели					
Параметры	Без БССО (%)		БССО (%)		ОШ p
METs<4	11,9		25,7		2,8 <0,01
Прирост ЧСС> 27%	16,3		45,7		4,3 <0,01
АП/кг<12 мл/мин/кг	8,9		38,5		6,5 <0,01
O ₂ pulse<12	12,0		30,8		3,5 <0,01

Таблица 37.

Сравнение пациентов с и без Малых ССО по данным ЭСМ. Различные вмешательства

Наличие ССО	Без МССО n=471		МССО n=61		p
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
METs	5,8	4,1-9,5	4,4	3,3-7,7	<0,01
VO2peak (мл/кг/мин)	18,3	15,5-20,2	13,8	13,0-17,9	0,02

Параметры, достоверно различавшиеся в зависимости от наличия и отсутствия ССО, оценены с помощью ROC анализа с поиском порогового значения и прогностической значимости. Ни один показатель нагрузочного теста с газовым анализом не обладал достаточной прогностической точностью при анализе всех, включенных в исследование, внесердечных операций (AUC ниже 0,5).

3.3. Сравнение пациентов с и без ССО при абдоминальных хирургических вмешательствах

3.3.1. Характеристика пациентов и частота ССО при абдоминальных операциях

В работу проспективно было включено 350 пациентов, перенесших плановое вмешательство на органах брюшной полости. Общая характеристика выборки и виды операций представлены в таблицах № 38 и 39.

Таблица № 38.

**Общая характеристика пациентов, перенесших абдоминальное
хирургическое вмешательство**

Параметр	n	% (N=350)
Пол, мужчины	191	54,1
Возраст > 65 лет	156	44,4
Возраст > 75 лет	60	17,1
ИМТ выше или равен 30 кг/м ²	51	14,6
Кардиальная патология	322	92,0
Гипертоническая болезнь	288	82,3
ГБ 2 стадии течения	190	54,3
ГБ 3 стадия течения	88	25,1
Ишемическая болезнь сердца	156	45,3
Стенокардия напряжения	64	18,8
Инфаркт миокарда в анамнезе	72	20,1
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	58	15,8
Хроническая сердечная недостаточность	64	17,8
Постоянная или пароксизмальная формы фибрилляции предсердий	66	18,9
ОНМК в анамнезе	28	8,0
Сахарный диабет (2 типа)	62	17,2
Хроническая обструктивная болезнь легких	122	34,9

Отягощенная наследственность по кардиальной патологии	79	22,6
Курение в настоящее время	74	20,2
Злоупотребление алкоголем	30	9,3
Кардиотропная терапия в настоящее время	341	97,4
Уровень гемоглобина крови ниже 120 г/л	121	34,6
Уровень гемоглобина крови ниже 100 г/л	64	18,3
СКФ* < 60 мл/кг/мин	35	10,0

*СКФ рассчитан по методу СКD-EPI.

Виды абдоминальной хирургической патологии

Наименование	n	% (N-350)
Рак желудка	99	28,4
Рак кишечника	85	24,2
Рак пищевода	37	10,6
Рак поджелудочной железы	23	6,7
ЖКБ	53	15,0
Грыжа (паховая, белой линии живота)	53	15,1

Из 350 – у 64 пациентов выявлены ССО за время наблюдения: у 26 пациентов (7,4%) – большие и у 38 пациентов (11%) – малые кардиальные осложнений. При этом у 64 пациентов было выявлено 72 кардиальных осложнения (табл.40).

Структура кардиальных осложнений при абдоминальных хирургических вмешательствах

Вид ССО	Число ССО	% (N=350)
Большие кардиальные осложнения	26	7,4
Смерть от кардиальных причин	10	2,9
Нефатальный инфаркт миокарда	10	2,9
Нефатальный инсульт	6	1,7
Малые кардиальные осложнения	46	13,1
Эпизоды стенокардии напряжения	16	4,5
Желудочковая аритмия	10	2,9
Пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий	20	5,7

3.3.2. Показатели анамнеза и анализа крови, ассоциированные с ССО при абдоминальных операциях

В таблице 41-43 представлены статистически достоверные различия у пациентов с ССО и без них по данным анамнеза и анализа крови перед операцией.

Таблица 41.

**Показатели анамнеза. Пациенты с различными ССО и без таковых, при
абдоминальных хирургических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=286	Все ССО n= 64	ОШ
ИМТ, кг/м ² (Med,25-75)	26,8 (24,2-32,9)	27,8* (24,4-37,9)	-
ИБС в анамнезе	12,2	25,4*	2,4
Стенокардия 1-2 ф.класса	9,8	23,4**	2,9
Фибрилляция предсердий	5,6	15,6**	3,1

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 42.

**Показатели анамнеза. Пациенты с большими ССО и без таковых, при
абдоминальных хирургических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=286	БССО n=26	ОШ
ИМТ, кг/м ² (Med,25-75)	26,8 (24,2-32,9)	29.8* (24,6-38,0)	-
ИБС в анамнезе	12,2	13,5*	1,5
Стенокардия 1-2 ф.кл.	9,8	11,5	-
Фибрилляция предсердий	5,6	3,8	-

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Из параметров анамнеза у пациентов с малыми периоперационными ССО достоверно чаще встречалась фибрилляция предсердий (23,7% против 5,6%, $p < 0.01$). Другие параметры статистически не различались.

Таблица 43.

Показатели анализа крови. Пациенты с различными ССО и без них, при абдоминальных хирургических вмешательствах

Параметр	Без ССО n=286	Все ССО n=64
Общий холестерин (ммоль/л)	5,4 (4,2-7,7)	5,7 (4,4-6,8)
Креатинин (ммоль/л) (Med,25-75)	1,02 (0.77-1.32)	1,25* (0,89-2,14)
Гемоглобин (г/л) (Med,25-75)	122.2 (94,8-139,7)	112,9* (91,2-128,8)

p - критерий Стьюдента (* < 0.05 , ** < 0.01 , *** < 0.001)

Таблица 44.

Показатели анализа крови. Пациенты с малыми ССО и без них, при абдоминальных хирургических вмешательствах.

Параметр	Без ССО n=286	МССО n = 38
Общий холестерин (ммоль/л)	5,4 (4,2-7,7)	6,0* (4,3-7,8)
Креатинин (ммоль/л) (Med,25-75)	1,02 (0.77-1.32)	1,33* (0.89-2,19)

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Из показателей анализа крови у пациентов с большими периоперационными ССО достоверно ниже оказался уровень гемоглобина (110,7 г/л против 122,2 г/л, $p < 0.05$), у пациентов с различными ССО – выше уровень креатинина (1,25 ммоль/л против 1,02 ммоль/л, $p < 0.05$). Другие параметры статистически не различались.

3.3.3. Показатели функционального обследования, ассоциированные с ССО при абдоминальных операциях

Были оценены показатели ЭКГ, ЭХОКГ, нагрузочного теста с газовым анализом у пациентов, перенесших абдоминальные операции. Указаны показатели, достоверно различавшиеся у пациентов с и без ССО.

Из показателей ЭКГ у пациентов с большими периоперационными ССО достоверно чаще регистрировались признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (46,2% л против 33,9%, $p < 0.05$). «Патологическая» ЭКГ регистрировалось достоверно

чаще у пациентов с малыми ССО (21,1% против 10,5%, $p=0.02$). Другие параметры ЭКГ статистически не различались.

Ни один из показателей холтеровского **суточного мониторинга ЭКГ** в 12-ти каналах не оказался фактором, ассоциированным с периоперационными осложнениями в группе пациентов с абдоминальной хирургической патологией. Имелась тенденция к большей среднесуточной частоте сердечных сокращений у пациентов с большими ССО (69 уд. в мин против 63 уд. в минуту, $p=0.06$). Данные ЭХОКГ, которые достоверно различались или имели тенденцию к различию у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями и без них, представлены в таблицах 45-48.

Таблица 45.

**Данные ЭХОКГ у пациентов с и без различных кардиальных осложнений
при абдоминальных операциях**

Параметры	Без ССО, n=286		Все ССО, n=64		p	
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%		
ФВ (%)	60,6	56,0-63,0	58,0	53,0-62,0	0,02	
Индекс КДО ЛЖ (мл/м2)	47,1	40,9-55,5	50,1	42,4-57,7	0,06	
VTI ВТЛЖ (см)	20,2	18,8-21,7	18,0	16,5-19,0	<0.0001	
E` (см/с)	9,0	7,5-12,0	8,0	6,5-10,0	0,03	
E/E`	7,2	5,8-8,9	7,3	6,3-8,7	0,06	
Качественные показатели						
Параметры	Без ССО (%)		Все ССО (%)		ОШ	p
ФВ ниже 50%	6,9		20,3		2,8	0,004
GLS <18 %	11,9		43,8		8,5	<0,001
VTI ВТЛЖ <18 см	9,1		57,8		12,5	<0,001

Таблица 46.

**Данные ЭХОКГ у пациентов с и без больших кардиальных осложнений при
абдоминальных операциях**

Параметры	Без БССО, n=324		БССО=26		p
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
ФВ (%)	59,0	56,0-62,0	58,0	57,0-60,0	0,07
Индекс ММЛЖ (г/м ²)	97,6	78,0-126,1	106,8	86,5-141,8	0,06
VTI ВТЛЖ (см)	19,5	18,0-24,7	18,5	16,8-19,0	0,0001
E` (см/с)	8,2	7,5-12,0	7,5	6,0-8,8	0,002
GLS (%)	18,4	18,1-19,8	18,2	17,0-18,5	0,002
Качественные показатели					
	Без БССО (%)		БССО (%)		ОШ
Наличие диастолической дисфункции	33,9		42,3		2,0
VTI ВТЛЖ <18 см	16,1		42,3		3,3
					<0,001

**Данные ЭХОКГ у пациентов с и без малых кардиальных осложнений при
абдоминальных операциях**

Параметры	Без МССО, n=312		МССО=38		p
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
ФВ (%)	59,0	56,0-62,0	58,0	51,0-62,0	0,09
Индекс КДО ЛЖ (мл/м ²)	46,9	40,1-55,5	50,3	43,0-58,2	0,05
VTI ВТЛЖ (см)	19,5	18,5-21,5	17,9	15,5-19,2	<0,001
Качественные показатели					
Параметры	Без МССО %		МССО %		ОШ p
ФВ ниже 50%	8,0		21,1		3,1 0,009
VTI ВТЛЖ < 18 см	11,9		68,4		13,8 <0,001

При ROC анализе (диаграмма 10) показатель GLS меньше 18 имел чувствительность 73% и специфичность 60,5%, в предсказывании больших ССО. Другие показатели ЭХОКГ по отдельности достаточной прогностической значимостью не обладали.

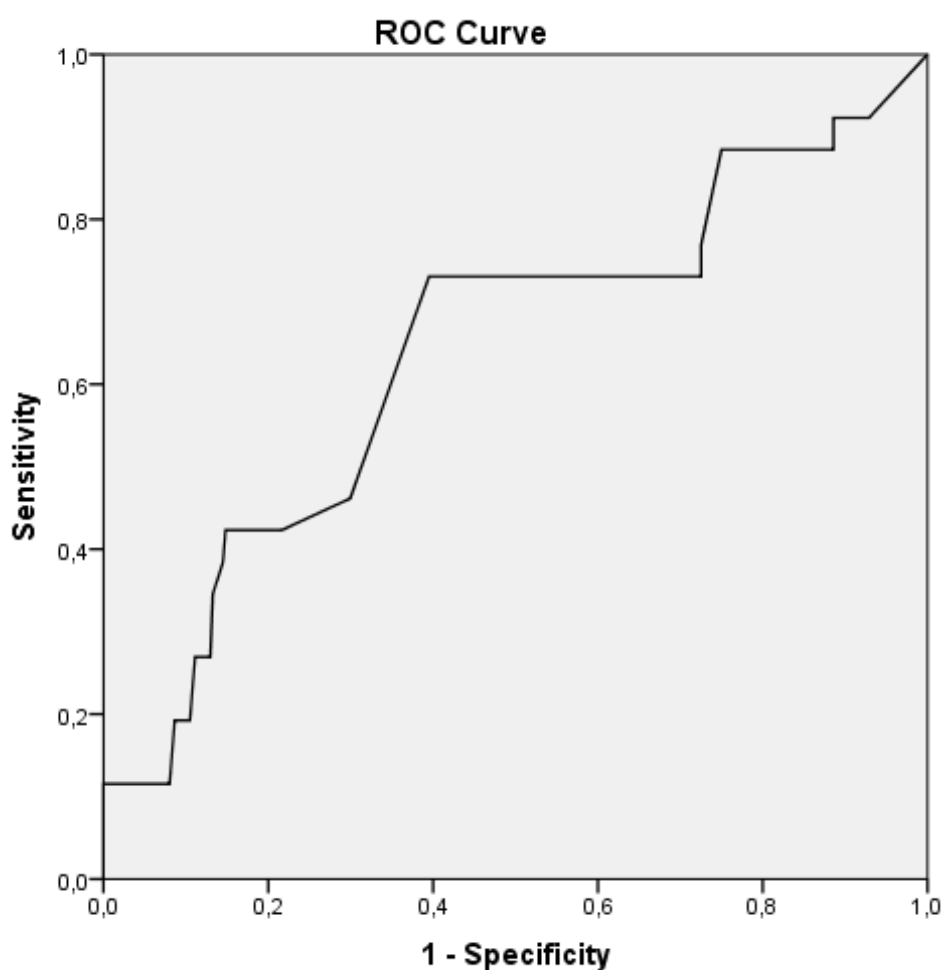


Диаграмма 10. GLS в прогнозировании больших ССО.

Площадь под кривой – 0.640 (стандартная ошибка 0,062), асимптотическое стандартное отклонение 0.018, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.518-0.761.

Всем пациентам, перенесшим абдоминальное хирургическое вмешательство, был выполнен **нагрузочный ЭКГ тест с газовым анализом (ЭСМ)** по протоколу M-BRUCЕ. Статистически достоверные различия представлены в таблице 48-50.

Таблица 48.

Сравнение пациентов с и без всех кардиальных осложнений по данным ЭСМ.

Абдоминальные вмешательства

Наличие ССО	Без ССО, n=286		Все ССО, n=64		P
Количественные параметры	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
время нагрузки (сек)	340,0	267,0-412,0	268,0	260,0-324,0	0,06
METs	5,6	4,3-7,2	4,2	3,9-4,9	0,018
VO ₂ peak (мл/кг/мин)	18,9	15,8-23,3	14,4	13,7-16,9	0,022
% от VO ₂ peak	81,0	71,8-92,2	71,5	62,1-76,9	0,038
АП (мл/кг/мин)	14,0	11,1-16,8	10,8	9,5-12,9	0,034
BR (%)	61,5	51,3-75,5	51,2	48,5-61,2	0,056
O ₂ pulse (мл/уд.в мин)	15,2	12,6-17,1	11,7	10,2-13,7	0,03
Качественные параметры	Без ССО (%)		Все ССО (%)		р
АП/кг<12 мл/мин/кг	11,5		39,1		<0,01
O ₂ pulse<12 мл/уд.в мин	11,9		21,9		<0,01

Таблица 49.

Сравнение пациентов с и без Больших кардиальных осложнений по данным ЭСМ. Абдоминальные вмешательства

Наличие ССО	Без БССО n=324		БССО n=26		p	
Количественные параметры	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%		
METs	5,2	4,3-7,1	4,0	3,8-4,7	0,012	
VO2peak (мл/кг/мин)	19,0	16,0-24,2	13,6	13,8-15,9	0,017	
% от VO2peak	80,5	71,6-90,8	70,2	60,4-75,8	0,032	
АП (мл/кг/мин)	14,6	10,2-19,0	10,2	9,5-12,4	0,02	
O2 pulse (мл/уд.в мин)	15,6	12,4-18,9	10,8	10,2-13,4	0,01	
Качественные параметры	Без ССО (%)		БССО (%)		ОШ	p
METs<4	8,0		19,2		2,7	<0,01
Прирост ЧСС> 27%	12,3		42,3		5,2	<0,01
АП/кг<12 мл/мин/кг	16,8		38,5		3,6	<0,01
O2 pulse<12 мл/уд. в мин.	12,4		30,8		3,2	<0,01

Таблица 50.

Сравнение пациентов с и без Малых кардиальных осложнений по данным ЭСМ. Абдоминальные вмешательства

Наличие ССО	Без МССО n=312		МССО n=38		p
Количественные параметры	Медиан	25%-75%	Медиан	25%-75%	
METs	5,8	4,1-9,2	4,4	3,1-7,7	<0,01
VO ₂ peak (мл/кг/мин)	18,9	14,4-24,5	13,6	13,0-16,6	0,02

Параметры, достоверно различавшиеся в зависимости от наличия и отсутствия ССО, оценены с помощью ROC анализа с поиском порогового значения и прогностической значимости. Достоверным независимым предиктором больших кардиальных периоперационных осложнений оказался показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста (в % от исходной ЧСС)

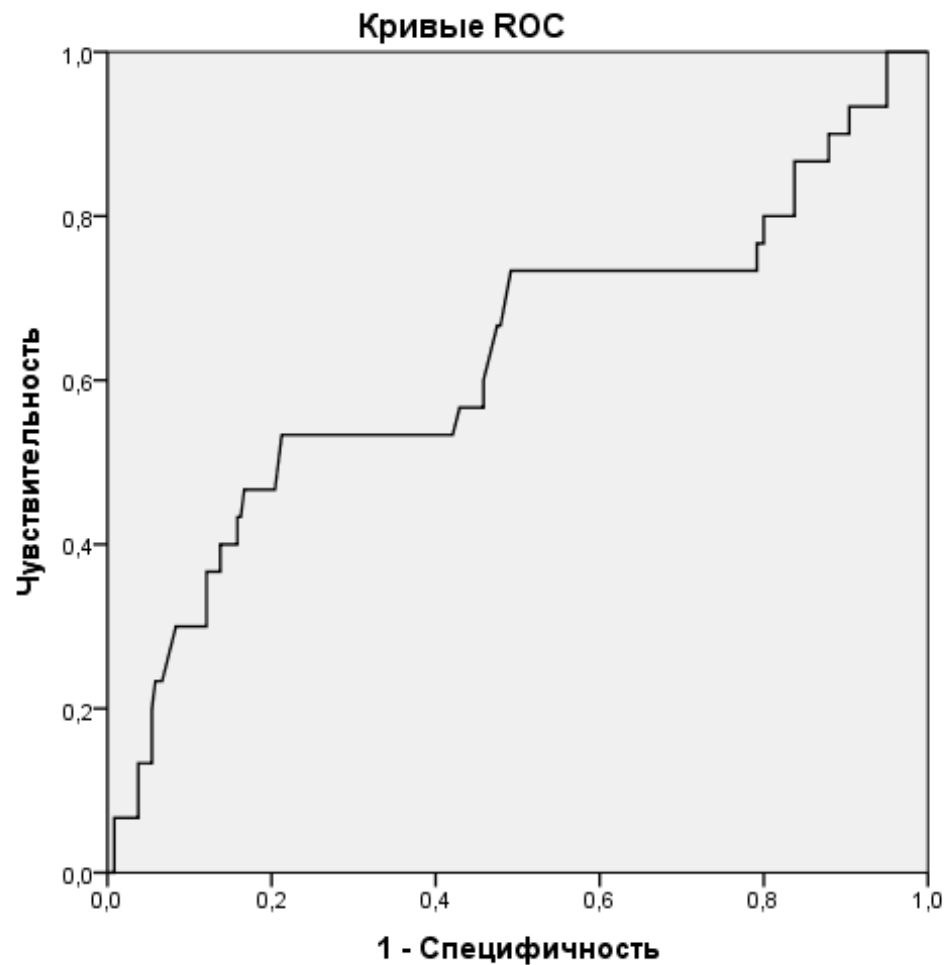


Диаграмма 11. Прогностические характеристики показателя прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста

Площадь под ROC кривой – 0.625 (стандартная ошибка 0,063), асимптотическое стандартное отклонение 0.26, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.502-0.748.

Экспертным путем было установлено, что повышение ЧСС на первой минуте нагрузочного теста при использовании протокола Mod-BRUCE более, чем на 25% от исходной ЧСС, достоверно ассоциировано с риском периоперационных осложнений. количество пациентов с приростом ЧСС >25% достоверно

различалось и составляло в группе с БССО - 42,3%, и в группе без БССО 12,3%, $p < 0,01$. Отношение шансов составило 5,21 при границах 95% доверительного интервала от 2,235 до 12,127.

Другие показатели ЭСМ не имели самостоятельного прогностического значения (площадь по ROC кривой составляла меньше 0,5).

3.4. Сравнение пациентов с и без ССО при протезировании коленного или тазобедренного суставов

3.4.1. Характеристика пациентов и частота ССО при протезировании коленного или тазобедренного суставов

Были проанализированы данные 245 больных. У 5 пациентов были выявлены противопоказания к запланированной операции при ЭХОКГ – тяжелая митральная недостаточность у 2 пациентов и тяжелый аортальный стеноз у 3 пациентов. Этим пациентам была рекомендована консультация кардиохирурга. Плановое вмешательство было отложено. В итоге, в анализ были включены 240 пациентов, которым выполнялось вмешательство по протезированию одного тазобедренного или одного коленного суставов. Общая характеристика выборки представлена в таблице 51.

Общая характеристика пациентов

Параметр	N	% (N=240)
Пол, мужчины	147	61,3
Возраст > 65 лет	152	63,3
Возраст > 75 лет	44	18,3
ИМТ выше или равен 30 кг/м ²	32	13,3
Кардиальная патология	174	72,5
Гипертоническая болезнь	143	59,6
ГБ 2 стадии течения	113	47,1
ГБ 3 стадия течения	24	10,0
Ишемическая болезнь сердца	85	35,4
Стенокардия напряжения	31	12,9
Инфаркт миокарда в анамнезе	65	27,1
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	7	2,9
Хроническая сердечная недостаточность	18	7,5
Постоянная или пароксизмальная формы фибрилляции предсердий	55	22,9
ОНМК в анамнезе	6	2,5
Сахарный диабет (2 типа)	73	30,4
Хроническая обструктивная	66	27,5

болезнь легких		
Отягощенная наследственность по кардиальной патологии	38	15,8
Курение в настоящее время	34	14,2
Злоупотребление алкоголем	15	6,3
Кардиотропная терапия в настоящее время	215	89,6
Уровень гемоглобина крови ниже 120 г/л	60	25,0
Уровень гемоглобина крови ниже 100 г/л	34	14,2
СКФ* < 60 мл/кг/мин	74	30,8

*СКФ рассчитан по методу СКD-EPI. Пациентов с СКФ ниже 30 мл/кг/мин не оказалось.

Таблица 52.

Виды хирургического вмешательства

Наименование	n	% (N=240)
Тотальное протезирование коленного сустава	100	41,7
Протезирование тазобедренного сустава	140	58,3

У 50 пациентов (20,8%) были выявлены различные ССО за время наблюдения: у 12 больных (5,0%) – большие ССО и у 38 пациентов (15,8%) – малые ССО (табл. 53).

**Структура сердечнососудистых осложнений при протезировании коленного
или тазобедренного суставов**

	Число ССО	% (n=240)
Большие ССО	12	5,0
Нефатальный инсульт	3	1,3
Нефатальный инфаркт миокарда	6	2,5
Смерть от сердечнососудистых причин	3	1,3
Малые ССО	38	15,8
Пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий	19	7,9
Желудочковая аритмия	9	3,8
Приступы стенокардии напряжения	17	7,1

3.4.2. Показатели анамнеза, анализа крови и функционального обследования, ассоциированные с ССО при протезировании коленного или тазобедренного суставов

При сравнении групп пациентов с и без осложнений в периоперационном периоде данные анамнеза, анализа крови и ЭКГ достоверно не различались ($p>0,05$). Была выявлена тенденция в отношении ЭКГ признаков гипертрофии миокарда – в группе пациентов с большими периоперационными ССО этот признаки встречался несколько чаще (16,6% против 6,6%, $p=0.06$).

Данные ЭХОКГ, статистически различавшиеся у пациентов с и без различных кардиальных осложнений, представлены в таблицах 54-56.

Таблица 54.

**Сравнение групп с и без всех ССО по данным ЭХОКГ. Протезирование
коленного и тазобедренного суставов**

Параметры	Без ССО, n=190		Все ССО, n=50		p
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
ФИ (%)	60,0	56,0-63,0	58,0	53,0-62,0	0,02
VTI ВТЛЖ (см)	20,2	18,8-21,7	18,0	16,5-19,0	<0.001
E` (см/с)	9,0	7,5-12,0	8,0	6,5-10,0	0,03
Качественные показатели					
Параметры	Без ССО (%)		Все ССО (%)		P
ФВ ниже 50 %	10,5		18,0		0,005
GLS < 18 %	17,9		24,0		<0,001
VTI ВТЛЖ < 18 см	13,7		32,0		<0,001

**Сравнение групп с и без больших ССО по данным ЭХОКГ. Протезирование
коленного и тазобедренного суставов**

Параметры	Без БССО, n=228		БССО=12		Р
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
VTI ВТЛЖ (см)	19,5	18,0-24,7	18,5	16,8-17,0	0,0001
E` (см/с)	8,1	7,4-11,8	7,6	6,0-8,9	0,002
GLS (%)	18,4	16,6-22,5	18,3	17,1-20,1	0,002
Качественные показатели					
Параметры	Без БССО (%)		БССО (%)		Р
VTI ВТЛЖ <18 см	20,2		66,7		0,04

**Сравнение групп с и без малых ССО по данным ЭХОКГ. Протезирование
коленного и тазобедренного суставов**

Параметры	Без МССО, n=202		МССО, n=38		P
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
Индекс КДО ЛЖ (мл/м ²)	44,9	38,1-57,5	52,2	40,9-60,2	0,05
VTI ВТЛЖ (см)	19,6	18,2-21,0	17,8	15,1-19,8	<0,001
Качественные показатели					
Параметры	Без МССО (%)		МССО (%)		P
VTI ВТЛЖ < 18 см	16,8		52,6		<0,001

Пациентам, перенесшим вмешательства на коленном и тазобедренном суставах, нагрузочный тест не проводился. Статистически достоверных различий в группах с и без ССО по данным суточного мониторинга ЭКГ в 12-ти каналах выявлено не было.

Был проведён ROC анализ показателей анамнеза и обследования пациентов с определением чувствительности и специфичности исследуемых параметров в прогнозировании тех или иных ССО в периоперационном периоде (диаграмма 12-14).

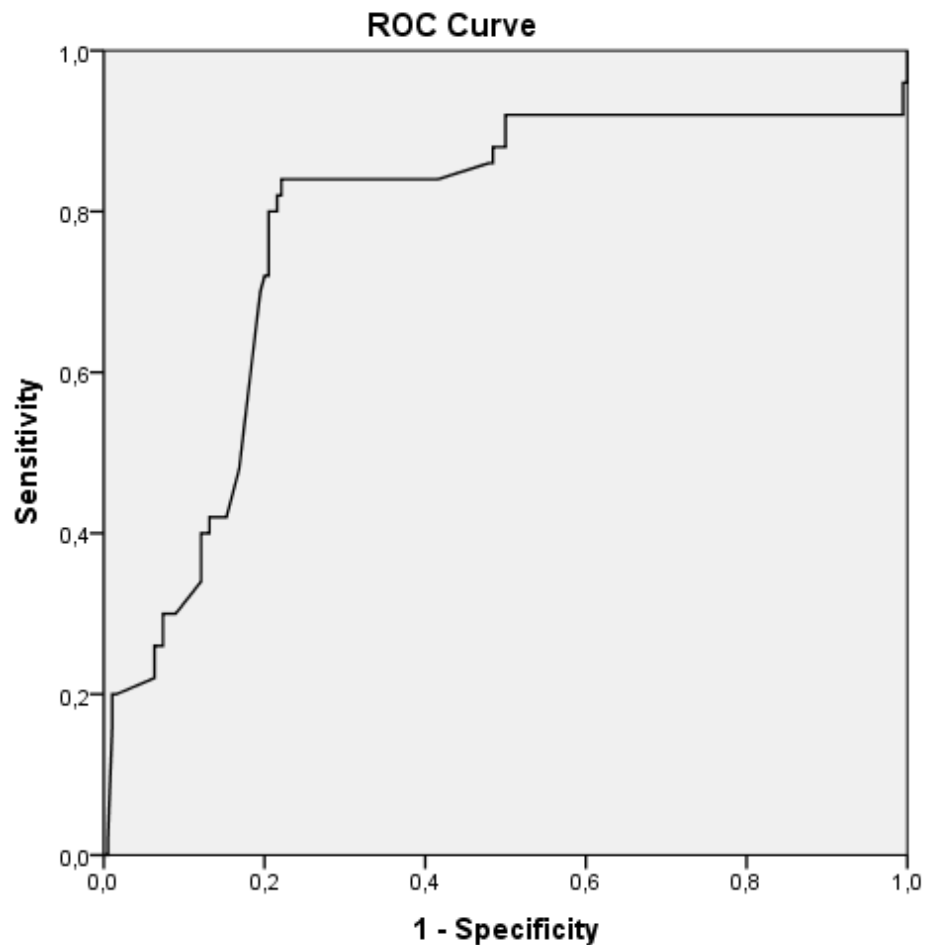


Диаграмма 12. Показатель глобальной деформации миокарда у пациентов с различными ССО. ROC-кривая. Протезирование коленного и тазобедренного суставов

Площадь под кривой – 0.781 (стандартная ошибка 0,040), асимптотическое стандартное отклонение 0.0, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.702-0.860.

Показатель GLS меньше 18,0 обладал чувствительностью 80% и специфичностью 81% в прогнозировании различных ССО при протезировании коленного или тазобедренного суставов (AUC=0,781).

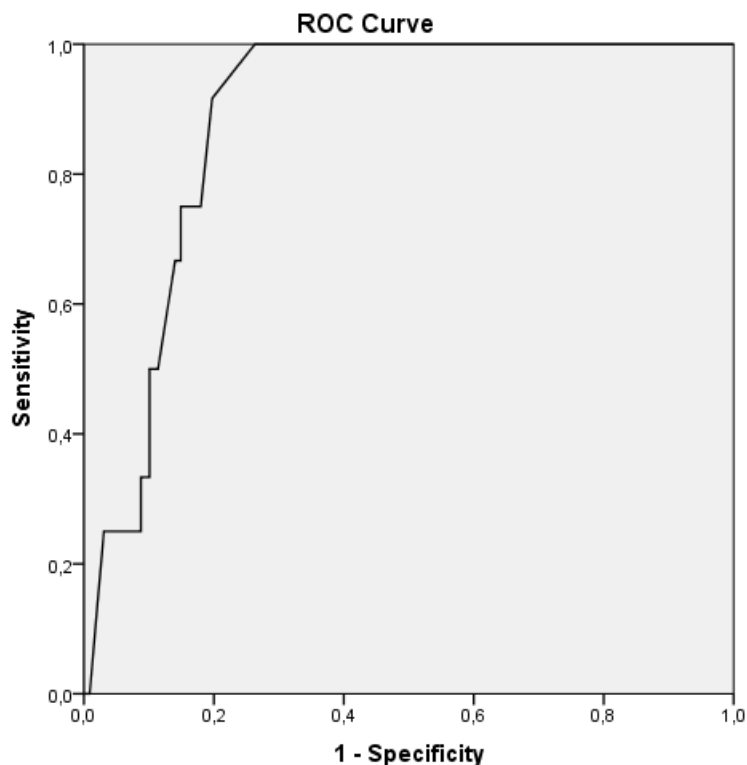


Диаграмма 13. Показатель глобальной деформации миокарда у пациентов с большими ССО. ROC-кривая. Протезирование коленного и тазобедренного суставов

Площадь под кривой – 0.887 (стандартная ошибка 0,026), асимптотическое стандартное отклонение 0.0, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.835-0.937.

Показатель GLS меньше 17,0 обладал чувствительностью в 91% и специфичностью в 80% в прогнозировании больших ССО при протезировании коленного или тазобедренного суставов с высокой прогностической точностью (AUC=0,887).

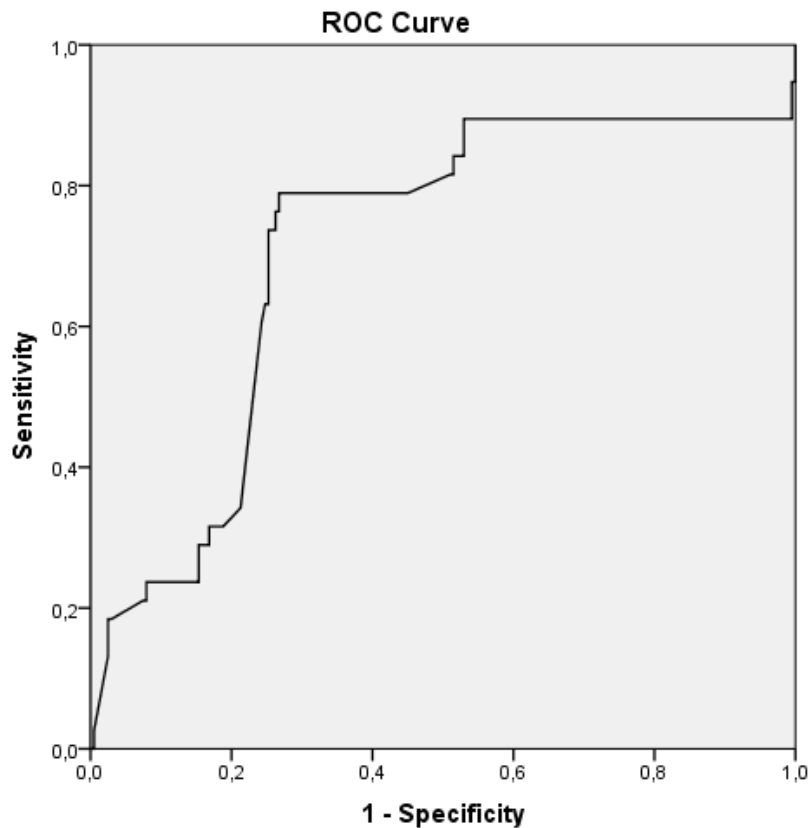


Диаграмма 14. Показатель глобальной деформации миокарда у пациентов с малыми ССО. ROC-кривая. Протезирование коленного и тазобедренного суставов

Площадь под кривой – 0.710 (стандартная ошибка 0,049), асимптотическое стандартное отклонение 0.0, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.614-0.806.

Показатель GLS меньше 18,0 обладал чувствительностью в 73% и специфичностью в 76% в прогнозировании малых ССО при операции по протезированию коленного или тазобедренного суставов (AUC=0,710).

Другие показатели ЭХОКГ при ROC анализе не показали достаточной диагностической точности (AUC меньше 0,6).

3.5. Сравнение пациентов с и без ССО при урологических вмешательствах.

3.5.1. Характеристика пациентов и частота ССО при урологических вмешательствах.

Проанализированы данные пациентов, перенесших урологические операции по поводу рака почки, предстательной железы или мочевого пузыря. Всего проанализировано 182 пациента, их характеристика представлена в таблице 57.

Таблица 57.

Характеристика пациентов, перенесших урологическое вмешательство

Параметр	N=182	доля от N (%)
Пол, мужчины	140	76,9
Возраст > 65 лет	112	61,5
Возраст > 75 лет	44	24,2
ИМТ выше или равен 30 кг/м ²	22	12,1
Кардиальная патология	88	48,4
Гипертоническая болезнь	80	44,0
ГБ 2 стадии течения	71	39,0
ГБ 3 стадия течения	9	4,9
Ишемическая болезнь сердца	37	20,8
Стенокардия напряжения	21	11,1
Инфаркт миокарда в анамнезе	27	13,8

Реваскуляризация миокарда в анамнезе	12	6,6
Хроническая сердечная недостаточность	10	5,9
Постоянная или пароксизмальная формы фибрилляции предсердий	33	18,1
ОНМК в анамнезе	8	4,4
Сахарный диабет (2 типа)	42	23,1
Хроническая обструктивная болезнь легких	37	21,3
Отягощенная наследственность по кардиальной патологии	55	30,2
Курение в настоящее время	53	28,1
Злоупотребление алкоголем	8	4,8
Кардиотропная терапия в настоящее время	88	48,4
Уровень гемоглобина крови ниже 120 г/л	9	4,9
Уровень гемоглобина крови ниже 100 г/л	1	0,5
СКФ* < 60 мл/кг/мин	21	11,5

Медиана возраста больных составила 68 лет (58-79).

Из 182 пациентов у 32-х были зарегистрированы различные сердечно-сосудистые осложнения. Особенности ССО при урологических вмешательствах представлены в таблице 58.

Таблица 58.

Распространенность ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства у пациентов с урологической патологией, проспективно включенных в исследование

Тип хирургического вмешательства	Число вмешательств	Все ССО n (%)	БСОО n(%)	МСОО n(%)
Все вмешательства	182	32 (17,6)	9 (4,9)	23 (12,6)
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	82	15 (18,3)	4 (4,9)	11 (13,4)
Резекция мочевого пузыря по поводу рака	43	9 (20,9)	2 (4,6)	7 (8,5)
Простатэктомия по поводу рака	57	8 (14,0)	3 (5,3)	5 (8,8)

3.5.2. Показатели анамнеза и анализа крови, ассоциированные с ССО при урологических вмешательствах

В таблицах 59-63 представлены статистически достоверные различия по данным анамнеза и анализа крови среди пациентов, перенесших урологические вмешательства с и без периоперационных кардиальных осложнений.

Таблица 59.

**Показатели анамнеза. Пациенты с различными ССО и без них, при
урологических хирургических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=150	Все ССО n= 32	ОШ
Возраст (Med,25-75)	68,3 (61,0-73,0)	71,9* (69,0-77,0)	-
Возраст старше 65 лет	57,3	81,3*	3,3
Гипертоническая болезнь	33,3	93,8*	30,0
Сахарный диабет	22,0	28,1	-

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 60.

**Показатели анамнеза. Пациенты с большими ССО и без них, при
урологических хирургических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=150	БССО n = 9	ОШ
Возраст (Med,25-75)	68,3 (61,0-73,0)	74,6* (71,0-77,0)	-
Гипертоническая болезнь	33,3	100*	Мало данных

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 61.

**Показатели анамнеза. Пациенты с малыми ССО и без них, при
урологических хирургических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=150	МССО n = 23	ОШ
Возраст старше 65 лет	57,3	82,6*	3,5
Гипертоническая болезнь	33,3	91,3*	21,0
Сахарный диабет	22,0	34,8*	1,9

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 62.

**Показатели анализа крови. Пациенты с различными ССО и без, при
урологических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=150	Все ССО n=32
Натрий (ммоль/л) (Med,25-75)	142,1 (135,2-142,5)	138,0* (133,0-138,1)
Гемоглобин (г/л) (Med,25-75)	123,3 (94,8-139,7)	115,7* (91,2-128,8)

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 63.

**Показатели анализа крови. Пациенты с большими ССО и без, при
урологических вмешательствах**

Параметр	Без ССО n=150	БССО n =9
Гемоглобин (г/л) (Med,25-75)	123,3 (94,8-139,7)	102,0** (90,5-117,2)
Гематокрит (%) (Med,25-75)	39,6 (38,1-40,8)	35,1* (28,2-40,1)

p - критерий Стьюдента (* <0.05, ** <0.01, *** <0.001)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

У пациентов с малыми периоперационными ССО при урологических вмешательствах достоверно ниже оказался уровень натрия крови (137,2 против 142,1; $p=0.03$). Другие показатели анализа крови не различались.

3.5.3. Показатели функционального обследования, ассоциированные с сердечно-сосудистыми осложнениями при урологических вмешательствах

При анализе данных ЭКГ оказалось, что у пациентов с большими периоперационными ССО достоверно чаще выявлялись признаки перенесенного инфаркта миокарда (33,3% против 13,3%, $p<0,01$). Признаки гипертрофии миокарда при ЭКГ чаще встречались у пациентов с различными ССО (56,3% против 36,7%, $p=0,02$).

Из показателей холтеровского **суточного мониторинга ЭКГ** в 12-ти каналах между пациентами с и без ССО различалась максимальная ЧСС. В подгруппах пациентов с любыми и малыми ССО максимальная ЧСС за сутки оказалась достоверно выше (115 против 107 уд. в мин, $p=0.007$ и 114 против 107 уд. в мин, $p=0.0,5$ соответственно). У пациентов с большими ССО показатели суточного мониторинга ЭКГ достоверно не отличались от таковых у пациентов, перенесших урологическое вмешательство без ССО.

Данные **ЭХОКГ**, которые существенно различались или имели тенденцию к различию у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями и без них, представлены в таблицах 64,65.

**Данные ЭХОКГ в зависимости от наличия всех кардиальных осложнений у
пациентов при урологических операциях**

Параметры	Без ССО, n=150		Все ССО, n=32		p
	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
ФВ (%)	55,6	46,0-66,0	52,7	46,0-60,0	0,05
Индекс КДО ЛЖ (мл/м ²)	82,0	60,0-102,0	93,9	68,0-110,0	0,01
VTI ВТЛЖ (см)	20,1	15,2-22,8	17,9	14,5-19,9	0,003
S (см/с)	7,9	7,0-9,0	7,2	6,0-9,0	0,006
GLS (%)	17,8	12,9-25,5	15,4	10,8-18,0	<0.001
Качественные показатели					
Параметры	Без ССО (%)		Все ССО (%)		р
ФВ ниже 50%	33,3		50,0		0,003
GLS < 18 %	48,7		75,0		<0,001
VTI ВТЛЖ <18 см	38,0		53,1		<0,01

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Данные ЭХОКГ в зависимости от наличия больших кардиальных осложнений у пациентов при урологических операциях

Параметры	Без БССО, n=173		БССО n=9		p
	Медиана (мин-макс)	25%-75%	Медиана (мин-макс)	25%-75%	
ФВ (%)	55,3	46,0-66,0	49,8	48,0-56,0	0,02
VTI ВТЛЖ (см)	20,0	60,0-104,0	14,3	13,1-14,8	<0,001
S (см/с)	7,8	7,0-9,0	6,8	6,0-8,0	0,03
GLS (%)	17,6	12,8-25,5	13,9	10,8-15,7	<0,001
Качественные показатели					
	Без БССО (%)		БССО (%)		P
VTI ВТЛЖ <18 см	26,6		88,9		<0,001
ФВ ниже 50%	34,1		77,8		<0,01
GLS < 18 %	51,4		88,9		<0,001

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Среди показателей ЭХОКГ в подгруппе пациентов, перенесших урологическое вмешательство с развитием малых ССО, достоверно чаще встречались больные с показателем GLS ниже 18 (p=0.04).

Далее анализировались показатели эргоспирометрии у пациентов перед урологическими хирургическими вмешательствами (таблицы 66,67). Всем 182

пациентам был выполнен нагрузочный сердечно-лёгочный тест по протоколу M-BRUCE.

Таблица 66.

Сравнение пациентов с и без всех ССО по данным ЭСМ. Урологические вмешательства

Наличие ССО	Без ССО, n=150		Все ССО n=32		p
Количественные параметры	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
время нагрузки (сек)	330,0	255,0-418,0	235,0	212,0-322,0	0,01
METs	6,2	4,3-9,5	4,1	3,8-6,6	0,005
VO ₂ peak (мл/кг/мин)	19,0	15,5-24,5	14,7	13,5-17,8	0,021
АП (мл/кг/мин)	13,4	11,1-15,5	11,1	9,5-14,3	0,053
Качественные параметры	Нет ССО (%)		Все ССО (%)		p
АП/кг<13 мл/мин/кг	12,7		28,1		0,01

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Таблица 67.

Сравнение пациентов с и без Больших ССО по данным ЭСМ. Урологическое вмешательство.

Наличие ССО	Без БССО, n=173		БССО, n=173		p
Количественные параметры	Медиана	25%-75%	Медиана	25%-75%	
METs	6,2	4,1-9,5	3,6	3,2-4,9	0,005
VO ₂ peak (мл/кг/мин)	19,2	15,3-24,5	13,2	13,1-16,6	0,018
Качественные параметры	Без БССО (%)		БССО (%)		p
METs<4	19,1		44,4		<0,01
Прирост ЧСС> 32%	23,7		55,6		<0,01

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

Среди показателей ЭСМ в подгруппе пациентов, перенесших урологическое вмешательство с развитием малых ССО, достоверно чаще встречались больные с низкой переносимостью нагрузки (менее 4 METs): 52,2% против 19,1% в группе без МССО; p=0.02.

При проведении ROC анализа показателей анамнеза пациентов перед урологическим вмешательством было определено, что возраст пациентов больше 65 лет является независимым фактором риска как различных, так и больших периоперационных осложнений (диаграмма 15, 11).

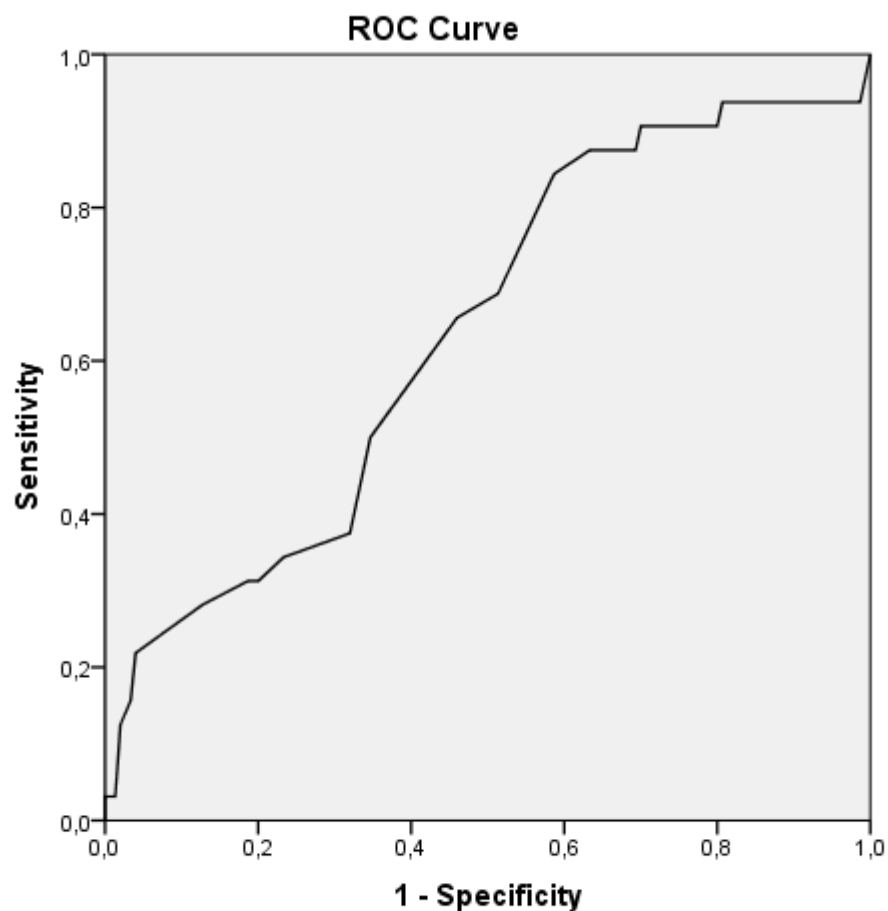
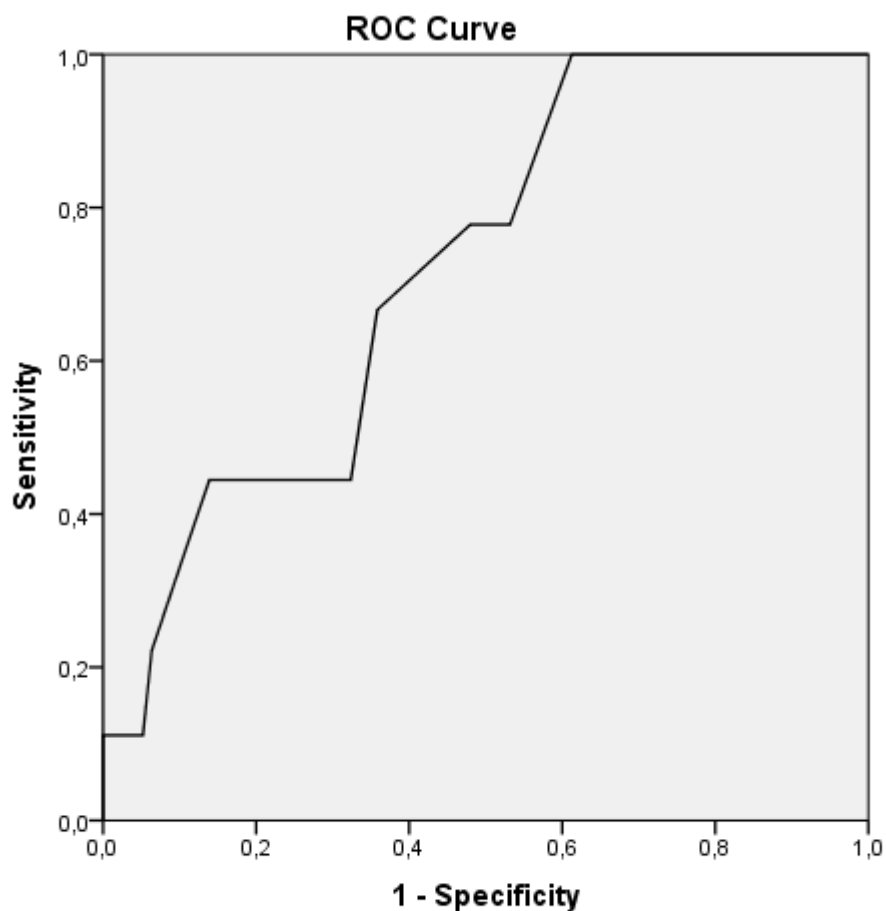


Диаграмма 15. Возраст пациентов (годы) в оценке риска различных ССО. ROC-кривая. Урологические операции

Площадь под кривой – 0.636 (стандартная ошибка 0,054), асимптотическое стандартное отклонение 0.016, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.530--0.741.

Возраст больше 65 лет обладал чувствительностью в 86% и специфичностью в 65% в прогнозировании различных ССО при плановом урологическом вмешательстве.



**Диаграмма 16. Возраст пациентов (годы) в оценке риска больших ССО.
ROC-кривая. Урологические операции**

Площадь под кривой – 0.722 (стандартная ошибка 0,073), асимптотическое стандартное отклонение 0.025, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.578-0.865.

В прогнозировании больших ССО при плановом урологическом вмешательстве возраст больше 70 лет обладал чувствительностью в 78% и специфичностью в 57%.

Среди параметров инструментального обследования при ROC анализе значимым в прогнозировании кардиального риска при урологических вмешательствах оказался показатель GLS. Наибольшую прогностическую точность этот показатель имел в отношении больших ССО (диаграммы 17,18).

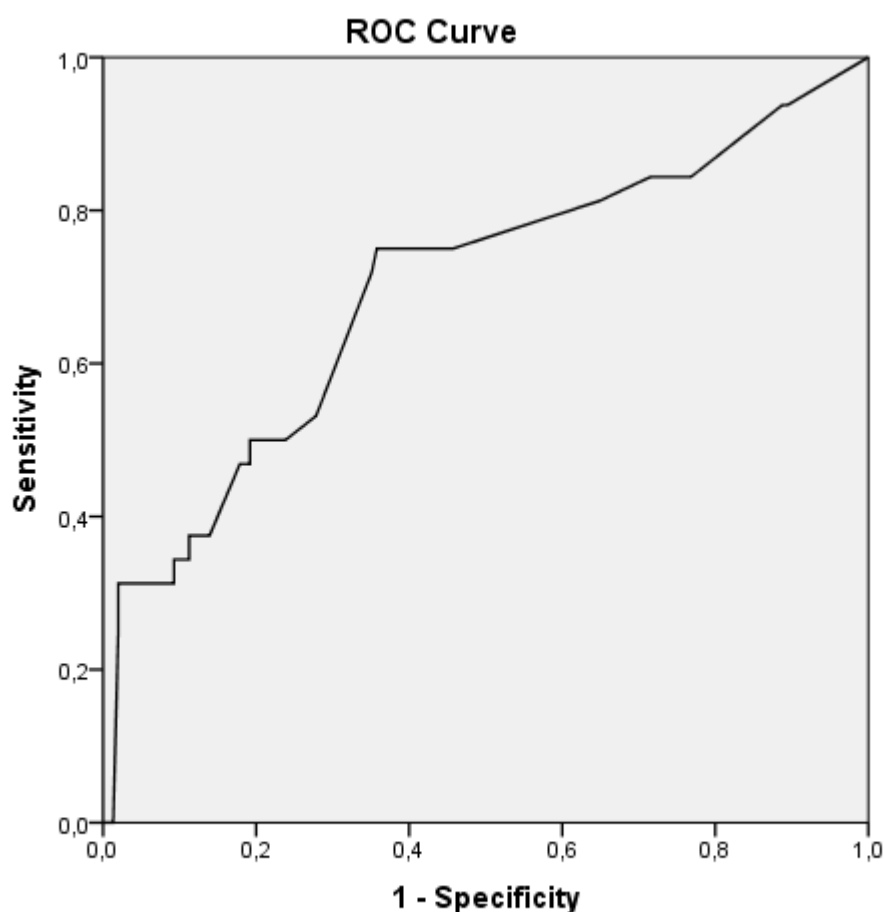


Диаграмма 17. Показатель GLS по данным ЭХОКГ в оценке риска различных ССО. ROC-кривая. Урологические операции

Площадь под кривой – 0.697 (стандартная ошибка 0,056), асимптотическое стандартное отклонение 0.001, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.586-0.807.

В прогнозировании всех ССО при плановом урологическом вмешательстве показатель GLS менее 18 обладал чувствительностью в 75% и специфичностью в 60%.

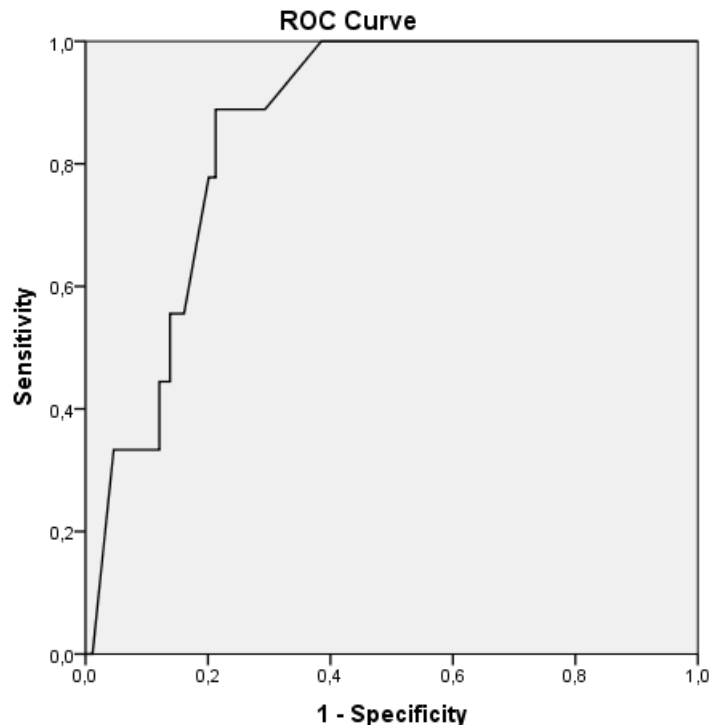


Диаграмма 18. Показатель GLS по данным ЭХОКГ в оценке риска больших ССО. ROC-кривая. Урологические операции

Площадь под кривой – 0.860 (стандартная ошибка 0,038), асимптотическое стандартное отклонение 0.001, асимптотический 95%-й доверительный интервал составил 0.785-0.936.

В прогнозировании больших ССО при плановом урологическом вмешательстве показатель GLS менее 17 обладал чувствительностью в 89% и специфичностью в 72%.

Другие показатели предоперационного обследования не являлись прогностически значимыми факторами риска при ROC анализе (AUC менее 0,6).

3.6. Показатели коронарографии в прогнозировании периоперационных ССО

Из общей выборки у 150 пациентов были доступные данные коронароангиографии, проведенной в течение месяца перед следующими операциями (табл. 68).

Таблица 68.

Виды хирургического вмешательства у пациентов, которым была проведена КАГ

Наименование	Всего операций n	КАГ (n)
Гастрэктомия по поводу рака желудка	155	18
Гемиколонэктомия по поводу рака кишечника	122	14
Экстирпация пищевода	44	11
Резекция поджелудочной железы	38	8
Холецистэктомия	328	21
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	142	11
Тотальное протезирование коленного сустава	100	15
Протезирование тазобедренного сустава	140	18
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	82	10
Простатэктомия по поводу рака	57	10
Резекция мочевого пузыря по поводу рака	43	8
Клапанная гастропликация	61	6

Из пациентов, которым была проведена КАГ, у 20 периоперационный период осложнился большими сердечно-сосудистыми событиями. Из них: инфаркт миокарда – 16 пациентов, смерть от сердечно-сосудистой причины – 4 пациента. У всех умерших острый инфаркт миокарда, по данным аутопсии, был назван наиболее вероятной причиной смерти. В таблице 69 приведено распределение БССО в зависимости от вида операции у пациентов, имевших данные КАГ.

Таблица 69.

**Большие сердечно-сосудистые периоперационные осложнения у пациентов,
которым была проведена КАГ**

Наименование	Пациенты с КАГ (n)	БССО (n)
Гастрэктомия по поводу рака желудка	18	3
Гемиколонэктомия по поводу рака кишечника	14	3
Экстирпация пищевода	11	2
Резекция поджелудочной железы	8	2
Холецистэктомия	21	1
Грыжесечение (паховая, пупочная, белой линии живота)	11	2
Тотальное протезирование коленного сустава	15	2
Протезирование тазобедренного сустава	18	3
Резекция почки или нефрэктомия по поводу рака	10	1
Простатэктомия по поводу рака	10	0
Резекция мочевого пузыря по поводу рака	8	1
Клапанная гастропликация	6	0

Проведено межгрупповое сравнение данных КАГ у пациентов с и без БССО (табл.70).

Таблица 70.

Показатели КАГ перед операцией. Пациенты с большими ССО и без таковых при различных внесердечных хирургических вмешательствах

Параметр	БЕЗ ССО n=130	БССО n = 20	Р	ОШ (95% ДИ)
Стенозы до 50%	47,7	40,0	>0.05	-
Стенозы 50-80%	33,9	35,0	>0.05	-
Стенозы субтотальные	6,9	25,0	<0.01	4,5 (1,33-15,15)
Окклюзии	8,5	10,0	>0.05	-
Стенозы более 50% в двух КА	11,5	15,0	>0.05	-
Стенозы более 50% в трёх КА	6,2	25,0	<0.01	5,1 (1,47-17,56)

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы

При ROC анализе ни один из вариантов поражения коронарного русла не оказался статистически достоверным предиктором БССО с достаточной чувствительностью и специфичностью. Полученные данные КАГ были включены в мультифакторный анализ.

3.7. Фибрилляция и трепетание предсердий в периоперационном периоде

Пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий были зарегистрированы у 61 пациента - 5,8% от всех включенных в исследование больных, не имевших в анамнезе указаний на фибрилляцию/трепетание предсердий (n=1051). При этом эпизоды ФП в большинстве случаев приводили к дестабилизации показателей гемодинамики и являлись частой причиной тяжелых ССО в периоперационном периоде: 25% не смертельных ИМ, 27% фатальных ИМ, 50% фатальных ОМНК и 44% ОНМК, не приведших к летальному исходу, были ассоциированы с развитием пароксизма аритмии. В связи с этим был проведен отдельный статистический анализ для поиска предикторов ФП. Сравнивались пациенты с пароксизмом ФП в периоперационном периоде с пациентами, не страдавшими постоянной формой аритмии и перенесшие операцию без ФП.

В таблице 71 представлены показатели анамнеза и инструментального обследования, достоверно различавшихся между пациентами с и без пароксизма ФП в периоперационном периоде. Данные анамнеза сравнивались у пациентов общей группы (1051 пациент без ФП и 61 пациент с пароксизмом ФП после операции); данные инструментального обследования анализировались в группе проспективного наблюдения (616 больных без аритмии и 47 пациентов с развитием эпизода ФП в периоперационном периоде).

Таблица 71.

**Параметры, ассоциированные с развитием пароксизма ФП в
периоперационном периоде**

Параметр	БЕЗ ФП	ФП	ОШ	р
Сахарный диабет	13,6	31,2	2.9	0,02
Возраст старше 75 лет	25,1	34,4	-	0,06
Гипертоническая болезнь	60,9	82,0	2.9	0,02
Операция по поводу онкологической патологии	35,7	49,2	1.7	0,02
Калий в крови ниже 3,5 ммоль/л после операции	15,8	36,1	3.0	<0.01
Индекс ЛП (мл/м ²)	33,8 (30,6- 42,8)	38,1 (32,5- 43,9)	-	>0.05
Индекс ЛП больше 40 мл/м ²	7,5	17,0	2.5	<0.01

Для качественных переменных указан процент от числа пациентов данной подгруппы. Для количественных – медиана, (25 и 75 перцентили).

Другие показатели, в том числе данные суточного мониторирования ЭКГ, нагрузочного ЭКГ теста достоверно не различались в представленных подгруппах.

3.8. Прогностическая значимость различных моделей обследования в отношении периоперационных ССО

3.8.1. Особенности построения прогностических моделей

В нашей работе были рассмотрены различные варианты комбинированных моделей для различных групп пациентов. Были анализированы более 300 моделей, чтобы определить тот достаточный объем предоперационного кардиологического обследования в прогнозирование риска периоперационных ССО. Отдельно были проанализированы различные варианты обследования перед разного типа операциями, у пациентов с наличием тех или иных особенностей анамнеза, показателей предоперационного обследования.

Базовая - модель включает в себя клинико-демографические показатели, лабораторные данные и параметры ЭКГ в покое

ЭХОКГ стандарт – модель включает Базовую модель+ параметры ЭХОКГ стандарт

ЭХОКГ общая - модель включает параметры Базовой модели и ЭХОКГ стандарт + показатель деформации стенки ЛЖ (speckle tracking), показатель VTI в выносящем тракте ЛЖ, данные тканевой доплерографии

Деформация ЛЖ (speckle tracking) модель– модель Базовая + показатели глобальной продольной деформации ЛЖ

Нагрузочный тест (Н.ТЕСТ)– Базовая модель + показатели стандартного нагрузочного ЭКГ-теста

ЭСМ – Базовая модель + показатели стандартного нагрузочного ЭКГ-теста и показатели газового анализа при ЭСМ

Холтер-ЭКГ – Базовая модель + показатели суточного мониторингирования ЭКГ.

КАГ – Базовая модель + данные коронароангиографии, проведенной в течение месяца до операции

ПОЛНАЯ модель состоит из Базовой модели + модели ЭХОКГ общая + модели ЭСМ + показателей суточного мониторинга ЭКГ

Кроме указанных моделей были проанализированы различные комбинации методов обследования с определением оптимального по предсказательной значимости модели.

Все модели были протестированы по прогнозированию конечных точек исследования с применением кросс-валидации в рамках логистической регрессии. Были определены следующие статистические параметры: площадь под кривой (AUC), чувствительность, специфичность каждой модели, а также “веса” каждого параметра, входящего в ту или иную модель обследования.

3.8.2. Модели обследования в общей выборке пациентов

В таблицах 72-74 представлены наиболее прогностически значимые модели обследования в предсказании различных конечных точек в общей группе пациентов – при всех внесердечных операциях, включенных в работу.

Здесь и далее, положительное значение имеют предикторы, которые повышают риск развития ССО, отрицательное – снижают риск.

Сравнение моделей обследования пациентов в общей выборке. Все ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая + ЭСМ	0,79	78	79	ХОБЛ	0,022
				Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,022
				СД 2 типа	0,017
				ФП в анамнезе	0,014
				АП <12 мл/мин/кг	0,013
				METs < 4,0	0,013
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,011
				Признаки гипертрофии ЛЖ (ЭКГ)	0,009
Базовая + ЭХОКГ общая	0,78	75	72	GLS < 18 %	0,029
				VTI ВТЛЖ< 18,5 см	0,028
				НВ норма	- 0,025
				ЭКГ патология	0,019
				НВ < 100 г/л	0,019

				ФП в анамнезе	0,013
				ЛП > 42 мл/м ²	0,011
Базовая + КАГ	0,68	71	68	Субтотальные стенозы КА	0,019
				ХОБЛ	0,018
				НВ норма	- 0,012
<i>Базовая модель</i>	<i>0,62</i>	<i>68</i>	<i>60</i>		

Таблица 73.

**Сравнение моделей обследования пациентов в общей выборке. Большие
ССО**

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая + Н.тест + ЭХОКГ общая	0,84	85	81	GLS < 18 %	0,025
				VTI ВТЛЖ < 18,5 см	0,024
				ХОБЛ	0,022
				Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,022
				СД 2 типа	0,016
				ФП в анамнезе	0,013
				METs < 4,0	0,012

				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,011
Базовая + ЭХОКГ общая	0,77	73	75	GLS < 18 %	0,032
				VTI ВТЛЖ < 18,5 см	0,029
				НВ норма	- 0,022
				ЭКГ патология	0,012
				НВ < 100 г/л	0,012
				ФП в анамнезе	0,011
				QRS > 110 мс	0,010
Базовая + КАГ	0,66	70	69	Субтотальные стенозы КА	0,028
				ХОБЛ	0,018
				НВ норма	- 0,017
				ФП в анамнезе	0,017
Базовая модель	0,63	66	62		

Сравнение моделей обследования пациентов в общей выборке. Малые ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая + ЭХОКГ стандарт	0,80	80	77	VTI ВТЛЖ < 18 см	0,033
				ФП в анамнезе	0,032
				ХОБЛ	0,019
				НВ < 100 г/л	0,018
				СД 2 типа	0,015
				ФП в анамнезе	0,014
				METs < 4,0	0,012
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,010
Базовая	0,71	69	74	ХОБЛ	0,021
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,019
				НВ норма	- 0,018
				ЭКГ патология	0,013
				НВ < 100 г/л	0,013
				ФП в анамнезе	0,011
				СД 2 типа	0,011
Базовая + Н.тест	0,73	71	75	Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки >	0,022

				27%	
				ХОБЛ	0,018
				СД 2 типа	0,013
				ФП в анамнезе	0,012

3.8.3. Модели обследования при абдоминальных операциях

В таблице 75-77 представлены наиболее прогностически значимые модели и параметры обследования в предсказании различных конечных точек в периоперационном периоде при абдоминальных вмешательствах.

Таблица 75.

Сравнение моделей обследования пациентов при абдоминальных операциях.

Все ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая + Н. тест	0,78	77	86	Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,030
				ХОБЛ	0,025
				МЕТs < 4,0	0,023
				СД 2 типа	0,011
				ИБС в анамнезе	0,010
				НВ норма	- 0,009

				ФП в анамнезе	0,008
Базовая + ЭХОКГ общая	0,77	76	87	GLS < 18 %	0,022
				VTI ВТЛЖ < 18 см	0,021
				ХОБЛ	0,020
				НВ < 100 г/л	0,011
				ФП в анамнезе	0,009
				ЛП > 42 мл/м ²	0,008
				ЭКГ признаки гипертрофии миокарда	0,008
Базовая + КАГ	0,68	71	68	Субтотальные стенозы КА	0,022
				ХОБЛ	0,017
				НВ норма	- 0,015
				Многососудистое поражение КА	0,012
				ИБС в анамнезе	0,011
<i>Базовая модель</i>	<i>0,62</i>	<i>64</i>	<i>58</i>		

Таблица 76.

Сравнение моделей обследования пациентов при абдоминальных операциях.**Большие ССО**

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Большие ССО					
Базовая + ЭХОКГ общая + ЭСМ	0,92	88	86	GLS < 18 %	0,030
				VTI ВТЛЖ < 18 см	0,029
				АП <12 мл/мин/кг	0,022
				Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,022
				O2 pulse < 12	0,014
				ФП в анамнезе	0,011
				METs < 4,0	0,010
				НВ < 100 г/л	0,008
Базовая + ЭХОКГ общая + Н.тест	0,91	86	84	GLS < 18 %	0,033
				VTI ВТЛЖ < 18,5 см	0,031
				Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,023

				МЕТs < 4,0	- 0,012
				НВ < 100 г/л	0,011
				ФП в анамнезе	0,011
Базовая + КАГ	0,82	77	80	Субтотальные стенозы КА	0,022
				НВ < 100 г/л	- 0,020
				ХОБЛ	0,012
				ФП в анамнезе	0,011
<i>Базовая модель</i>	<i>0,67</i>	<i>70</i>	<i>62</i>		

Таблица 77.

Сравнение моделей обследования пациентов при абдоминальных операциях.**Малые ССО**

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Малые ССО					
Базовая + ЭХОКГ общая	0,78	76	84	VTI ВТЛЖ < 18 см	0,021
				ФП в анамнезе	0,020
				ФВ < 50%	0,011
				ФП в анамнезе	0,010
				METs < 4,0	0,008
Базовая	0,72	68	75	ХОБЛ	0,020
				ФП в анамнезе	0,013
				НВ норма	- 0,014
				ЭКГ патология	0,010
				НВ < 100 г/л	0,009
				СД 2 типа	0,011

3.8.4. Модели обследования при протезировании коленного или тазобедренного суставов

При протезировании коленного или тазобедренного суставов пациенты не выполняли нагрузочный тест. Среди возможных моделей обследования наибольшей прогностической способностью в предсказывании как различных, так

и больших ССО оказалась модель Базовая + ЭХОКГ общая. В прогнозировании малых ССО наибольшей чувствительностью и специфичностью обладала Базовая модель. Дополнительное проведение других диагностических методик существенно не повышала прогностическую точность обследования (AUC ниже 0.6) – таблицы 78-80.

Таблица 78.

Модель обследования пациентов при протезировании коленного или тазобедренного суставов. Все ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая + ЭХОКГ общая	0,78	77	86	VTI ВТЛЖ < 18 см	0,031
				GLS < 18 %	0,028
				ФВ < 50%	0,012
				ФП в анамнезе	0,009
				НВ < 100 г/л	0,008
Базовая + ЭХОКГ общая + КАГ	0,58	58	62		
Базовая + КАГ	0,51	54	60		
<i>Базовая модель</i>	<i>0,45</i>	<i>< 60</i>	<i>< 60</i>		

Таблица 79.

Сравнение моделей обследования пациентов при протезировании коленного или тазобедренного суставов. Большие ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Большие ССО					
Базовая + ЭХОКГ общая	0,81	79	85	GLS < 18 %	0,028
				VTI ВТЛЖ < 18 см	0,019
				E` < 8 (см/с)	0,011
				НВ норма	0,010
				НВ < 100 г/л	0,009
<i>Базовая модель</i>	<i>0,61</i>	<i>62</i>	<i>52</i>		

Сравнение моделей обследования пациентов при протезировании коленного или тазобедренного суставов. Малые ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Малые ССО					
Базовая	0,72	69	76	ХОБЛ	0,018
				Курение	0,013
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,011
				ФП в анамнезе	0,010
				СД 2 типа	0,009

3.8.5. Модели обследования при урологических вмешательствах

В таблицах 81-83 представлены наиболее прогностически значимые модели обследования в предсказании различных конечных точек при урологических хирургических вмешательствах.

**Сравнение моделей обследования пациентов при урологических
вмешательствах. Все ССО**

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая + Н. тест	0,78	76	80	METs < 4,0	0,019
				Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,018
				ФП в анамнезе	0,014
				Возраст > 75 лет	0,010
				СД 2 типа	0,009
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,008
Базовая + ЭХОКГ общая	0,78	74	82	GLS < 18 %	0,018
				VTI ВТЛЖ< 18,5 см	0,017
				ЛП > 42 мл/м ²	0,010
				ФВ < 50%	0,009
				Возраст > 75 лет	0,008
<i>Базовая модель</i>	<i>0,61</i>	<i>66</i>	<i>54</i>		

**Сравнение моделей обследования пациентов при урологических
вмешательствах. Большие ССО**

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Большие ССО					
Базовая + Н.тест + ЭХОКГ общая	0,81	77	82	GLS < 18 %	0,021
				VTI ВТЛЖ < 18,5 см	0,020
				ХОБЛ	0,017
				Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,016
				СД 2 типа	0,010
				ФП в анамнезе	0,009
				METs < 4,0	0,008
Базовая + Н. тест	0,77	76	69	Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,020
				METs < 4,0	0,018
				Возраст > 75 лет	0,012
				ЭКГ признаки гипертрофии миокарда	0,009
				ФП в анамнезе	0,008

Базовая + ЭХОКГ общая	0,76	75	72	GLS < 18 %	0,028
				VTI ВТЛЖ < 18,5 см	0,018
				ФП в анамнезе	0,017
				Возраст > 75 лет	0,017
Базовая модель	0,63	67	55		

Таблица 83.

Сравнение моделей обследования пациентов при урологических вмешательствах. Малые ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Все ССО					
Базовая	0,66	67	58	ХОБЛ	0,018
				Возраст > 75 лет	0,017
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,010
				ФП в анамнезе	0,010
				Курение	0,009
Базовая + ЭХОКГ общая	0,68	68	60		
ПОЛНАЯ	0,71	70	62		

3.8.6. Модели обследования у разных групп пациентов

При анализе различных моделей обследования при разных операциях у пациентов с различными клиническими особенностями были выделены группы больных, у которых оптимальный план обследования и факторы риска ССО принципиально отличались.

Для пациентов с исходной анемией (НВ < 100 г/л) перед различными внесердечными операциями наибольшей прогностической точностью в предсказывании больших ССО обладала модель Базовая + Н.тест (таблица 84).

Таблица 84.

Пациенты с исходной анемией перед различными внесердечными вмешательствами. Прогнозирование Больших ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Базовая + Н.тест	0,89	88	79	Прирост ЧСС на 1 мин нагрузки > 27%	0,032
				METs < 4,0	0,028
				ФП в анамнезе	0,024
				СД 2 типа	0,022
				Возраст > 75 лет	0,015
				Инфаркт миокарда в анамнезе	0,012
				ХОБЛ	0,011
				СКФ < 60 мл/кг/мин	0,008
Базовая модель	0,68	72	66		

Для пациентов, перенесших в анамнезе инфаркт миокарда, при проведении внесердечных операций наибольшей прогностической точностью в предсказывании больших ССО обладала модель Базовая+ЭХОКГ общая+КАГ (таблица 85).

Таблица 85.

Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом перед различными внесердечными вмешательствами. Прогнозирование Больших ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Базовая + ЭХОКГ общая+КАГ	0,84	82	78	Субтотальные стенозы КА	0,030
				GLS < 18 %	0,028
				VTI ВТЛЖ < 18 см	0,024
				Многососудисто е поражение	0,021
				НВ норма	- 0,017
				ХОБЛ	0,015
				Возраст > 75 лет	0,008
Базовая модель	0,59	< 60	< 60		

Для пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий при проведении внесердечных операций наибольшей прогностической точностью в предсказывании всех ССО обладала модель Базовая+ЭХОКГ общая (таблица 86).

Таблица 86.

Пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий перед различными внесердечными вмешательствами. Прогнозирование Всех ССО

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Базовая + ЭХОКГ общая	0,82	79	74	GLS < 18 %	0,024
				VTI ВТЛЖ < 18,5 см	0,021
				НВ норма	- 0,018
				Возраст > 75 лет	0,011
				E` < 8 (см/с)	0,010
				ХОБЛ	0,008
				ЛП > 42 мл/м ²	0,007
Базовая модель	0,70	71	66		

Риск Больших ССО при онкологической хирургической патологии пищевода, желудка или кишечника наилучшим образом предсказывала модель Базовая+ЭСМ+КАГ (таблица 87).

**Пациенты при внесердечных вмешательствах по поводу абдоминальной
онкологической патологии. Прогнозирование больших ССО**

Модель	AUC	Ч. (%)	Сп. (%)	Параметры модели	«вес»
Базовая + ЭСМ + КАГ	0,84	82	71	VO2peak мл/кг/мин < 60% от расчетного	0,031
				ХОБЛ	0,028
				METs < 4,0	0,024
				Субтотальные стенозы КА	0,018
				АП<12 мл/кг/мин	0,017
				Инфаркт миокарда в анамнезе	0,010
				ФП в анамнезе	0,009
<i>Базовая модель</i>	<i>0,58</i>	<i>< 60</i>	<i>< 60</i>		

Другие особенности клинического статуса и хирургического вмешательства не влияли на выбор оптимального объема предоперационного обследования.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ

4.1. Обсуждение актуальности проблемы и задач исследования

При запланированных некардиологических операциях частота кардиальных осложнений по данным различных источников составляет 2-5%. Фатальные осложнения развиваются у 0,5-1,8% пациентов. Частота развития периоперационного инфаркта миокарда при различных абдоминальных вмешательствах достигает 5%. Частота различных кардиальных осложнений при операциях на крупных суставах достигает 5,6%. Возникновение кардиальных осложнений в периоперационном периоде связывают с рядом факторов, ассоциированных с самим фактом оперативного вмешательства и с особенностями соматического статуса пациента перед операцией.

При экстренных операциях частота ССО оказалась существенно выше. При таких вмешательствах до 3% пациентов переносили в периоперационном периоде инфаркт миокарда, смертность от сердечно-сосудистой причины достигала 2,5% [159]. Однако, при экстренных операциях оценка кардиального риска операции и методы его снижения практически неприменимы из-за временных ограничений, когда отсрочка операции для проведения диагностических исследований угрожает жизни пациента. По этой причине при экстренных операциях неприменимы модели функционального обследования пациентов, разработка которых и являлась основной целью нашего исследования.

Согласно рекомендациям по оценке риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях показана прогностическая значимость предоперационного обследования пациентов (гемоглобин, гематокрит, креатинин, ЭКГ, ЭХОКГ с тканевым доплером, нагрузочные ЭКГ тесты, в том числе и с газовым анализом). При этом, большинство работ по поиску предикторов периоперационных осложнений проводилось при сосудистых операциях, и совсем небольшая доля – при абдоминальных, ортопедических, урологических, онкологических операциях. Также нет работ, в которых проводилось бы сравнение одновременно всех методов функциональных исследований и

коронароангиографии в оценке риска развития ССО в периоперационном периоде, и определения прогностического значения современных параметров ЭХОКГ при различных вмешательствах.

В нашей работе оценивалась прогностическая значимость расширенного объема параметров предоперационного обследования как возможных предикторов развития периоперационных кардиальных осложнений. Включались пациенты перед различными абдоминальными операциями, при урологической патологии, в том числе онкологические пациенты, а также больные, которыми проводилось протезирование крупных сустава – коленного и тазобедренного. Из большого числа урологических вмешательств были выбраны наиболее опасные в плане развития ССО –хирургические вмешательства по поводу онкологического заболевания простаты, почек и мочевого пузыря. Для других операций – малоинвазивного лечения патологии предстательной железы, почек и т.д. частота ССО, по данным литературы, составляет менее 1%, летальных – менее 0,1% [27,191].

Что касается операций на периферических артериях, в литературе представлены крупные исследования по выбору тактики обследования и подготовки таких пациентов перед операцией. Есть обоснованные рекомендации по предоперационному обследованию [27,131]. Вмешательства на крупных артериях относятся к операциям высокого риска, и не возникает сомнение в том, что такие пациенты должны быть всесторонне обследованы с использованием ЭХОКГ, нагрузочных тестов, мониторингирования показателей ЭКГ, анализа крови. Большинству пациентов перед операциями на магистральных артериях проводят КТ или ангиографию коронарных артерий. По этой причине в нашу работу такие пациенты включены не были. В первую очередь мы исследовали больных с нозологиями, относительно которых нет однозначных рекомендаций по необходимому объему предоперационного обследования и мало данных о факторах риска среди параметров современного инструментального обследования.

Пациенты включались в работу последовательно. Учитывая то, что в наше исследование были включены больные из нескольких многопрофильных стационаров города, полученные результаты применимы для общей практики врачей терапевтов и кардиологов, которые консультируют пациентов перед оперативным лечением.

Исходя из вышесказанного, нами была сформулирована цель исследования: оценка риска периоперационных кардиальных осложнений при некардиологических операциях с применением современных диагностических методик. Проводилась оценка распространенности различных периоперационных кардиальных осложнений у пациентов при различного рода хирургических вмешательствах. Определялись негативные предикторы развития различных периоперационных кардиальных осложнений среди анамнестических показателей, лабораторных данных и параметров рутинного инструментального обследования пациентов перед плановыми внесердечными операциями. Оценивалось прогностическое значение дополнительных методов исследования: суточного мониторинга ЭКГ в 12 каналах, эргоспирометрии, эхокардиографии с применением тканевой доплерографии и показателя деформации миокарда в развитии кардиальных осложнений в периоперационном периоде. Отдельной задачей было определение прогностического значения данных коронароангиографии в развитии кардиальных периоперационных осложнений при внесердечных вмешательствах. В результате полученных данных проводилась разработка комбинированных моделей предоперационного обследования для прогнозирования периоперационных кардиальных осложнений для различных видов хирургических вмешательств.

4.2. Обсуждение материала и методов исследования

В наше исследование всего было включено 1312 человек, которым выполнено плановое абдоминальное хирургическое вмешательство. Данные о пациентах были получены по 540 архивным историям болезни, а также при

проспективном обследовании и наблюдении 772 больных. Исследование проводилось с 2011 г. по 2016 г. Основная клиническая база - Кафедра профилактической и неотложной кардиологии Лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, отделение функциональной диагностики №2; хирургические вмешательства выполнялись в клинике факультетской хирургии имени Н.Н. Бурденко ПМГМУ им. И.М.Сеченова, клинике урологии им. Р. М. Фронштейна ПМГМУ им. И.М.Сеченова, клинике травматологии и ортопедии ПМГМУ им. И.М.Сеченова, в Госпитале Ветеранов Войн №1 г. Москвы, 7-й Городской Клинической Больнице г. Москвы.

Наши пациенты в основном были пожилыми людьми (медиана возраста 67 лет). Оказалось, что большинство пациентов (85,5%) исходно страдали различной кардиальной патологией. Из структуры ССЗ – 69% больных страдали ГБ различных стадий, которые определялись согласно действующим рекомендациям [10], 53% - различными формами ИБС и у 21,5% - имелись признаки хронической сердечной недостаточности [67]. Эти данные превышают общепопуляционный уровень кардиальной патологии, однако следует учесть, что наличие хирургической патологии разного характера, в первую очередь онкологического, может ухудшать течение артериальной гипертензии, приводит к анемии, что в свою очередь ухудшает течение и прогноз ИБС. С учетом высокого распространения ССЗ в нашей когорте пациентов, полученные результаты можно считать применимыми у пациентов с наличием исходной патологии сердца, которые обращаются для предоперационного обследования. Внесердечная патология встречалась с умеренной частотой – сахарный диабет у 24%, ХОБЛ у 30%, нетяжелая почечная недостаточность у 14% пациентов. Следует отметить, что по частоте ССЗ и внесердечной патологии группы пациентов с различными видами операций статистически достоверно не различались. Была отмечена тенденция к большей частоте предоперационной анемии при онкологической абдоминальной патологии.

Следует подчеркнуть, что в работу были включены пациенты, которым проводились плановые операции. Они не имели таких противопоказаний к

плановому хирургическому вмешательству как: острый коронарный синдром, устойчивая желудочковая тахикардия, ОНМК менее 3 месяцев назад, декомпенсированная ХСН, тяжелая почечная недостаточность, тяжелая анемия и др. [51,131]. В связи с этим, наши данные указывают на необходимый объем предоперационного обследования и факторы риска ССО у пациентов, у которых нет или скорректированы тяжелые сердечно-сосудистые или внесердечные нарушения. При необходимости коррекции терапии проводилось повторное обследование, и в анализе учитывались данные исследований, проведенных именно на фоне подобранной адекватной терапии.

Плановая операция выполнялась под анестезией, вид которой выбирали анестезиологи без наших рекомендаций. Вид хирургического пособия избирался хирургами, также без нашего участия.

В нашем исследовании пациентам проводились различные операции среднего и высокого риска. Кроме такой градации, основанной на действующих рекомендациях, мы отдельно выделили несколько групп хирургических вмешательств. В связи с онкологическим заболеванием операция была проведена 415 пациентам (54,5%) – эти вмешательства имеют потенциально больший риск ССО, так как является более длительными, кровопотеря при таких вмешательствах в среднем выше, в ряде случаев операция захватывает прилежащие органы.

Отдельно были проанализированы операции на крупных суставах – 240 пациентов. В рекомендациях подчеркивается необходимость проведения исследований по операционному риску при подобных вмешательствах, так как они ассоциированы с относительно большим объемом кровопотери, травматизацией тканей, а предоперационное обследование ограничено – чаще всего нет возможности проведения нагрузочных тестов с оценкой толерантности к нагрузке – доказанного прогностического фактора при определении риска ССО.

Из множества современных урологических вмешательств в нашу работу были включены наиболее травматичные и сложные операции, ассоциированные с

наибольшим риском периоперационных осложнений [27,191] – операции по поводу онкологической патологии почек, предстательной железы и мочевого пузыря – всего 182 пациента. В доступной нам литературе имеются единичные работы, определяющие риск и факторы риска ССО при подобных вмешательствах.

Всем пациентам было проведено Базовое предоперационное обследование. Оно включало в себя то, что показано по действующим рекомендациям всем пациентам перед операциями среднего и высокого риска: осмотр кардиолога, анализы крови, ЭКГ в покое. Кроме того, всем пациентам, проспективно включенным в исследование, было проведено ЭХОКГ исследование. Стандартный протокол ЭХОКГ был дополнен современными показателями сократительной и диастолической функции миокарда (тканевая доплерография, оценка деформации миокарда, определение интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ). Эти методики не всегда используются при проведении ЭХОКГ, не входят в действующие рекомендации по оценке предоперационного риска, однако имеют существенное прогностическое значение при оценке прогноза и эффективности терапии при заболеваниях сердца [115,117,139,153,154].

Нагрузочный тест проводился всем пациентам, за исключением тех, у кого были противопоказания в исследованию. Мы проводили нагрузочный тест с газовым анализом – ЭСМ. Эта методика позволяет более точно определить переносимость нагрузки, а также с большой вероятностью предположить причину её снижения. Определение наличия и выраженности сердечной и/или дыхательной недостаточности, несостоятельности метаболизма возможно при ЭСМ и необходимо для оценки риска операций на сердце и лёгких. В нашем исследовании проводился поиск предикторов среди показателей ЭСМ перед

абдоминальными, урологическими операциями и вмешательствами на крупных суставах.

Всем пациентам проводилось также мониторирование ЭКГ. Для более достоверной оценки наличия эпизодов преходящей ишемии миокарда, мы выполняли 12-ти канальное мониторирование.

Что касается коронароангиографии, то следует сказать, что показаниями к её выполнению перед внесердечным вмешательством являются, по сути, острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, резистентная к терапии стенокардия покоя), а также вмешательство на сонных артериях. Мы не назначали проведение КАГ перед операцией, так как пациентов с ОКС в исследовании не было, и назначение КАГ без показаний является недопустимым, так как это отсрочивает выполнение запланированной операции и, в большинстве случаев, не меняет тактику у пациентов со стабильным течением ИБС. Однако оказалось, что у 150 пациентов были доступны данные КАГ, проведенной незадолго до операции. Эти данные также были проанализированы в межгрупповом и мультифакторном анализе.

После предоперационного обследования нами проводилось лишь наблюдение за пациентами в течение 30 дней или до выписки, если госпитализация длилась дольше 30 дней. Фиксировались конечные точки исследования. Были выбраны Большие сердечно-сосудистые осложнения - смерть от кардиальных причины, инфаркт миокарда и ОНМК. К малым ССО мы отнесли динамику сегмента ST по ЭКГ ишемического характера, приступы стенокардии напряжения – типичный ангинозный приступ, а также эпизоды фибрилляции и трепетания предсердий. Кроме того, оказалось, что эпизоды ФП в большинстве случаев приводили к дестабилизации показателей гемодинамики и являлись частой причиной тяжелых ССО в периоперационном периоде: 25% нефатальных ИМ, 27% летальных ИМ, 50% летальных ОМНК и 44% нефатальных ОМНК были

ассоциированы с развитием пароксизма аритмии. В связи с этим был проведен отдельный статистический анализ для поиска предикторов ФП.

4.3. Обсуждение результатов исследования

4.3.1. Частота периоперационных ССО – обсуждение результатов

Общая частота периоперационных ССО в нашей работе несколько превышала данные мировой литературы. Всего было зарегистрировано 19,9% ССО, Больших ССО – 6,1%, Малых ССО – 13,9%.

Наибольшая частота периоперационных ССО в нашем исследовании выявлена при вмешательстве на поджелудочной железе (47,8%), при экстирпации пищевода (40,5%). Это соответствует данным литературы, на основании которых именно эти операции на сегодняшний день отнесены с разряд вмешательств априорно высокого кардиального риска [131].

По нашим данным, частота ССО при вмешательствах на крупных суставах превышала 20%. Это подтверждает данные литературы о том, что подобные операции, несомненно, требуют применения полного предоперационного обследования и подготовки пациентов, как и при вмешательствах на органах брюшной полости. Так ортопедические операции оказались сходными по риску ССО с вмешательствами при раке мочевого пузыря, немного уступали по риску операциям по поводу рака желудка и существенно превышали риск ССО при гемиколэктомии.

Как предполагалось, вмешательства по поводу онкологической урологической патологии протекали с относительно высоким риском ССО. Большинство осложнений оказались малыми, и по частоте их развития эти операции практически сравнивались с вмешательствами на желудке, кишечнике или крупных суставах.

Отдельным вопросом было то, насколько высок риск ССО при различных вмешательствах по поводу онкологической патологии. Оказалось, что при таких

операциях частота ССО достигла 22,4%, большие ССО были зарегистрированы у 6,8% пациентов, малые – у 14,7%. Эти показатели существенно выше таковых при операциях на органах брюшной полости и мочепускающей системы при отсутствии онкологической патологии [27,131]. Полученные данные свидетельствуют о том, что онкологические хирургические вмешательства должны быть отнесены к операциям высокого риска (более 5% больших периоперационных ССО).

При анализе временного распределения ССО после операции оказалось, что большинство (94,3%) осложнений развились в послеоперационном периоде. Во время хирургического вмешательства были зарегистрированы всего 2 эпизода внезапной смерти и 13 эпизодов фибрилляции предсердий (15 конечных точек – 6,3% от всех ССО).

Большинство ССО было практически поровну распределено между 1 сутками после операции и 2-5 суткам после вмешательства. Этот период является наиболее нестабильным в плане гемодинамики – сначала, уровень АД часто снижается под воздействием препаратов для анестезии, затем из-за гиповолемии, возникающей при ряде операций. Кроме того, ЧСС повышается из-за интраоперационной кровопотери, субфебрилитета, который часто или всегда сопутствует хирургическому вмешательству, электролитному дисбалансу – гипокалиемии, особенно характерной для абдоминальных вмешательств. Снижение уровня Ca^{++} крови, которое нередко наблюдается сразу после операции, может приводить с одной стороны к ослаблению сократимости миокардиофибрилл, с другой – к удлинению интервала QT на ЭКГ, что является, в свою очередь, фактором риска тяжёлых желудочковых нарушений ритма. Наряду с этим, в раннем послеоперационном периоде может несколько снижаться сатурация кислородом, что увеличивает степень гипоксии тканей и является дополнительным фактором риска ССО. Редкие более поздние послеоперационные ССО развились на фоне инфекционных осложнений – при пневмонии.

4.3.2. Данные анамнеза. Поиск факторов, ассоциированных с ССО

Возраст пациентов

В доступной литературе из данных анамнеза прогностической значимостью обладает возраст пациента перед операцией. В ряде исследований, не учитывавших данных инструментального предоперационного обследования, возраст пациентов имел прогностическое значение. В нашей работе при мультифакторном анализе, включавшем в себя как антропометрические данные, так и показатели крови и функциональных методик обследования, возраст не имел самостоятельного прогностического значения и достоверно не различался у пациентов с и без ССО в общей группе. При этом, при урологических вмешательствах большие ССО развивались чаще у пациентов старше 65 лет. Медиана возраста у этих пациентов была достоверно выше.

Индекс массы тела

По данным нескольких исследований, пациенты с ИМТ выше 25 кг/м² реже страдали от периоперационных ССО, и выживаемость у них была выше. При этом несколько чаще в них развивались послеоперационные инфекционные осложнения. В исследовании Zhang SS et al. было показано, что при ИМТ более 30 кг/м² достоверно чаще развивались различные кардиальные и инфекционные периоперационные осложнения [211]. По нашим данным достоверно чаще малые ССО выявлялись при различных внесердечных операциях у пациентов с ИМТ больше 30 кг/м². Развитие больших ССО было ассоциировано с более высоким ИМТ в группе абдоминальных операций.

Кардиальный анамнез

Наличие у пациента стабильного течения **ИБС** в ряде исследований являлось фактором риска периоперационных ССО но с умеренным отношением шансов (1,2-2,5 по разным данным) [131]. Перенесенный более 6 месяцев назад инфаркт миокарда также оказался в ряде исследований значимым фактором риска ССО с ОШ 2,0-2,2. Существенно больший риск периоперационных ССО указан

для пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда (менее 6 месяцев назад – ОШ 4,5 [75]), а также для пациентов с ОКС. В нашем исследовании были пациенты только с постинфарктным кардиосклерозом и со стабильным течением ИБС на фоне терапии. По нашим данным, указание на ИБС в анамнезе достоверно чаще встречалось у пациентов с периоперационными ССО при абдоминальных вмешательствах (ОШ 2,1). Кроме того, наличие ИБС в анамнезе, а также ИМ в анамнезе являются независимыми факторами риска различных ССО при абдоминальных вмешательствах, однако с одинаково небольшим «весом» при мультифакторном анализе (0.011). Тот факт, что наличие стенокардии или перенесенного инфаркта миокарда не оказался весомым фактором риска связан, по нашему мнению, с двумя аспектами. Во-первых, у целого ряда пациентов диагноз ИБС указан в медицинской документации, однако не подтвержден, согласно действующим рекомендациям (перенесенный инфаркт миокарда или данные ангиографии и наличии значимой коронарной патологии). С другой стороны, не всегда перенесенный инфаркт миокарда приводил у пациентов к значительному снижению общей сократимости ЛЖ. При стабильном течении ИБС это могло не сказаться на риске ССО. Кроме того, пациенты были прооперированы на фоне подобранной антиангинальной терапии при средней или высокой переносимости нагрузки – порог ишемии на фоне терапии, вероятнее всего, был выше той ЧСС и уровня АД, которые отмечались при операции, даже на фоне интраоперационной кровопотери. При низкой переносимости нагрузки и низком пороге ишемии проводилась коррекция терапии и повторное обследование. При резистентной стенокардии 3 функционального класса назначалось проведение КАГ и реваскуляризация, в результате чего плановая операция откладывалась и проводилась уже при отсутствии тяжелой коронарной недостаточности.

Наличие у пациентов **гипертонической болезни** достоверно не ассоциировалось с периоперационными ССО. Это связано с тем, что перед операцией проводилась коррекция терапии и стабилизация уровня АД. По данным литературы, также нет указаний на то, что наличие ГБ является

независимым фактором риска ССО при внесердечных операциях. У таких пациентов на первый план выходит необходимость коррекции антигипертензивной терапии перед операцией и постепенное возобновление приема препаратов в послеоперационном периоде, когда имеется тенденция к гипотонии в течение первых 2-5 дней. Кроме того, у многих пациентов, включенных в наше исследование, отмечалось самостоятельное снижение уровня АД и снижение потребности в антигипертензивных препаратах перед операцией. В первую очередь, это касалось пациентов с абдоминальной патологией, которые ранее страдали ГБ. У 35% из них потребовалось прекратить или ограничить прием антигипертензивной терапии – соблюдалась строгая диета, снижался вес из-за наличия патологии желудка, пищевода или кишечника, что, вероятнее всего, явилось причиной снижения уровня АД.

Фибрилляция предсердий регистрировалась в анамнезе у 23% пациентов, включенных в наше исследование. По данным литературы, мы не нашли указаний на то, что ФП является фактором риска периоперационных ССО. Тахисистолическая форма ФП без должной медикаментозной коррекции является относительным противопоказанием к плановому хирургическому вмешательству. После коррекции ритмурежающей терапии при нормокардии и отсутствии пауз более 3 секунд (показания к временной ЭКС в периоперационном периоде) ФП в анамнезе не влияла, по данным литературы, на риск операции. По нашим данным, наличие ФП в анамнезе достоверно чаще встречалось у пациентов с малыми ССО при абдоминальных вмешательствах (ОШ 2,8, $p < 0.01$).

Большое внимание уделялось развитию пароксизмов ФП в периоперационном периоде. Пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий во время и после операции были зарегистрированы у 61 пациента - 4,6% от всех, включенных в исследование больных. При этом эпизоды ФП в большинстве случаев приводили к дестабилизации показателей гемодинамики. В связи с этим был проведен отдельный статистический анализ для поиска предикторов ФП. Из данных анамнеза у пациентов с периоперационными пароксизмами ФП достоверно чаще имелся сахарный диабет (ОШ 2,1) и ГБ (ОШ 2,4). Оказалось, что

пароксизмы ФП чаще возникали при хирургических вмешательствах по поводу онкологической патологии. Из данных обследования, как и ожидалось, пароксизмы ФП достоверно чаще возникали при низком уровне калия крови после операции (ниже 3,5 ммоль/л), а также при индексе объема левого предсердия, по данным предоперационной ЭХОКГ, больше 40 мл/м². Последний показатель является признаком значительной дилатации левого предсердия и независимым предиктором ФП [14,56,136].

Сахарный диабет

По данным мировой литературы, сахарный диабет и гипергликемия натошак значимо повышают риск любых периоперационных ССО (ОШ 1,1-3,0 по разным данным) [27]. Инсулин-зависимый СД является одним из факторов риска в шкалах оценки предоперационного риска по Lee и Goldman [52,102]. При анализе СД как фактора риска ССО в нашем исследовании оказалось, что достоверно чаще СД 2 типа выявлялся у пациентов с малыми периоперационными ССО при различных внесердечных операциях (ОШ 2,3) и при урологических операциях (ОШ 1,85), с большими ССО наличие СД ассоциировано не было. СД оказался независимым предиктором ССО при мультифакторном анализе (все предиктора 0,017 в прогнозировании различных ССО и 0,016 в прогнозировании больших ССО). Наибольшее значение наличие СД имело у пациентов с предоперационной анемией (вес предиктора 0,022). Вероятнее всего это было связано с тем, что при наличии анемии нарушение углеводного обмена оказалось наиболее значимым для значительного нарушения метаболизма и развития осложнений операции. Наряду с ХОБЛ, наличие у пациентов СД имело достоверное значение во многих моделях, что соответствует данным литературы о прогностической значимости этого фактора.

ХОБЛ

По данным ряда исследований, при операции значительно возрастает риск ишемии миокарда по причине недостаточного содержания кислорода в крови – анемия, нарушенная оксигенизация крови в лёгких. Наличие в анамнезе ХОБЛ

является важным фактором риска периоперационной гипоксии, увеличивает её риск и степень и приводит к повышению частоты периоперационных ССО [131]. Наши данные соответствуют данным литературы. ХОБЛ была ассоциирована с развитием всех и малых ССО в общей выборке – при различных внесердечных вмешательствах (ОШ 2,9 и 2,1 соответственно). Кроме того, ХОБЛ оказался фактором риска ССО в большинстве моделей обследования пациентов, как в общей группе, так и при отдельном анализе абдоминальной, урологической и ортопедической патологии. Вес этого параметра был высоким во всех моделях (0,017-0,028). Наиболее значимым наличие ХОБЛ оказалось при применении базовой модели, а также при обследовании пациентов перед вмешательством по поводу онкологической патологией.

Говоря от прогностической значимости данных анамнеза следует отметить, что в большинстве моделей показатели анамнеза уступали данным инструментального обследования в значимости.

4.3.3. Показатели анализа крови

При выполнении оперативного вмешательства значительно и быстро возрастает потребность миокарда в кислороде за счет повышения ЧСС и вазоспазма в ответ на травматизацию тканей и существенно снижается содержание кислорода в крови в результате возникновения интра- и послеоперационных осложнений (анемия, гемоделиция, дыхательная недостаточность). Это нередко является причиной развития острого коронарного синдрома и, в частности, инфаркта миокарда второго типа [21,27,79,80]. Было показано, что периоперационный инфаркт миокарда редко ассоциировался с признаками тромбоза коронарных артерий при аутопсии [68].

Уровень гемоглобина крови

В ряде исследований было показано, что при анемии оперативное лечение сопряжено с повышенным риском кардиальных осложнений. Например: снижение НВ ниже 110 г/л оказалось предиктором больших ССО при вмешательствах на кишечнике (ОШ 5,77); снижение НВ ниже 130 г/л увеличивало

риск периоперационного ИМ при урологических вмешательствах (ОШ 2,0); уровень НВ перед операцией оказался достоверно ниже у пациентов с ССО при сосудистых вмешательствах [155,169].

В нашей работе при наличии выраженной анемии уровень НВ перед операцией корректировался. Оперативное лечение было проведено 520 пациентам в уровне НВ ниже 120, из них у 85 пациентов (6,5% выборки) уровень НВ был ниже 100 г/л. При однофакторном анализе уровень НВ был достоверно ниже практически во всех подгруппах пациентов с периоперационными ССО. Уровень НВ ниже 110 г/л обладал чувствительностью 66% при специфичности 59% в предсказывании всех ССО при различных операциях. Уровень НВ ниже 120 г/л обладал чувствительностью 69% при специфичности 51% в предсказывании Больших ССО при различных операциях. Из показателей анализа крови у пациентов с большими периоперационными ССО при различных внесердечных вмешательствах достоверно ниже оказался только уровень гемоглобина (110,7 г/л против 122,2 г/л, $p < 0.05$). При этом при мультифакторном анализе уровень предоперационного гемоглобина не всегда имел значение как предиктор ССО наряду с другими данными обследования. В оптимальной модели обследования пациентов перед различными вмешательствами для предсказывания различных и больших ССО уровень НВ не оказался среди значимых параметров. При прогнозировании малых ССО оптимальная модель предоперационного обследования (Базовая+ЭХОКГ стандарт) включала уровень НВ ниже 100 г/л с умеренным «весом» - 0,018. Напротив при абдоминальных и травматологических вмешательствах сниженный уровень НВ являлся одним из параметров в наиболее точной прогностической модели как в отношении различных, так и больших ССО. Весомое значение предоперационная анемия имела при прогнозировании риска ССО у пациентов с постоянной формой ФП («вес» - 0,018), а также у больных с постинфарктным кардиосклерозом («вес» - 0,017).

Скорость клубочковой фильтрации

По данным ряда исследований известно об отрицательном прогностическом значении снижения скорости клубочковой фильтрации при различных вмешательствах как на сердце, так и при внесердечных операциях. СКФ ниже 60 мл/кг/мин является один из независимых факторов риска периперационных ССО по индексам Lee и Detsky [75,138]. Повышение уровня креатинина и снижение СКФ оказались предикторами периперационного ИМ при различных внесердечных вмешательствах, а также независимыми факторами риска ССО при сосудистых операциях [27,131].

В нашем исследовании пациентов с тяжелой почечной недостаточностью не было. СКФ от 43 до 60 мл был зафиксирован у 180 пациентов (13,7% общей выборки). При однофакторном анализе мы получили данные, сходные с результатами исследований других авторов. Снижение СКФ ниже 60 мл/кг/мин достоверно чаще встречалось в группе различных, больших и малых ССО при всех внесердечных операциях, проанализированных в работе. При анализе оптимальных по чувствительности и специфичности моделей предоперационного обследования оказалось, что при различных внесердечных операциях и при урологических вмешательствах СКФ ниже 60 мг/кг/мин являлся значимым прогностическим параметром с «весом» 0,010-0,011 в отношении как больших, так и малых ССО. При анализе моделей предоперационного обследования у разных категорий пациентов оказалось, что параметром высокочувствительной модели СКФ является лишь у пациентов с исходной анемией («вес» параметра 0,008).

Наши данные соответствуют данным литературы о том, что показатели анализа крови у пациентов перед плановыми хирургическими вмешательствами при отсутствии тяжелой анемии и/или почечной недостаточности, уступают по прогностическому значению другим параметрам предоперационного инструментального обследования.

4.3.4. ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ

Согласно действующим рекомендациям, ЭКГ покоя следует проводить всем без исключения пациентам перед любой хирургической операцией среднего и высокого риска. При этом в большинстве источников литературы подчеркивается низкая специфичность изменений на ЭКГ покоя в предсказывании ССО. Изменения на ЭКГ в большей степени являются показанием для дообследования пациентов. Наличие блокады в системе Гиса, признаков рубцовых изменений и пр. являются причиной выполнения ЭХОКГ, а регистрация нарушений ритма и проводимости – суточного мониторирования ЭКГ. При дообследовании исключаются противопоказания к операции и риск вмешательства оценивается по данным дополнительных методик. Есть данные о том, что наличие у пациента патологической ЭКГ увеличивает риск развития ССО при операциях. В исследовании Noordzij et.al. (23 000 пациентов перед экстренными и плановыми внесердечными операциями низкого, среднего и высокого риска) были получены данные о том, что при любом патологическом варианте ЭКГ риск смерти от сердечно-сосудистой причины в периоперационном периоде возрастает в 6 раз (с 0,3 до 1,8%, $p < 0.001$). Наличие признаков гипертрофии миокарда и патологического зубца Q в ряде исследований были ассоциированы с ССО (ОШ 2,4-3,7, по данным разных исследований) [159].

В нашей работе всем пациентам выполнялась ЭКГ в покое на фоне проводимой кардиотропной терапии. По результатам анализа показателей ЭКГ было выявлено, что с риском любых и больших ССО достоверно ассоциировалось наличие любого одного из патологического изменения ЭКГ, а также признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (ОШ 1,9 и 1,8 соответственно). При ROC анализе данных ЭКГ оказалось, что удлинение интервала QRS больше 90 мс является предиктором больших ССО при различных операциях, однако с невысокой чувствительностью и специфичностью (64% и 62% соответственно). При анализе моделей обследования оказалось, что наличие патологической ЭКГ являлось достаточно весомым предиктором как больших, так и малых ССО в Базовой

модели и при применении ЭХОКГ (вес параметра 0,013-0,019). В других моделях обследования параметры ЭКГ не имели достоверного прогностического значения.

Данные **суточного мониторинга ЭКГ** достоверно различались у пациентов с и без ССО при урологических вмешательствах – максимальная ЧСС у пациентов с малыми и различными ССО оказалась достоверно выше. При абдоминальных операциях у пациентов с большими ССО отмечалась тенденция к большей средней ЧСС за сутки ($p=0.06$). В остальных подгруппах ни один параметр холтеровского мониторинга, в том числе при анализе 12-ти канальной регистрации ЭКГ за сутки, не имел достоверного значения в прогнозировании периоперационных ССО. Из единичных данных литературы о применении суточного мониторинга ЭКГ перед операциями в работе Louse et al. не было обнаружено закономерностей между ЧСС, а также частотой желудочковой и наджелудочковой экстрасистолы и частоты периоперационных ССО. Следует отметить, что, согласно действующим рекомендациям, лишь эпизоды устойчивой желудочковой тахикардии являются противопоказанием к плановой операции. Кроме того, указывается на необходимость коррекции значимых нарушений сердечного ритма и проводимости перед вмешательством. И в нашей работе - после проведения антиаритмической и ритмурежающей терапии данные суточного мониторинга непосредственно перед операцией не оказались прогностически значимыми.

4.3.5. Данные ЭХОКГ в прогнозировании ССО

Согласно действующим рекомендациям, проведение ЭХОКГ показано при операциях среднего и высокого риска, если исследование не было проведено в течение года до операции, если есть указания на кардиологическую патологию в анамнезе, если регистрируется динамика или патология на ЭКГ покоя или, если есть патология при аускультации сердца. В нашем исследовании данные ЭХОКГ были доступны по документам пациентов, включенных ретроспективно; ЭХОКГ по стандартному протоколу и с оценкой тканевой доплерографии и деформации

миокарда методом Speckle Tracking проводилась всем пациентам, проспективно включенным в исследование.

Основной целью проведения ЭХОКГ перед операцией является исключение противопоказаний к плановому хирургическому вмешательству: грубая клапанная патология, требующая кардиохирургического вмешательства, тяжелое нарушение систолической функции со снижением ФВ ниже 30%, тяжелая лёгочная гипертензия. В нашей выборке таких пациентов не было. На стадии формирования группы проспективного наблюдения в работу не были включены 18 пациентов по причине выявления тяжелого стеноза аортального (12 человек) и митрального (6 человек) клапанов. У этих больных была назначена консультация кардиохирурга, а плановая операция была перенесена.

При ЭХОКГ оценивались объемы камер сердца, толщина стенок сердца, состояние клапанного аппарата и наличие признаков лёгочной гипертензии, показатели систолической и диастолической функции миокарда. Оценка систолической функции была комплексной – фракция выброса, интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка, показатель нарастания скорости регургитационной волны на митральном клапане при выраженной митральной недостаточности (dp/dt) [63], а также степень деформации миокарда в систолу по методике Speckle Tracking.

Изменение объема камер и толщины стенок сердца

В небольшом числе исследований проводился поиск предикторов периоперационных ССО по данным ЭХОКГ при внесердечных операциях. Из различных структурных изменений сердца, по данным литературы, лишь гипертрофия миокарда ЛЖ ассоциировалась с ССО (ОШ 2,3). По нашим данным, ССО развивались чаще у пациентов с признаками гипертрофии миокарда по ЭКГ. Однако достоверного различия по толщине стенок сердца при ЭХОКГ у пациентов с и без ССО получено не было. При оценке индекса массы миокарда ЛЖ была получена лишь тенденция к его большему значению в группе пациентов с периоперационными ССО. При мультифакторном анализе наличие и степень

гипертрофии миокарда по данным ЭХОКГ не оказались достоверными предикторами ССО.

Нами были получены данные о том, что индекс объема левого желудочка был несколько выше в группе пациентов с малыми ССО при абдоминальных вмешательствах.

Объем левого предсердия, в пересчете на площадь поверхности тела (индекс объема ЛП) является важным показателем в прогнозировании рецидивов фибрилляции предсердий. В нашей работе мы получили данные о том, что индекс объема ЛП больше 40 мл/м² является фактором, ассоциированным с развитием пароксизмов ФП в периоперационном периоде (ОШ 2,8). Этот показатель являлся весомым параметром модели предоперационного обследования, предсказывающей развитие различных ССО при абдоминальных и урологических вмешательствах, а также ССО у пациентов с ФП в анамнезе.

Клапанная патология

По данным литературы, при оценке клапанной патологии выраженная митральная недостаточность (2-3 степени) и средней выраженности аортальный стеноз обладали прогностическим значением в предсказывании периоперационных ССО (ОШ 2,2 и 2,1 соответственно) [36,53,164]. Другие изменения клапанного аппарата не являлись предикторами ССО. Следует подчеркнуть, что в большинстве исследований и в нашей работе не было пациентов с критическими клапанными нарушениями, которые являются противопоказаниями к плановой внесердечной операции и, вместе с тем, показаниями к кардиохирургическому вмешательству. Легкой и средней степени нарушения функции клапанов сердца, по нашим данным, не ассоциировались с развитием периоперационных ССО.

Показатели сократимости миокарда

При проведении ЭХОКГ существует целый ряд показателей систолической функции миокарда. Рутинная оценка фракции выброса, основанная на соотношении диастолического и систолического объема левого или правого желудочка не всегда достоверно отражает эффективность насосной функции камер сердца. При плохой визуализации, при наличии выраженного изменения формы ЛЖ, при значительной митральной недостаточности и т.д. требуется комплексная оценка всех показателей сократимости. Это увеличивает точность исследования и позволяет достоверно прогнозировать течение кардиальной патологии, в том числе ХСН [105]. Было, например, показано, что скрытые нарушения систолической функции миокарда могут проявляться снижением глобальной пиковой продольной деформации миокарда ($14 \pm 5\%$ против $20 \pm 3\%$ в контрольной группе, $p < 0,0001$), при сохранении показателя ФВ выше 50% [119,123]. В другом исследовании было показано, что показатель GLS ЛЖ ниже 17% был достоверным предиктором неблагоприятных событий (инфаркт, госпитализация, смерть от кардиальной причины) в отличие от ФВ ЛЖ, которая не имела достоверной корреляции с наличием осложнений ХСН [9,179].

При оценке ФВ ЛЖ в ряде работ были представлены данные о том, что значительное её снижение (ниже 30 и 35%) приводит к достоверному росту частоты ССО [113]. Снижение ФВ ниже 30% является относительным противопоказанием к плановой внесердечной операции. В нашем исследовании всего у 5 пациентов ФВ была ниже 30%. По нашим данным, у пациентов с и без ССО значение ФВ достоверно не различалось. При этом больных с ФВ ниже 50% было достоверно больше в группе всех и малых ССО при абдоминальных и травматологических операциях, а также в группе всех и больших ССО при урологических операциях. При этом, в отличие от показателя деформации миокарда, ФВ не являлась, по нашим данным, независимым предиктором ССО при ROC анализе. При мультифакторном анализе ФВ меньше 50% входила в параметры достоверной модели обследования при прогнозировании различных ССО при абдоминальных и урологических вмешательствах.

В доступной литературе мы не нашли работ, определяющих прогностическое значение других показателей систолической функции ЛЖ – деформации миокарда, VTI ВТЛЖ. Учитывая большую объективность и точность этих показателей [23,34,57,62,73,84,118,136,179] мы ожидали, что их прогностическое значение будет выше, чем показателя ФВ. Так и оказалось. По нашим данным, независимым предиктором периоперационных ССО с высокой достоверностью оказались, как снижение модуля показателя GLS ниже 18, так и сниженный показатель VTI ВТЛЖ.

При анализе всех внесердечных операций GLS<18 ассоциировался с различными и большими ССО. При ROC анализе показателей ЭХОКГ в прогнозировании Больших ССО при различных внесердечных вмешательствах показатель GLS меньше 16,8 продемонстрировал высокую точность - чувствительность 91% и специфичность - 84%, AUC 0,913. В прогнозировании Малых ССО при различных внесердечных вмешательствах показатель GLS меньше 18,5 продемонстрировал достаточную точность - чувствительность 69% и специфичность - 64%, AUC 0,652.

При абдоминальных хирургических вмешательствах показатель GLS<18 также ассоциировался с различными ССО. При ROC анализе показатель GLS меньше 18 продемонстрировал чувствительность, равную 73% и специфичность - 60,5%, в качестве предиктора больших ССО при абдоминальных хирургических вмешательствах.

При вмешательствах на крупных суставах показатель GLS<18 ассоциировался с различными ССО. При этом показатель GLS<18 оказался предиктором различных ССО с чувствительностью 80% и специфичностью 81%, а показатель GLS<17 обладал чувствительностью в 91% и специфичностью в 80% в прогнозировании больших ССО при плановом протезировании коленного или тазобедренного суставов с высокой прогностической точностью (AUC=0,887). Кроме того, показатель GLS меньше 18 обладал чувствительностью в 73% и

специфичностью в 76% в прогнозировании малых ССО при этих операциях (AUC=0,710).

В отличие от показателя деформации миокарда, показатели интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ не оказался достоверным независимым предиктором периоперационных осложнений при ROC анализе. Однако, при этом, VTI ВТЛЖ был достоверно ниже практически во всех группах пациентов с ССО как в общей выборке, так и при отдельном анализе операций. ССО были ассоциированы со снижением показателя VTI ВТЛЖ ниже 18 см.

Оба показателя - как $GLS < 18$, так и $VTI \text{ ВТЛЖ} < 18$ см, являлись весомыми параметрами в наиболее точных прогностических моделях, которые включали в себя параметры ЭХОКГ с «весами» от 0.016 до 0.033.

Наши данные о большей прогностической точности указанных дополнительных показателей систолической функции ЛЖ соответствуют данным литературы и определяют существенное значение проведения расширенного протокола ЭХОКГ для прогнозирования периоперационных ССО.

Диастолическая функция миокарда

Диастолическая функция миокарда оценивалась у всех пациентов, включенных в исследование. По данным литературы и по данным нашего исследования, наличие диастолической дисфункции миокарда, соответствующей всем современным критериям, достоверно не ассоциировалось с периоперационными ССО. Однако некоторые показатели диастолической функции миокарда оказались по нашим данным несколько хуже у пациентов с ССО. Так, отношение E/E' было достоверно выше у пациентов с различными ССО при внесердечных и отдельно абдоминальных операциях [65,66,165]. По нашим данным показатель тканевой доплерографии – E' , отражающий скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, оказался достоверно ниже у пациентов с большими ССО при различных операциях, при абдоминальных вмешательствах и при протезировании коленного и тазобедренного суставов (ОШ 1,4, 1,7 и 1,9 соответственно). Это свидетельствует о том, что у пациентов с ССО

диастолическая функция была несколько хуже, чем у пациентов, перенесших операцию без осложнений. При этом всех критериев диагноза диастолической дисфункции миокарда могло и не быть.

4.3.6. Данные эргоспирометрии в прогнозировании ССО

Одним из наиболее значимых показателей кардиального риска считается функциональный резерв пациента, что имеет большое значение в диагностике и прогнозировании течения различных заболеваний сердца, дыхательной системы, метаболизма [18,27,120,127,156]. Его можно оценить по результатам нагрузочного теста – тредмил-теста или велоэргометрии. При этом переносимость нагрузки определяется в метаболических эквивалентах потребления кислорода (METs), что является косвенным показателем метаболической состоятельности организма. При проведении эргоспирометрии появляется возможность точной оценки параметров газового состава выдыхаемого пациентом воздуха с определением потребления кислорода, объема дыхания и выделения углекислого газа.

В ряде исследований продемонстрирована высокая значимость некоторых данных эргоспирометрии в оценке риска кардиальных осложнений аортокоронарного шунтирования, вмешательств на магистральных сосудах нижних конечностей и аорте [98]. Goodyear и соавторы анализировали 230 пациентов, которым выполнялось протезирование аневризмы брюшного отдела аорты. Оказалось, что сниженный уровень анаэробного порога ниже 11 мл/кг/мин является фактором риска периоперационной смертности (ОШ 1,9) [103]. Такой же показатель АП оказался прогностически значимым при трансплантации и резекции печени (ОШ 24) [120] и цистэктомии (ОШ 4,8) [191].

Кроме того, было показано, что снижение пикового потребления кислорода при ЭСМ более точно, чем оценка переносимости нагрузки в METs, прогнозирует осложнения операции: снижение VO_{2peak} ниже 75% от расчетного уровня оказался независимым предиктором периоперационных ССО при вмешательствах на лёгких, пищеводе и желудке, показатель VO_{2peak} ниже 800

мл/мин достоверно увеличивал риск ССО при сосудистых операциях [54,58,147]. В доступной литературе иных данных о прогностическом значении ЭСМ при внесердечных хирургических вмешательствах нам не повстречалось.

Показаниями к проведению нагрузочного теста при плановой внесердечной хирургии является наличие 3 и более факторов риска ССО [98,206] перед операцией высокого риска с высоким классом доказательности, а также при операциях среднего риска с классом доказательности IIb, уровень доказательности В. Несмотря на это, мы проводили нагрузочный тест с газовым анализом всем пациентам, проспективно включенных в исследование, кроме тех, у кого имелись противопоказания к исследованию. В случае необходимости коррекции терапии ЭСМ проводилась повторно на фоне подобранного лечения. С практической точки зрения (техническое оснащение большинства больниц) рассмотрели отдельно показатели нагрузочного ЭКГ теста и газового состава выдыхаемого воздуха. Тест был проведен 505 пациентам перед различными внесердечными плановыми операциями.

По нашим данным, имеются ряд параметров ЭСМ, достоверно ассоциированных с развитием периоперационных ССО.

Пиковое потребление кислорода оказалось достоверно ниже у пациентов с различными и большими ССО при различных операциях, а также при абдоминальных и урологических вмешательствах в отдельности. Кроме того, более низкий VO_{2peak} ассоциировался с малыми ССО в общей выборке и при абдоминальных вмешательствах.

Показатель АП также оказался достоверно ниже при различных и больших ССО как при анализе общей выборки, так и при абдоминальных и урологических операциях в отдельности. Кроме того, снижение АП ниже 12 достоверно чаще встречалось у пациентов с различными ССО в общей выборке (ОШ 3,5), с большими ССО в общей выборке (ОШ 6,5); при абдоминальных вмешательствах, осложненных различными и большими ССО (ОШ 4,9 и 3,6 соответственно).

Уровень АП ниже 13 мл/кг/мин достоверно чаще определялся у пациентов с различными ССО при урологических вмешательствах (ОШ 2,7).

Показатель кислородного пульса оказался достоверно ниже у пациентов с различными и большими ССО при абдоминальных операциях. Снижение показателя ниже 12 достоверно чаще встречалось у пациентов с большими ССО в общей выборке (ОШ 3,5), а также с большими ССО при абдоминальных вмешательствах (ОШ 3,2).

Из параметров стандартного нагрузочного теста прогностическое значение имели переносимость нагрузки в METs и показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузки в % от исходной.

Более низкая **переносимость нагрузки в METs** была выявлена у пациентов с большими ССО при различных внесердечных операциях, а также при абдоминальных и урологических вмешательствах. Кроме того, показатель был достоверно ниже у пациентов с малыми ССО при абдоминальных и урологических операциях. Снижение METs ниже 4 ассоциировалось с большими ССО в общей выборке (ОШ 2,5), при абдоминальных операциях (ОШ 2,7) и при урологических вмешательствах (ОШ 3,5).

Отдельно анализировался показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузки в % от исходной. Он отражает насколько быстро повышается ЧСС в ответ на небольшую нагрузку. ЧСС в покое и при нагрузке имеет особенное значение у пациентов с кардиальной патологией, в первую очередь с ИБС. Высокий стартовый прирост ЧСС является следствием целого ряда факторов: детренированности пациента, недостаточной ритмурежающей терапии, значимой анемии, дыхательной недостаточности, например на фоне ХОБЛ. Эти факторы сами по себе являются дополнительными факторами риска кардиальных осложнений. Оказалось, что показатель прирост ЧСС на 1 минуте нагрузочного теста был достоверно выше у пациентов с большими ССО при различных внесердечных операциях. Прирост ЧСС на 1 мин. выше 27% был ассоциирован с большими ССО при абдоминальных операциях (ОШ 3,1). Прирост ЧСС на 1 мин.

теста выше 32% был ассоциирован с большими ССО при урологических операциях (ОШ 4,6).

При ROC анализе показателей ЭСМ оказалось, что достоверным независимым предиктором больших кардиальных периоперационных осложнений при абдоминальных вмешательствах оказался показатель прироста ЧСС на 1 мин. теста более чем на 27% с чувствительностью 71% и специфичностью 68% (площадь под кривой – 0.625).

Практически во всех мультифакторных моделях с использованием ЭСМ в большим «весом» при различных ССО оказался параметр прирост ЧСС на 1 мин. теста и низкая переносимость нагрузки ($METs < 4$). При мультифакторном анализе показателей ЭСМ оказалось, что уровень АП ниже 12 и потребление кислорода менее 60% от должного входят в прогностически значимую модель обследования перед операциями по поводу онкологической патологии («вес» параметров - 0,017 и 0.031 соответственно).

4.3.7. Коронароангиография в прогнозировании периоперационных ССО

Согласно действующим рекомендациям, проведение КАГ рекомендовано пациентам с документированной стенокардией IV класса, рецидивирующей стенокардией напряжения III функционального класса, несмотря на максимально возможную антиангинальную терапию [I класс, C уровень]. Также КАГ показана пациентам, у которых перед запланированным внесердечным вмешательством развился острый коронарный синдром [I класс, A-B] [131]. В нашем исследовании пациентов с ОКС и резистентной стенокардией высокого функционального класса не было. Из общей выборки коронароангиография была доступна по архивным данным у 150 пациентам. Исследование было проведено по назначению терапевтов, кардиологов и анестезиологов в различных медицинских учреждениях. В анализ были включены данные КАГ, проведенной в течение месяца до операции. Из этих 150 пациентов у 20 возникли различные

периоперационные ССО. Оказалось, что ССО развивались достоверно чаще при наличии субтотальных стенозов (ОШ 4,5) и многососудистого поражения коронарного русла (ОШ 5,1). При мультифакторном анализе данные коронарографии входили в модели с высокой чувствительностью и специфичностью при прогнозировании больших ССО при абдоминальных вмешательствах, операциях по поводу онкологической патологии и у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и при онкологической патологии пищевода, желудка или кишечника данные КАГ входили в оптимальную модель обследования. Значение имели субтотальные стенозы и многососудистое поражение.

При ROC анализе ни один из вариантов поражения коронарного русла не оказался статистически достоверным предиктором ССО с достаточной чувствительностью и специфичностью.

4.3.8. Анализ моделей предоперационного обследования

В нашей работе были рассмотрены самые различные варианты комбинированных моделей предоперационного обследования для разных групп пациентов. Были проанализированы более 300 моделей, чтобы определить достаточный объем предоперационного кардиологического обследования для прогнозирования риска периоперационных ССО. Отдельно были проанализированы различные варианты обследования перед разного типа операциями, у пациентов с наличием тех или иных особенностей анамнеза, показателей предоперационного обследования. Описание моделей представлено в главе 3.8.1.

Базовая модель обследования не имела достаточной прогностической точности в отношении разных и больших ССО при различных операциях. Достаточно высокой чувствительностью и специфичностью Базовая модель обследования обладала в **отношении малых ССО**: при абдоминальных (AUC 0,72, Ч=68%, СП=75%), при урологических вмешательствах (AUC 0,66, Ч=67%, СП=58%), при протезировании коленного и тазобедренного суставов (AUC 0,72,

Ч=69%, СП=76%). В общей выборке Базовая модель предсказывала также только малые ССО (AUC 0,71, Ч=69%, СП=74%). В предсказывании больших ССО Базовая модель имела низкую (менее 60%) чувствительность и специфичность.

В предсказывании больших ССО при различных операциях наиболее точными оказались модели с дополнительным анализом ЭХОКГ и нагрузочного теста. Оптимальными при прогнозировании больших ССО оказались следующие модели: в общей выборке - Базовая + Н.тест + ЭХОКГ общая (AUC 0,84, Ч=85%, СП=81%); при абдоминальных вмешательствах Базовая + ЭХОКГ общая + ЭСМ (AUC 0,92, Ч=88%, СП=86%); при операциях на крупных суставах - Базовая + ЭХОКГ общая (AUC 0,81, Ч=79%, СП=85%), а при урологических вмешательствах - Базовая + Н.тест + ЭХОКГ общая (AUC 0,81, Ч=77%, СП=82%).

Наилучшей моделью обследования в общей выборке для всех ССО оказалась Базовая модель с добавлением параметром ЭСМ (AUC 0,79, Ч=78%, СП=79%).

При анализе различных моделей обследования при разных операциях у **пациентов с различными клиническими особенностями** были выделены группы больных, у которых оптимальный план обследования и факторы риска ССО принципиально отличались.

У пациентов с исходной анемией в прогнозировании больших ССО при различных внесердечных операциях наилучшей моделью оказалась не Базовая + Н.тест + ЭХОКГ общая, а Базовая + Н.тест. (AUC 0,89, Ч=88%, СП=79%). Имели весомое значение показатели Прирост ЧСС на 1 мин теста > 27%, низкая переносимость нагрузки в METs, ФП в анамнезе, наличие СД, в меньше степени – возраст старше 75 лет, ПИК, ХОБЛ в анамнезе. Показатели ЭХОКГ у данной группы пациентов не повышали точность обследования.

У пациентов, перенесших инфаркт миокарда в анамнезе наиболее прогностически точной моделью оказалась Базовая модель с дополнительным анализом параметров ЭХОКГ (GLS ниже 18 и VTI ВТЛЖ ниже 18) и КАГ

(наличие многососудистого поражения и субтотальных стенозов) - AUC 0,84, Ч=82%, СП=78%.

У пациентов с исходной постоянной формой фибрилляции предсердий прогнозировании всех ССО при различных внесердечных операциях наилучшей моделью оказалась Базовая модель с дополнительным анализом данных ЭХОКГ (AUC 0,82, Ч=79%, СП=74%). Имели весомое значение показатели GLS ниже 18, VTI ВТЛЖ ниже 18,5, сниженный уровень гемоглобина, в меньшей степени - – возраст старше 75 лет, ХОБЛ в анамнезе, снижение диастолической функции миокарда и дилатация левого предсердия (иЛП>42 мл/м2).

Перед выполнением вмешательств по поводу онкологического заболевания пищевода, желудка и кишечника оптимальной моделью обследования в прогнозировании больших ССО оказалась Базовая модель с дополнительным проведением КАГ и ЭСМ (AUC 0,84, Ч=82%, СП=71%). Большое значение имели: снижение потребления кислорода ниже 60% от должного, ХОБЛ, ФП и ИМ в анамнезе, низкая переносимость нагрузки (меньше 4 METs), АП ниже 12 мл/кг/мин и выявление субтотального стенозирования коронарных артерий.

Другие особенности клинического статуса и хирургического вмешательства не влияли на выбор оптимального объема предоперационного обследования.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность кардиальных осложнений (ССО) при плановых некардиальных несосудистых вмешательствах составила 18,1%, в том числе больших ССО – 5,1% (сердечно-сосудистая смертность –1,9%, инфаркт миокарда - 1,8%, острое нарушение мозгового кровообращения - 1,4%). Распространенность ССО при вмешательствах по поводу онкологической патологии составила 23%; из них - больших ССО – 7,4%, малых ССО – 15,7%. Наиболее часто ССО регистрировались при операциях по поводу абдоминальной онкологической патологии – различные ССО 31,2%, большие ССО – 9,5%, малые ССО – 21,7%.
Большинство (85%) ССО были зарегистрированы на 1-5 сутки после операции.
2. По данным анамнеза и осмотра малые ССО ассоциировались с возрастом > 65 лет (ОШ 2,1), наличием хронической обструктивной болезни легких (ОШ 1,7), сахарного диабета (ОШ 1,3), индекса массы тела выше 30 кг/м² (ОШ 2,1). Большие ССО ассоциировались с перенесенным инфарктом миокарда (ОШ=2,4). Независимым предиктором ССО при урологических вмешательствах оказался возраст старше 65 лет (AUC 0.722). Из показателей анализа крови независимым предиктором больших ССО являлся уровень гемоглобина ниже 120 г/л (AUC 0.580), малых ССО – уровень гемоглобина ниже 110 г/л (AUC 0.509). У пациентов с большими и малыми ССО уровень креатинина крови был достоверно выше ($p<0,01$).
3. При анализе данных электрокардиографии (ЭКГ) с развитием больших ССО при урологических операциях ассоциировались ЭКГ признаки рубцовых изменений миокарда (ОШ 3,0). При абдоминальных и урологических вмешательствах с большими ССО ассоциировались ЭКГ признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ОШ 2,2 и 2,8 соответственно). При анализе данных непрерывного 12-ти канального суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру независимых факторов риска периоперационных ССО выявлено не было. При урологических

вмешательствах у пациентов с малыми ССО достоверно выше оказалась максимальная частота пульса за сутки (115 в мин против 107 в мин, $p=0.007$).

4. Среди показателей эхокардиографии независимым предиктором больших ССО являлся показатель глобальной деформации миокарда ниже 18% при абдоминальных операциях (AUC 0.640), ниже 17% при суставных и урологических операциях (AUC 0,887 и 0,860). Независимым предиктором малых ССО при различных операциях оказался показатель глобальной продольной деформации миокарда ниже 18,5% (AUC 0.652). Большие ССО при различных операциях ассоциировались со снижением интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка (VTI ВТЛЖ) ниже 18 см ($p<0.001$) (ОШ=3,5) и со снижением фракции выброса левого желудочка ниже 50% при урологических операциях (ОШ=2,1).
5. Среди параметров эргоспирометрии с развитием больших ССО ассоциировались: прирост ЧСС на 1-й мин нагрузочного теста $> 27\%$ (ОШ=4,3), снижение анаэробного порога <12 мл/кг/мин (ОШ=6,2), показатель кислородного пульса <12 мл/кг/мин (ОШ=3,5), а также низкая толерантность к нагрузке (ОШ=2,8). Достоверным независимым предиктором больших ССО являлся показатель прироста ЧСС на первой минуте тредмил-теста по протоколу MOD-BRUCE $> 25\%$ (AUC=0.625).
6. При анализе данных коронароангиографии, проведенной в течение месяца до операции, с развитием больших ССО ассоциировались субтотальные стенозы коронарных артерий (ОШ 4,5, $p<0.01$) и трёхсосудистое поражение коронарного русла (ОШ 5,1, $p<0.01$).
7. Базовая модель обследования (осмотр, анализ крови, ЭКГ, стандартный протокол ЭХОКГ) имела низкую чувствительность и специфичность (менее 60%) в предсказывании больших периоперационных ССО. При прогнозировании больших ССО оптимальным являлось дополнение базовой модели следующими исследованиями: при абдоминальных

вмешательствах – расширенная эхокардиография (VTI ВТЛЖ или GLS) и эргоспирометрия (AUC 0,92, Ч=88%, Сп=86%); при протезировании коленных и тазобедренных суставов – расширенная эхокардиография (AUC 0,81, Ч=79%, Сп=85%); при урологических вмешательствах – нагрузочный ЭКГ тест и расширенная эхокардиография (AUC 0,81, Ч=77%, Сп=82%). При вмешательствах по поводу онкологического заболевания органов брюшной полости оптимальная модель включала данные коронарографии и эргоспирометрии (AUC 0,84, Ч=82%, СП=71%).

8. При анализе отдельных групп пациентов оказалось, что оптимальной моделью обследования при прогнозировании больших ССО у пациентов перенесших инфаркт миокарда являлась Базовая модель с дополнительным проведением расширенной эхокардиографии и коронарографии (AUC 0,84, Ч=82%, Сп=78%). Для пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий при проведении внесердечных операций наибольшей прогностической точностью в предсказывании всех ССО обладала модель Базовая с учетом расширенного протокола ЭХОКГ (AUC 0,82, Ч=79%, СП=74%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. К группе высокого риска кардиальных осложнений следует отнести пациентов при протезировании коленного или тазобедренного суставов (5% больших периоперационных кардиальных осложнений), а также при хирургическом вмешательстве по поводу онкологической патологии почек и мочевого пузыря (5,2% больших периоперационных кардиальных осложнений).
2. Следует продлить динамическое наблюдение пациентов (проведение консультации кардиолога или терапевта, регистрация ЭКГ и дополнительное обследование по показаниям) в течение 5 суток после операции среднего и высокого кардиального риска.
3. Кроме стандартного обследования, проводимого перед операцией согласно действующим рекомендациям, всем пациентам перед внесердечными операциями среднего и высокого риска следует выполнять нагрузочный электрокардиографический тест, а также эхокардиографию с определением интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка и показателя глобальной продольной деформации миокарда.
4. Выполнение эргоспирометрии рекомендовано при вмешательствах по поводу онкологической патологии, а также для прогнозирования больших ССО при абдоминальных операциях.
5. Проведение коронароангиографии с целью уточнения прогноза операции у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца улучшает прогностическую точность предоперационного обследования у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и у пациентов перед хирургическим вмешательством по поводу онкологического абдоминального заболевания.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

AUC	– area under ROC curve, (площадь под ROC-кривой)
GLS	– Global longitudinal strain (глобальная деформация миокарда)
HB	– Hemoglobin (уровень гемоглобина в крови)
Ht	– Hematocrits (уровень гематокрита крови)
METs	– Metabolic Equivalent of Task (эквивалент потребления кислорода)
PO ₂	– Partial Preassure of Oxygen (парциальное давление кислорода)
ROC	– receiver operating characteristic (рабочая характеристика приёмника)
Sensibility (Sen.)	– чувствительность
Specificity	– специфичность
TDI	– Tissue Doppler Imaging (тканевая доплерография)
VE	– Minute Ventilation (Минутный объем дыхания)
VCO ₂	– CO ₂ volume (объем углекислого газа)
VO ₂ peak	– Peak Volume of Oxygen uptake (пиковое потребление кислорода)
VTI	– Velocity Time Integral (интеграл линейной скорости кровотока)
АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АК	– аортальный клапан
АКШ	– аортокоронарное шунтирование

АП	– анаэробный порог
БССО	– большие сердечно-сосудистые осложнения
ВС	– внезапная сердечно-сосудистая смерть
ГБ	– гипертоническая болезнь
ДД	– диастолическая дисфункция
ДИ	– доверительный интервал
ЖКБ	– желчекаменная болезнь
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
КА	– коронарная артерия
КАГ	– коронароангиография
КТ	– компьютерная томография
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МССО	– малые сердечно-сосудистые осложнения
ОКС	– острый коронарный синдром
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	– отношение рисков
ОХС	– общий холестерин
ОШ	– отношение шансов
ПБЛНПГ	– Полная блокада левой ножки пучка Гиса
ПБПНПГ	– Полная блокада правой ножки пучка Гиса

ППТ	– площадь поверхности тела
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СДЛА	– систолическое давление в лёгочной артерии
СЗП	– свежезамороженная плазма
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СН	– сердечная недостаточность
Сп.	– Специфичность
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ТП	– трепетание предсердий
ФВ	– фракция выброса левого желудочка
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФП	– фибрилляция предсердий
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
Ч.	– Чувствительность
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
Эр. Масса	– эритроцитарная масса
ЭСМ	– эргоспирометрия
ЭХОКГ	– эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксельрод А.С. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике / Аксельрод А.С., А.Л. Сыркин, П.Ш Чомахидзе. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
2. Ардашев А.В. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Ардашев А.В., Шляхто Е.В. Арутюнов Г.П. Беленков Ю.Н. // Архивъ внутренней медицины. – 2012. – С. 167
3. Барбараш Л.С. Оценка и коррекция периоперационного риска развития кардиальных осложнений при некардиальных операциях / Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Иванов С.В // Кардиология. – 2012. – Т. 52. - № 5. – С. 77-87.
4. Дадвани С.А. Окисляемость липидов плазмы у больных ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Дадвани С.А, Суркин А.Л., Азизова О.А., Щербюк А.Н., Думикян А.Ш. // Кардиология. - 2005. - Т.45. - №4. - С. 55-56.
5. Евлахов В.И. Основы физиологии сердца / Евлахов В.И., Пуговкин А.П., Рудакова Т.Л., Шалковская Л.Н. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015, - 388 с.
6. Жебровский В.В. Осложнения в хирургии живота / Жебровский В.В., Тимошин А.Д., Готье С.В., Волобуев Н.Н., Кубышкин В.Ф. – М.: МИА, 2006. - 448 с.
7. Крамм М.Н. Исследование дополнительных диагностических признаков ишемии миокарда / Крамм М.Н., Стрелков Н.О., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т.9. - №1. – С.52-57.
8. Моисеев В. Болезни сердца / Моисеев В., Сумароков А. – М.: Универсум, 2001. – 572 с.
9. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009

года / Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т.11. - №1. – С.57-88.

- 10.Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации / Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А, Небиеридзе Д.В. // КВТП. – 2008. - №7.
- 11.Оганов Р.Г. Болезни сердца. Руководство для врачей / Оганов Р.Г. – М.: Литтера, 2006. – 511 с.
- 12.Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации/ Оганов Р.Г., М.Н. Мамедов. – М.: Медицинская литература, 2009. – 528 с.
- 13.Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии / Орлов В.Н. – М.: МИА, 2017. - 560 с.
- 14.Рекомендации Всероссийского научного общества аритмологов / Ревешвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В. – М.: ООО “Издательский дом Золотой абрикос”, 2005. – 238 с.
- 15.Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска перед операциями и ведению пациентов при некардиальных операциях / Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) при поддержке Европейского общества анестезиологов (ESA). Часть I // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. - №6. – С.391—412.
- 16.Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска перед операциями и ведению пациентов при некардиальных операциях /Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) при поддержке Европейского общества анестезиологов (ESA). Часть II / Don Poldermans, Jeroen J. Вах, Eric Boersma, Stefan De Hert, Erik Eeckhout, Gerry Fowkes, Bulent Gorenek, // Рацион фармакотерапия в кардиологии. – 2010. - №6. – С.578—598.
- 17.Российское респираторное общество. “Федеральные клинические рекомендации по ХОБЛ, второй пересмотр” / А.Г.Чучалин, С.Н.Авдеев,

З.Р.Айсанов, А.С.Белевский, И.В.Лещенко, Н.Н.Мещерякова, С.И.Овчаренко, Е.И.Шмелев// Пульмонология. – 2014. - №3. – С.1-22.

- 18.Российское респираторное общество. “Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы” / Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Бушманов А.Ю., Васильева О.С. – М.:ВИДАР, 2013. – 64 с.
- 19.Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. – Москва.: ВИДАР, 2010. – 500 с.
- 20.Сумин А.Н. Возможности коронароангиографии в оценке риска кардиологических осложнений при некардиальных операциях / Сумин А.Н., Безденежный А.В., Евдокимов Д.О., Иванов С.В., Моисеенко Г.В., Барбараш О.Л. // Российский кардиологический журнал. – 2013. - №2. – С.38-44.
21. Сумин А.Н. Периоперационные кардиальные осложнения при внесердечных операциях / Сумин А.Н. // Доктор.Ру. – 2015. - №8-9. – С. 33-37.
- 22.Сыркин А.Л. Руководство по функциональной диагностике болезней сердца / Сыркин А.Л., Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Полтавская М.Г., Седов В.П., Паша С.П. – М.: Золотой стандарт, 2009. – 368 с.
- 23.Хадзегова А.Б. Оценка деформации миокарда с помощью технологии speckle tracking у больных артериальной гипертензией / Хадзегова А.Б., Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Габитова Р.Г. // Сердце. – 2011. – Т.10. - №2. – с. 58-63.
- 24.Хенсли Ф.А. Практическая кардиоанестезиология / Хенсли Ф.А., Мартин Д.Е., Грэвли Г.П. – М.: МИА, 2017. – 1104 с.
- 25.Хороненко В.Э. Особенности периоперационного ведения пациентов с сопутствующей кардиальной патологией при абдоминальных

- онкологических операциях / Хороненко В.Э., Шеметова М.М., Алексин А.А. // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4. - № 3. – С. 65-72.
- 26.Шульц В.Е. Осложнения в лапароскопической урологии и их профилактика / Шульц В.Е., Крапивин Б.В., Давыдов А.А. – М.: МИА, 2007. – 112 с.
- 27.2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / Lee A. Fleisher, Joshua A. Beckman, Kenneth A. Brown, Hugh Calkins, Elliot L. Chaikof, Kirsten E. Fleischmann, William K. Freeman, James B. Froehlich, Edward K. Kasper, Judy R. Kersten, Barbara Riegel, John F. Robb // J Am Coll Cardiol. – 2009. - №54. – P.13-118.
- 28.A.S.Levey. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate / A.S.Levey et al. // Ann Intern Med. – 2009. – May 5. - №150(9). – P.604–612
- 29.Agabiti N. Thirty-day complications after laparoscopic or open cholecystectomy: a population-based cohort study in Italy / Agabiti N., Stafoggia M., Davoli M. //BMJ Open. – 2013. – Feb 13. – P.2-11
- 30.Airazat M. Morbidity Assessment in Surgery: Refinement Proposal Based on a Concept of Perioperative Adverse Events / Airazat M. Kazaryan, Bård I. Røsok // ISRN Surgery. – 2013. – V.2013. – 7p.
- 31.Alam M. *Effects of first myocardial infarction on left ventricular systolic and diastolic function with the use of mitral annular velocity determined by pulse wave Doppler tissue imaging* / Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. // J Am Echocardiogr. – 2000. – V.13. – P.343-352.
- 32.Aldwinckle RJ, Montgomery JE. Unplanned admission rates and postdischarge complications in patients over the age of 70 following day case surgery. Anaesthesia. 2004 Jan; 59(1):57-9.

- 33.American Thoracic Society. American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing / Idelle M. Weisman, Darcy Marciniuk, Fernando J. Martinez, Frank Sciurba, Darryl Sue, Jonathan Myers // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – V.167. – P.211–277.
- 34.Amundsen BH. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography; validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging / Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, et.al. // J Am Coll Cardiol. – 2006. – V.47. – P.789-793.
- 35.Bailey L, Khan O. Open and laparoscopically assisted oesophagectomy: a prospective comparative study / Bailey L, Khan O. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2013. – Feb.43. – V.2. – P. 268-273.
- 36.Bajaj N.S. Impact of severe mitral regurgitation on postoperative outcomes after noncardiac surgery / Bajaj N.S., Agarwal S., Rajamanickam A et al. // Am J Med. – 2013. – V.6. – P.529-535
- 37.Bargiggia GS. A new method for estimating left ventricular dP/dt by continuous wave Doppler-echocardiography / Bargiggia GS, Bertucci C, Recusani F, et.al. // Circulation. – 1989. – V.80. – P.1287-1292.
- 38.Bax J. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data / Bax J.,Cornel J. // JACC. – 1997. – V.30. P.1451-1460.
- 39.Becker M. Impact of left ventricular loading condition on myocardial deformation parameters: analysis of early and late changes of myocardial deformation parameters after aortic valve replacement / Becker M, Kramann R, Dohmen G, et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2007. – V.20. – P.681-689.
- 40.Becker M. Myocardial Deformation Imaging Based on Ultrasonic Pixel Tracking to Identify Reversible Myocardial Dysfunction / Becker M., Lenzen A.,

- Ocklenburg C., Stempel K., et al. // J Am Coll Cardiol. – 2008. – V. 15. - № 51(15). – P.1473-1481.
- 41.Behar V. The combined effect of nonlinear filtration and window size on the accuracy of tissue displacement estimation using detected echo signals / Behar V, Adam D, Lysyansky P, et.al. // Ultrasonic. – 2004. – V.41. – P. 743-753
 - 42.Belghitia H. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function / Belghitia H, Brette S, Lafitte S, et al // Arch Cardiovasc. Dis. – 2008. – V. 101. – P.163-169.
 - 43.Belmont PJ Jr. Postoperative myocardial infarction and cardiac arrest following primary total knee and hip arthroplasty: rates, risk factors, and time of occurrence / Belmont PJ Jr, Goodman GP, Kusnezov NA, Magee C, Bader JO, Waterman BR, Schoenfeld AJ. // J Bone Joint Surg Am. – 2014. – Dec 17. – V. 96. – P.2025-2031.
 - 44.Belmont PJ. Thirty-day postoperative complications and mortality following total knee arthroplasty: incidence and risk factors among a national sample of 15,321 patients / Belmont PJ Jr, Goodman GP, Waterman BR, Bader JO, Schoenfeld AJ. //J Bone Joint Surg Am. – 2014. – V.96(1). – P.20-26.
 - 45.Bemenderfer TB. Morbidity and Mortality in Elective Total Knee Arthroplasty Following Surgical Care Improvement Project Guidelines / Bemenderfer TB, Rozario NL, Moore CG, Karunakar MA. // J Arthroplasty. – 2016. – Mar 15. – P.101-109.
 - 46.Bhatia RS. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et.al. // N Engl J Med. – 2006. – V. 355. – P.260-269.
 - 47.Biccard B.M. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity / Biccard B.M. // Anaesthesia. – 2005. – V. 60. – P. 588–593.

48. Bijker J.B. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study / Bijker J.B., Persoon S., Peelen L.M. // *Anesthesiology*. – 2012. V.116(3). – P.658-664.
49. Bijmens BH. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction / Bijmens BH, Cikes M, Claus P, et al. // *Eur J Echocardiogr*. – 2009. – V.10. – P. 216-226.
50. Biteker M. Predictive value of preoperative electrocardiography for perioperative cardiovascular outcomes in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery / Biteker M., Duman D., Tekkeşin A.I. // *Clin Cardiol*. – 2012. – V.35(8). – P.494-499.
51. Biteker M. Impact of perioperative acute ischemic stroke on the outcomes of noncardiac and nonvascular surgery: a single centre prospective study / Biteker M., Kayatas K., Türkmen F.M., Mısırlı C.H. // *Can J Surg*. – 2014. - V. 57(3). – P.55-61.
52. Boersma E. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index / Boersma E., Kertai M.D., Schouten O. et al. // *Am J Med*. – 2005. – V.118. – P.1134—1141.
53. Broka SM. Doppler-derived left ventricular rate of pressure rise and inotropic requirements during mitral valve surgery/ Broka SM, Ducart AR, Jamart J, et al. // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 1998. – V.12. – P.27–32
54. Brunelli R. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection / Brunelli R, Refai M, Salati M, Socci L, Pompili C, Sabbatini A. // *Chest*. – 2009. – V.135. – P.1260–1267.
55. Bussadori C. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and pediatric population assessment of reference values / Bussadori C, Moreo A, Di Donato M, et.al. // *Cardiovasc Ultrasound*. – 2009. – V. 7. – P.8-16.

- 56.C. Chelazzi. Postoperative Atrial Fibrillation / C. Chelazzi, G. Villa, and A. R. De Gaudio.// ISRN Cardiology. – 2011. – V. – 2. – P.10
- 57.Cameli M. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by 2-dimentional speckle tracking / Cameli M, Caputo M, Mondillo S, et.al. // Cardiovasc Ultrasound. – 2009. – V. 7. – P.6-12.
- 58.Cao C. Video-assisted thoracic surgery vs. open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients / Cao C, Manganas C, Ang SC, Peeceeyen S, Yan TD. // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2013. – V.16. – P.244–249
- 59.Carol M. Ashton, MD. The Incidence of Perioperative Myocardial Infarction in Men Undergoing Noncardiac Surgery / Carol M. Ashton, MD, MPH; Nancy J. Petersen, MS; Nelda P. Wray, MD, Catarina I. Kiefe, PhD, MD; J. Kay Dunn, PhD; Louis Wu. // Ann Intern Med. – 1993. – V. 118(7). – P.504-510
- 60.Cassie S. Laparoscopic versus open elective repair of primary umbilical hernias: short-term outcomes from the American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program / Cassie S, Okrainec A, Saleh F, Quereshy FS, Jackson TD. // Surg Endosc. – 2014. – V.- 28(3). – P. 741-746
- 61.Chamieh JS. The Association of Anemia and Its Severity with Cardiac Outcomes and Mortality After Total Knee Arthroplasty in Noncardiac Patients / Chamieh JS, Tamim HM, Masrouha KZ, Saghie SS, Al-Taki MM. //Arthroplasty. – 2016. – V. 31(4). – P.766-770
- 62.Chen C. Noninvasive estimation of the instantaneous first derivative of left ventricular pressure using continuous-wave Doppler echocardiography / Chen C, Rodriguez L, Guerrero L, et al. // Circulation. – 1991. – V.83. – P.2101–2110.
- 63.Chen CR. Continuous wave Doppler echocardiography for the noninvasive assessment of left ventricular dP/dt and relaxation time constant from mitral regurgitant spectra in patients / Chen CR, Rodriguez L, Lethor JP, et al. // J Am Coll Cardiol. – 1994. – V.23. – P.970–976.

- 64.Chirinos JA. Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity and prognostic performance / Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, Kronmal RA, Raja MW, De Bacquer D, et al. // Hypertension. – 2010. – V. 56. – P.91–98
- 65.Cho D.H. Presence of preoperative diastolic dysfunction predicts postoperative pulmonary edema and cardiovascular complications in patients undergoing noncardiac surgery / Cho D.H., Park S.M., Kim M.N., Kim S.A., Lim H., Shim WJ // Echocardiography. – 2014. – V.31(1). – P.42-49
- 66.Choi J.O. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality / Choi J.O., Cho S.W., Song Y.B., et al. // EurJEchocardiogr. – 2009. – V.10. – P.695-701
- 67.Clyde W. Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American / Clyde W. Yancy, Mariell Jessup, Biykem Bozkurt, et al. // Circulation. – 2013. – V.128. – P.1810-1852
- 68.Cohen M.C. Histological analysis of coronary artery in fatal postoperative myocardial infarction / Cohen M.C., Aretz T.H. // Cardiovasc Pathol. – 1999. – V.8. – P.133—139.
- 69.Crow R.S. Prognostic associations of Minnesota Code serial electrocardiographic change classification with coronary heart disease mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial / Crow R.S., Prineas R.J., Hannan PJ, Grandits G, Blackburn H. // Am J Cardiol. – 1997. – V.15. – P. 138-144
- 70.Curtis JP. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure / Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, et.al. // J Am Coll Cardiol. – 2003. – V. 42. – P.736-742.
- 71.Dahlof B. Characteristics of 9194 Patients With Left Ventricular Hypertrophy: The LIFE Study / Dahlof B, Devereux RB, Julius S et al.// Hypertension. – 1998. – V. 32. – P.989-997.

- 72.Davies S.W. Abnormal diastolic filling patterns in chronic heart failure – relationship to exercise capacity / Davies S.W., Fussel A.L., Jordan S.L., et al. // Eur. Heart J. – 1992. – V.13. – P.749-757.
- 73.Delgado V. Relation between global left ventricular longitudinal strain assessment with novel automated function imaging and biplane left ventricular ejection fraction in patient with coronary artery disease / Delgado V, Mollema SA, Ypenburg C, et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2008. – V. 21. – P. 1244-1250.
- 74.Dernellis J. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients / Dernellis J, Panaretou M.// Heart. – 2006. – V.92. – P.1645–1650.
- 75.Detsky A.S. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery / Detsky A.S., Abrams H.B., McLaughlin J.R., Drucker D.J., Sasson Z., Johnston N., et al. // J Gen Intern Med. – 1986. – V.1. – P. 211—219.
- 76.Devereaux P.J. A perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk / Devereaux P.J., Goldman, D.J., Cook et al. // CMAJ. – 2005. – V.173 (6). – P. 627-634.
- 77.Devereaux PJ. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial / Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. // Lancet. – 2008. – V.371(9627). – P.1839-1847.
- 78.Devereaux, MD, PhD. Characteristics and Short-Term Prognosis of Perioperative Myocardial Infarction in Patients Undergoing Noncardiac Surgery / Devereaux, MD, PhD; Denis Xavier, MD, MSc; Janice Pogue, MSc et al.// Anaesthesia. – 2004. – V. 59(1). – P.57-59.

79. Devereaux, P.J. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk / P.J. Devereaux, L. Goldman, D.J. Cook et al. // CMAJ. 2005. Vol. 173 (6). P. 627-634
80. Devereaux P.J. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study / Devereaux P.J. // Ann Intern Med. – 2011. – V. 154(8). – P. 523-528
81. Dimick J.B. Hospital volume-related differences in aorto-bifemoral bypass operative mortality in the United States / Dimick J.B., Cowan J.A., Henke P.K., Wainess R.M., Posner S., Stanley J.C., Upchurch G.R. // J Vasc Surg. – 2003. – V. 37 (5). – P. 970-975.
82. Duron J.J. Risk factors for mortality in major digestive surgery in the elderly: a multicenter prospective study / Duron J.J., Duron E., Dugue T. // Ann Surg. – 2011. – V. 254(2). – P. 375-382
83. Eagle K.A. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) / Eagle K.A., Brundage B.H., Chaitman B.R. et al. // J Am Coll Cardiol. – 1996. – V. 27. – P. 910—948.
84. Edvardsen T. Systolic dysfunction in heart failure with normal ejection fraction: speckle tracking echocardiography / Edvardsen T., Helle-Valle T., Smiseth O.A. // Prog Cardiovasc Dis. – 2006. – V. 49. – P. 207-214.
85. Ellis S.G. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery / Ellis S.G., Hertzner N.R., Young J.R., Brener S. // Am J Cardiol. – 1996. – V. 77. – P. 1126 —1128.
86. ESC/ACC/AHA/WHF ‘Third Universal Definition of Myocardial Infarction’ / Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard

- R. Chaitman, Harvey D. White // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – V. 60.
87. Etchells E. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis / Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. // J Vasc Surg. – 2002. – V.36. – P.534–540.
88. Fasullo S. Comparison of ivabradine versus metoprolol in early phases of reperfused anterior myocardial infarction with impaired left ventricular function: preliminary findings / Fasullo S, Cannizzaro S, Maringhini G, Ganci F, et al // J Card Fail. – 2009. – V.15(10). – P.856-863.
89. Fleg JL. Assessment of functional capacity in clinical and research applications. An advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention council on clinical cardiology, American Heart Association / Fleg JL, et al. // Circulation. – 2000. – V. 102. – P.1591-1597
90. Fleischmann KE. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade / Fleischmann KE, Beckman JA, Buller CE, et al. // Circulation. – 2009. – V.120 (21). – P.2123-2151
91. Fleisher L.A. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiac evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. et al. // J Am Coll Cardiol. – 2007. - Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. et al. .50. – P.159-241.
92. Fleisher L.A. Perioperative and long-term mortality rates after major vascular surgery: the relationship to preoperative testing in the medicare population / Fleisher L.A., Eagle K.A., Shaffer T., Anderson G.F. // Anesth Analg. – 1999. – V.89. – P.849-855.

93. Fleisher L.A. Postoperative myocardial ischemia: etiology of cardiac morbidity or manifestation of underlying disease? / Fleisher LA et al. // J Clin Anesth. – 1995. – V.7(2). – P.97-102
94. Ford M.K. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index / Ford M.K., Beattie W.S., Wijeyesundera D.N // Ann Intern Med. – 2010. – V.152(1). – P.26
95. Forshaw M.J. Is cardiopulmonary exercise testing a useful test before oesophagectomy? / Forshaw M.J., Strauss D.C., Davies A.R., et al. // Annals of Thoracic Surgery. – 2008. – V.85. – P. 294–299
96. Frank A. Flachskampf, MD. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / Frank A. Flachskampf, MD, Co-Chair, Patricia A. Pellikka, MD, and Arturo Evangelista, MD // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2009. – V. 22 (2). – P.107–133.
97. Garcia M. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function / Garcia M, Thomas JD, Klein AL.// J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – V.32. – P. 865–875.
98. Gary J. Balady, Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults / Gary J. Balady, Ross Arena, Kathy Sietsema, Jonathan Myers, Lola Coke. // Circulation. – 2010. – V. 122. – P.191-225.
99. Gibbons RJ. ACC/AHA Guidelines for exercise testing: Executive summary / Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al. // Circulation. – 1997. – V. 96. – P.345-354.
100. Gila Per. Non-Doppler Two-dimensional Strain Imaging by Echocardiography–From Technical Considerations to Clinical Applications / Gila Perk, Tunick, Itzhak Kronzon. // J Am Soc Echocardiogr. – 2007. – V. 20. - № 3.
101. Glance, Laurent G. M.D. Perioperative Outcomes among Patients with the Modified Metabolic Syndrome Who Are Undergoing Noncardiac Surgery /

- Glance, Laurent G. M.D., Wissler, Richard M.D. // *Anesthesiology*. – 2010. – V.113. – Issue 4. – P. 859-872
102. Goldman L. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures / Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. // *N Engl J Med*. – 1977. – 297(16). – P.845-850
 103. Goodyear SJ. Risk stratification by preoperative cardiopulmonary exercise testing improves outcomes following elective abdominal aortic aneurysm surgery: a cohort study / Goodyear SJ, Yow H, Saedon M, Shakespeare J, Hill CE, Watson D, Marshall C, Mahmood A, Higman D, Imray CH.// *Perioper Med (Lond)*. – 2013. – V.2. – P.2-10]
 104. Goo-Yeong Cho. Global 2-Dimentional Strain as a New Prognosticator in Patients With Heart Failure / Goo-Yeong Cho, Thomas H. Marwick, Hyun-Sook Kim, Min-Kyu Kim, Kyung-Soon Hong, Dong-Jin Oh. // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – V.54. – P.618-624.
 105. Gottdiener JS. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function: the Cardiovascular Health Study / Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, et.al. // *Ann Intern Med*. – 2002, - V. 137. – P.631-639.
 106. Grailey K. Laparoscopic versus open colorectal resection in the elderly population / Grailey K. Markar SR. // *Surg Endosc*. – 2013. – V. 27(1). – P.19-30.
 107. Gregoratos G. Current Guideline-Based Preoperative Evaluation Provides the Best Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery / Gregoratos G. // *Circulation*. – 2008. – V.117. – P.3134—3144
 108. Grobбен R. B. The aetiology of myocardial injury after non-cardiac surgery / Grobбен R. B., W. A. van Klei, D. E. Grobbee, and H. M. Nathoe. // *Neth Heart J*. – 2013.

109. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology / Don Poldermans Jeroen J. Bax Eric Boersma Stefan De Hert Erik Eeckhout Gerry Fowkes Bulent Gorenek Michael G. Hennerici Bernard Iung // *Eur Heart J.* – 2009. – V.30. – P.2769—2812.
110. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. / Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines.// *Eur Heart J.* – 2008. – V. 29. – P. 2388-2442.
111. Gupta P.K. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery / Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A., Kaushik M., Fang X., Miller W.J. et al. // *Circulation.* – 2011. – V. 124. – P. 381–387.
112. Gustafsson F. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function / Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, Seibaek M, Burchardt H, Kober L. // *Eur Heart J.* – 2003. – V. 24. – P. 863-870.
113. Halm E.A. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group / Halm E.A., Browner W.S., Tubau J.F., Tateo I.M., Mangano D.T. // *Ann Intern Med.* – 1996. – V.125. = P.433–41
114. Hermann Blessberger, Thomas Binder. Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles / Hermann Blessberger // *Heart.* – 2010. – V. 96. – P. 716-722.

115. Hillis GS. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction / Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et.al // J Am Coll Cardiol. – 2004. – V. 43. – P. 360-367.
116. Hollenberg M. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group / Hollenberg M., Mangano D.T., Browner W.S., London M.J., Tubau JF, Tateo I.M. // JAMA. – 1992. – V.268(2). – P.205-209.
117. Howard-Quijano K. Preoperative Three-Dimensional Strain Imaging Identifies Reduction in Left Ventricular Function and Predicts Outcomes After Cardiac Surgery / Howard-Quijano K, Salem A, Barkulis C, Mazor E, Scovotti JC, Ho JK, Shemin RJ, Grogan T, Elashoff D, Mahajan A. // Anesth Analg. – 2017. – V.124(2). – P.419-428.
118. Hurlburt HM. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adult / Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, et.al. // Echocardiography. – 2007. – V. 24. – P. 723-731.
119. Ingul CB. Automated analysis of strain rate and strain: feasibility and clinical implications / Ingul CB, Torp H, Aase SA, et.al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2005. – V. 18. – P. 411-418.
120. James M. Submaximal Cardiopulmonary Exercise Testing Predicts 90-Day Survival After Liver Transplantation / James M. Prentis,^{1,4} Derek M. D. Manas. // Liver transplantation. – 2012. – V. 18. – P.152-159
121. Jens-Uwe Voigt. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging / Jens-Uwe Voigt, Gianni Pedrizzetti, Peter Lysyansky, Tom H. Marwick, Helen Hole, et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2015. – V.28(2). – P.183-193.

122. Jørgensen M.E. Time elapsed after ischemic stroke and risk of adverse cardiovascular events and mortality following elective noncardiac surgery // *JAMA*. – 2014. – V.312(3). – P.269-277
123. Kalam K. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction / Kalam K, Otahal P, Marwick TH. // *Heart*. – 2014. – V.100(21). – P.1673-1680.
124. Kamel H. Association Between Major Perioperative Hemorrhage and Stroke or Q-Wave Myocardial Infarction / Kamel H., Johnston SC, Kirkham JC, Turner CG, Kizer JR, Devereux RB, Iadecola C // *Circulation*. – 2012. – V.126. – P. 207-212
125. Kang C.Y. A nationwide analysis of laparoscopy in high-risk colorectal surgery patients / Kang C.Y., Halabi WJ // *J Gastrointest Surg*. – 2013. – V.17(2). – P.382-391.
126. Karapandzic V.M. Perioperative myocardial ischemia in coronary artery disease patients undergoing abdominal nonvascular surgery / Karapandzic V.M., Vujisic-Tesic B.D., Pesko P.M., Rankovic V.I., Milicic BR. // *Exp Clin Cardiol*. – 2009. – V.14(1). – P.9-13.
127. Kasivisvanathan R. Cardiopulmonary exercise testing for predicting postoperative morbidity in patients undergoing hepatic resection surgery / Kasivisvanathan R, Abbassi-Ghadi N, McLeod AD, Oliver A, Rao Baikady R, Jhanji S, Cone S, Wigmore T. // *HPB (Oxford)*. – 2015. – V.17. – P.637–643.
128. Kertai M.D. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk inpatients undergoing major vascular surgery / Kertai M.D., Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L’Talieu GJ, Roelandt JR, van Urk H, Poldermans D. // *Heart*. – 2003. – V.89. – P.1327–1334.
129. Kirsten O. Healy, MD. Perioperative Outcome and Long Term Mortality for Heart Failure Patients Undergoing Intermediate and High Risk Non-cardiac

- Surgery: Impact of Left Ventricular Ejection Fraction / Kirsten O. Healy, MD, Carol A. Waksmonski, MD, Robert K. Altman, MD, Peter D. Stetson, MD, Alex Reyentovich, MD, and Mathew S. Maurer, MD. // *Congest Heart Fail.* – 2010. – V. 16(2). – P. 45–49.
130. Korinek J. Two-dimensional strain – a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo / Korinek J, Wang J, Sengupta PP, et.al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2005. – V. 18. – P.1247-1253.
 131. Kristensen S. Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management / Kristensen S. J.Knuuti, A.Saraste et al. // *European Heart Journal.* – 2014. – V.35. – P. 2383–2431.
 132. Kumar, MD. Adverse Cardiac Events After Surgery Assessing Risk in a Veteran Population Raminder / Kumar, MD, W Paul McKinney, MD, Guna Raj, MD, Gustavo R Heudebert, MD, Howard J Heller, MD, Mary Koetting, PAC, and Donald D McIntire, PhD. // *J Gen Intern Med.* – 2001. – V.16(8). – P. 507–518.
 133. Landesberg G. Myocardial infarction after vascular surgery : the role of prolonged , stress-induced, ST depression-type ischemia / Landesberg G. et al. // *Am Coll Cardiol.* – 2001. – V.37(7). – P.1839-1845.
 134. Landesberg G. Perioperative Myocardial Infarction / Landesberg G., Beattie W.S., Mosseri M. et al. // *Circulation.* – 2009. – V.119. – P.2936-2944.
 135. Landesberg G. Perioperative ischemia and cardiac complications in major vascular surgery: importance of the preoperative twelve-lead electrocardiogram / Landesberg G., Einav S., Christopherson R., et al. // *J Vasc Surg.* – 1997. – V.26. – P. 570–578.
 136. Lang RM. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging/

- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – V. 3. – P.3–105.
137. Lang RM. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function / Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shamewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart Garcia M, Thomas JD, Klein AL. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – V.32. – P. 865–875.
 138. Lee M.D. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery / Lee M.D., Edward R., Marcantonio MD, Carol M., Mangione et al // Circulation. – 1999. – V. 100. – P.1043-1049
 139. Leitman M. Two-dimensional strain – a novel software for real-time quantitative echocardiographic assesement of myocardial function / Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2004. – V. 17. – P. 1021-1029.
 140. Leitman M. Real –time quantitative automatic assessment of left ventricular ejection fraction and regional wall motion be speckle tracking / Leitman M., Lysyansky P., Gurevich J. et al // IMAJ. – 2007. – V. 9. - P. 281-285.
 141. Linda C Cummings. Laparoscopic versus open colectomy for colon cancer in an older population: a cohort study / Linda C Cummings, Conor P Delaney. // World J Surg Oncol. – 2012. – V. 10. – P. 583-591
 142. Liu ZJ. Risk Factors of Perioperative Cardiac Events in Elderly Patients with Coronary Heart Disease Undergoing Non-cardiac Surgery / Liu ZJ, Xu L, Yu CH, Zheng H, Yao SL, Pei L, Sun L, Jiang JM, Huang YG. // Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2015 Oct;37(5):541-8

143. Mackey W.C. Perioperative myocardial ischemic injury in high-risk vascular surgery patients: incidence and clinical significance in a prospective clinical trial / Mackey W.C., Fleisher L.A., Haider S. et al. // J Vasc Surg. – 2006. – V.43. – P.533—538.
144. Maempel JF.. Longer hospital stay, more complications, and increased mortality but substantially improved function after knee replacement in older patients / Maempel JF., Riddoch F., Calleja N., Brenkel IJ. //Acta Orthop. – 2015. – V.86(4). – P.451-456.
145. Mamidanna R. Reduced risk of medical morbidity and mortality in patients selected for laparoscopic colorectal resection in England: a population-based study / Mamidanna R, Burns EM, Bottle A, Aylin P, Stonell C, Hanna GB et al. // Arch Surg. – 2012. – V.147. – P.219–227.
146. Mangano D. Peri-operative cardiovascular morbidity: new developments / Mangano D. // Bailliere's Clin Anaesthesiol. – 1999. – V.13. – P.335-348.
147. MAO You-sheng, HE Jie. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of high risk patients with lung cancer / MAO You-sheng, HE Jie. // Chinese Medical Journal. – 2010. – V. 123(21). – P.3089-3094.
148. Marwick TH. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle tracking echocardiography: definition of normal range / Marwick TH, Leano RL, Brown J, et.al. // JACC Cardiovasc Imaging. – 2009. – V.2. – P.80-84.
149. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time / Marwick TH. // J AM Coll Cardiol. – 2006. – V. 47. – P. 1313-1327.
150. McNicol L. Postoperative complications and mortality in older patients having non-cardiac surgery at three Melbourne teaching hospitals / McNicol L, Story DA, Leslie K, Myles PS, Fink M, Shelton AC, Clavisi O, Poustie SJ. // Med J Aust. – 2007. – V. 186(9). – P. 447-452.

151. Menendez ME. A nationwide analysis of risk factors for in-hospital myocardial infarction after total joint arthroplasty / Menendez ME, Memtsoudis SG, Opperer M, Boettner F, Gonzalez Della Valle A. // *Int Orthop.* – 2015. – V.39(4). – P.777-786
152. Minhas SV. What are the Risk Factors for Cerebrovascular Accidents After Elective Orthopaedic Surgery? / Minhas SV, Goyal P, Patel AA. // *Clin Orthop Relat Res.* – 2016. – V.474(3). – P.611-618.
153. Mizuguchi Y. The functional role of longitudinal, circumferential and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging / Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H et al. // *Am Soc Echocardiogr.* – 2008. – V. 21 (10). – P. 1138-1144.
154. Modesto K.M. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements / Modesto KM, Cauduro S, Dispenzieri A, et.al. // *Eur J Echocardiogr.* – 2006. – V. 7. – P. 315-321.
155. Mörner M.E. Preoperative anaemia and perioperative red blood cell transfusion as prognostic factors for recurrence and mortality in colorectal cancer- a Swedish cohort study / Mörner ME, Edgren G, Martling A. // *Int J Colorectal Dis.* – 2017. – V.32(2). – P.223-232
156. Morris C.K. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. // *Am Heart J.* – 1991. – V.122. – P.1423–1431.
157. Nagamatsu Y. Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus / Nagamatsu Y, Shima I, Yamana H, Fujita H, Shirouzu K, et al. // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2001. – V.121. – P. 1064–1068

158. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et.al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2009. – V. 22. – P. 107-133.
159. Noordzij P.G. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery / Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, Kertai MD, Klein J, van Urk H, Elhendy A, Poldermans D. // Am J Cardiol. – 2006. – V. 97. – P.1103–1106.
160. Older P., Smith R., Courtney P., Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing // Chest 1993;104:701–704
161. Ommen S.R. A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003. Ommen S.R., R.A. Nishimura R.A.// Heart. – 2003. – V. 89. – P. 18-23.
162. Ommen SR. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressure: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study // Circulation. – 2000. – V. 102. – P.1788-1794.
163. P.J. Devereaux. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk / P.J. Devereaux, L. Goldman, D.J. Cook et al. // CMAJ. – 2005. – V.173 (6). – P. 627-634.
164. Pai RG. Doppler-derived rate of left ventricular pressure rise: its correlation with the postoperative left ventricular function in mitral regurgitation / Pai RG, Bansal RC, Shah PM. // Circulation. – 1990. – V.82. – P.514–520.
165. Park S.J. Comparison of transthoracic echocardiography with N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a tool for risk stratification of patients undergoing

- major noncardiac surgery / Park S.J., Choi J.H., Cho S.J., et al. // Korean Circ J. – 2011. – V.41. – P.505–511.
166. Park SJ. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patient with diastolic dysfunction and normal ejection fraction / Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, et.al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2008. – V.21. – P. 1129-1137.
 167. Perry R. Assessment of early diastolic left ventricular function by two-dimensional echocardiographic speckle tracking / Perry R, Paquale CG, Chew DP, et.al. // Eur J Echocardiogr. – 2008. – V. 9. – P.791-795.
 168. Peterson B. Usefulness of the Myocardial Infarction and Cardiac Arrest Calculator as a Discriminator of Adverse Cardiac Events After Elective Hip and Knee Surgery / Peterson B, Ghahramani M, Harris S, Suchniak-Mussari K, Bedi G, Bulathsinghala C, Foy A. //Am J Cardiol. – 2016. – V.5. – P.123-129
 169. Quinn EM. Correction of iron-deficiency anaemia in colorectal surgery reduces perioperative transfusion rates: A before and after study / Quinn EM, Meland E, McGinn S, Anderson JH. // Int J Surg. – 2016. – V.38. – P.1-8.
 170. Quinones MA. Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man / Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK // Circulation. – 1976. – V.53. – P.293-302.
 171. Redfield M.M. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: Appreciating the scope of the heart failure epidemic / Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer R.J. // JAMA. – 2003. – V.289. – P.194–202.
 172. Robina Matyal, MD. Perioperative Assessment of Diastolic Dysfunction / Robina Matyal, MD, Nikolaos J. Skubas, MD, Stanton K. Shernan, MD. Feroze Mahmood, MD // Anesth Analg. – 2011. – V.113. – P.449 –472.

173. Rohde L.E. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery / Rohde L.E., Polanczyk C.A., Goldman L., Cook E.F., Lee RT, Lee TH.// *Am J Cardiol.* – 2001. – V.87(5). – P.505-509.
174. Saito S. Usefulness of tissue Doppler echocardiography to predict perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery /Saito S., Takagi A, Kurokawa F, Ashihara K, Hagiwara N // *Heart Vessels.* – 2012. – V.27(6). – P.594-602.
175. Sengupta P.P. Left ventricular form and function revisited: applied translation science to cardiovascular ultrasound imaging / Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J et.al. // *J AM Soc Echocardiogr.* – 2007. – V. 20. – P. 36-44.
176. Snowden CP. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts complications and hospital length of stay in patients undergoing major elective surgery / Snowden CP, Prentis JM. // *Annals of Surgery.* – 2010. – V.251(3). – P.535-541.
177. Sprung J. Analysis of risk factors for myocardial infarction and cardiac mortality after major vascular surgery / Sprung J., Abdelmalak B., Gottlieb A. et al. // *Anesthesiology.* – 2000. – V.93. – P.129-140.
178. St John S.M. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial / St John SM, Pfeffer MA, Moye L, et.al. // *Circulation.* – 1997. – V.96. – P. 3294-3299.
179. Suffoletto MS. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dissynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy / Suffoletto MS, Dohik, Cannesson M, et al. // *Circulation.* – 2006. – V. 113. – P. 960-968.

180. Sun JP. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography / Sun JP, Stewart WJ, Yang XS, et al. // *Am J Cardiol.* – 2009. – V. 103. – P. 411-415.
181. Sutherland GR. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function / Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2004. – V. 17. – P. 788-802.
182. Takeuchi M. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: study using two-dimensional speckle tracking imaging / Takeuchi M, Borden WB, Nakai H et al. // *Eur Heart J.* – 2007. – V. 28:(22). – P. 2756-2762.
183. Takeuchi M. Age-related changes in ventricular twist assessed by 2-dimensional speckle tracking imaging / Takeuchi M, Nakai H, Kokumai M, et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2006. – V. 19. – P. 1077-1084.
184. Takeuchi M. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging / Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2007. – V. 20. – P. 36-44.
185. Taylor E. F. Population-based study of laparoscopic colorectal cancer surgery 2006–2008 / Taylor E. F., J. D. Thomas. // *Br J Surg.* – 2013. – V. 100(4). – P. 553–560.
186. Teske AJ. Echocardiographic tissue deformation imaging of right ventricular systolic function in endurance athletes / Teske AJ, Prakken NH, De Boeck BW, et al. // *Eur Heart J.* – 2009. – V. 30. – P. 969-977.
187. Theodore J. Kolias. Doppler-derived dP/dt and –dP/dt predict survival in congestive heart failure / Theodore J. Kolias, Keith D. Aaronson, William F. Armstrong. // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – V. 36. – P. 1594-1599.

188. Thorstensen A. Peak systolic velocity indices are more sensitive than end-systolic indices in detecting contraction changes assessed by echocardiography in young healthy human / Thorstensen A., Havard Dalen, Brage H. Amundsen, and Asbjorn Stoylen. // *Eur J of Echocardiography*. – 2011. – V.12. – P.924-930
189. Thygesen K. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction / Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. // *European Heart Journal*. – 2012. – V . 33. – P. 2551-2567.
190. Todd R. Vogel. Postoperative sepsis in the United States / Todd R. Vogel, MD MPH, Viktor Y. Dombrovskiy. // *Ann Surg*. – 2010. – V. 252(6). – P. 1065–1071.
191. Tolchard S. Cardiopulmonary reserve as determined by cardiopulmonary exercise testing correlates with length of stay and predicts complications after radical cystectomy / Tolchard S, Angell J, Pyke M, Lewis S, Dodds N, Darweish A, White P, Gillatt D // *BJU Int*. – 2015. – V.115. – P.554–561
192. Toyoda T. Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files / Toyoda T, Baba H, Akasaka T, et.al. // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2004. – V. 17. – P.1234-1238.
193. Valentijn T.M. Impact of obesity on postoperative and long-term outcomes in a general surgery population: a retrospective cohort study / Valentijn T.M., Galal W., Hoeks S.E. // *World J Surg*. – 2013. – V.37(11). – P. 2561-2568
194. Van den Berghe G. Intensive insulin therapy in the critically ill patients / Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al.// *N Engl J Med*. – 2001. – V. 345. – P. 1359–1367.
195. Vendelin M. Optimizing ventricular fibers: uniform strain or stress, but not ATP consumption, leads to high efficiency / Vendelin M, Bovendeerd PH, Engelbrecht J, et. al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2002. – V. 283. – P.1072-1081.

196. Vesna M. Karapandzic, MD. Perioperative myocardial ischemia in coronary artery disease patients undergoing abdominal nonvascular surgery / Vesna M. Karapandzic, MD, Bosiljka D Vujisic-Tesic, MD PhD, and Biljana R Milicic, MD. // *Exp Clin Cardiol.* – 2009. – V.14(1). – P.9-13.
197. Walsh, T.T. Postoperative arrhythmias in general surgical patients / Walsh, T.T., ANG, C. Wijewardena. // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2007. – V. 89. – P. 91–95.
198. Walter J. Paulus. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / Walter J. Paulus, Carsten Tschope, John E. Sanderson, Cesare Rusconi, Frank A. Flachskampf, Frank E. Rademakers, Paolo Marino, Otto A. Smiseth, Gilles De Keulenaer, Adelino F. Leite-Moreira, Attila Borbély, István Ede, Martin Louis Handoko, Stephane Heymans, Natalia Pezzali, Burkert Pieske, Kenneth Dickstein, Alan G. Fraser, and Dirk L. Brutsaert. // *European Heart Journal.* – 2007. – V. 28. – P. 2539–2550
199. Walter J. Paulus. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / Walter J. Paulus, John E. Sanderson, C. Rusconi et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – V.28(21). – P. 990-1003
200. Wang J. Left ventricular twist mechanics in a canine model of reversible congestive heart failure: a pilot study / Wang J, Nagueh SF, Mathuria NS, et.al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2009. – V.22. – P.95-98.
201. Waterman BR. The Total Joint Arthroplasty Cardiac Risk Index for Predicting Perioperative Myocardial Infarction and Cardiac Arrest After Primary Total Knee and Hip Arthroplasty / Waterman BR, Belmont PJ Jr, Bader JO, Schoenfeld AJ. // *J Arthroplasty.* – 2016. – 31(6). – P.1170-1174

202. Webb S. Using National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) data for risk adjustment to compare Clavien 4 and 5 complications in open and laparoscopic colectomy / Webb S., Rubinfeld I., Velanovich V., Horst H.M., Reickert C. // *Surg Endosc.* – 2012. – V.26(3). – P.732-737.
203. Weiser T.G. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data / Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D. et al. // *Lancet.* – 2008. – V.372. – P.139-144.
204. Wiklund RA. Activities of daily living and cardiovascular complications following elective, noncardiac surgery / Wiklund RA, Stein HD, Rosenbaum SH. // *Yale J Biol Med.* – 2001. – V.74. – P. 75–87.
205. Wirthlin D.J. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery / Wirthlin D.J., Cambria R.P. // *Prog Cardiovasc Dis.* – 1998. – V.40. – P.453-468.
206. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients / H. Bjoörnstad, A. Cohen Solal, P. Dubach, P. M. Fioretti, P. Giannuzzi, R. Hambrecht, I. Hellemans, H. McGee, M. Mendes, J. Perk, H. Saner, G. Verres// *Eur Heart J.* – 2001. – V. 22. – P.37-45.
207. Wu F.P. Systemic and peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients: a prospective, randomized trial / Wu F.P., Sietses C., von Blomberg B.M., van Leeuwen P.A., Meijer S., Cuesta M.A. // *Dis Colon Rectum.* – 2003. – V. 46. – P. 147–155
208. Wu W.C. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. / Wu W.C., Schiffner T.L., Henderson W.G. et al. // *JAMA.* – 2007. – V.297. – P.2481-2488.
209. Xu L. Major adverse cardiac events in elderly patients with coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: A multicenter prospective study in China

/ Xu L, Yu C, Jiang J, Zheng H, Yao S, Pei L, Sun L, Xue F, Huang Y.// Arch Gerontol Geriatr. – 2015. – V.61(3). – P.503-509.

210. Yingchoncharoen T. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis / Yingchoncharoen T1, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. // J Am Soc Echocardiogr. – 2013. – V.26(2). – P.185-191
211. Zhang S.S. The impact of body mass index on complication and survival in resected oesophageal cancer: a clinical-based cohort and meta-analysis / Zhang S.S., Yang H., Luo K.J., Huang QY. // Br J Cancer. – 2013. – V.109(11). – P.2894-2903.