



# Информативность различных предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии

Д. А. СОКОЛОВ<sup>1,2</sup>, И. А. КОЗЛОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, РФ

<sup>2</sup> Областная клиническая больница, г. Ярославль, РФ

<sup>3</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, РФ

## РЕЗЮМЕ

**Цель** – выполнить сравнительный анализ информативности потенциальных предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) различных типов у больных, оперируемых по поводу заболеваний сосудов.

**Материалы и методы.** Обследовали 129 больных в возрасте 66 [61–70] лет, которым выполняли плановые сосудистые операции. Анализировали коморбидность, общеклинические показатели, специальные индексы кардиального риска (ИКР) и биомаркеры: N-терминальный отрезок предшественника натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) и кардиоспецифический тропонин I.

**Результаты.** Зарегистрировали 21 (16,3%) периоперационное ССО у 17 (13,2%) больных. При однофакторной регрессии предикторами ССО явились ишемическая болезнь сердца (ИБС) (ОШ 4,5904; 95% ДИ 1,3119–5,9340;  $p = 0,0171$ ), комбинация ИБС и хронической сердечной недостаточности (ОШ 2,9419; 95% ДИ 1,0140–8,5350;  $p = 0,047$ ), класс ASA > 3 (ОШ 2,9402; 95% ДИ 1,0304–8,3899;  $p = 0,0438$ ), выполнение операции высокого кардиального риска (ОШ 3,4741; 95% ДИ 1,1162–10,8126;  $p = 0,0316$ ), пересмотренный ИКР Lee (ОШ 2,2353; 95% ДИ 1,2842–3,8911;  $p = 0,0045$ ), ИКР Американского колледжа хирургов для оценки риска периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца (ОШ 1,5312; 95% ДИ 1,0927–2,1456;  $p = 0,0133$ ) и предоперационный уровень NT-proBNP (ОШ 1,0048; 95% ДИ 1,0021–1,0074;  $p = 0,0004$ ). При многофакторной регрессии предикторами ССО явились выполнение операции высокого кардиального риска (ОШ 5,7439; 95% ДИ 1,1027–29,9181;  $p = 0,0379$ ) и NT-proBNP (ОШ 1,0044; 95% ДИ 1,0015–1,0073;  $p = 0,0033$ ). Уровень биомаркера > 218 пг/мл дискриминировал ССО с чувствительностью 82,4% и специфичностью 85,3% (ППК 0,825; 95% ДИ 0,747–0,887;  $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** При вмешательствах на сосудах наиболее значимыми предикторами ССО являются выполнение операции высокого кардиального риска и предоперационный уровень NT-proBNP > 218 пг/мл с уровнем чувствительности и специфичности, превышающими 80%.

**Ключевые слова:** индексы кардиального риска, предикторы осложнений, натрийуретические пептиды, NT-proBNP, некардиальная хирургия, периоперационные сердечно-сосудистые осложнения, кардиальные осложнения

**Для цитирования:** Соколов Д. А., Козлов И. А. Информативность различных предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 6–16. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16

## Informativeness of various predictors of perioperative cardiovascular complications in non-cardiac surgery

DMITRII A. SOKOLOV<sup>1,2</sup>, IGOR A. KOZLOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

<sup>3</sup> Moscow Regional Research Clinical Institute named after. M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**The objective** was to perform a comparative analysis of the information content of potential predictors of cardiovascular complications of various types in patients operated on for vascular diseases.

**Materials and Methods.** We examined 129 patients aged 66 [61–70] years who underwent elective vascular surgery. We analyzed comorbidity, general clinical indicators, special cardiac risk indices and biomarkers: N-terminal segment of B-type natriuretic peptide prohormone (NT-proBNP) and cardiospecific troponin I. We used logistic regression and ROC analysis.

**Results.** 21 (16.3%) perioperative cardiovascular complications were registered in 17 (13.2%) patients. In one-factor regression, the predictors of cardiovascular complications were coronary heart disease (OR 4.5904; 95% CI 1.3119–5.9340;  $p = 0.0171$ ), combination of coronary heart disease and chronic heart failure (OR 2.9419; 95% CI 1.0140–8.5350;  $p = 0.047$ ), ASA class > 3 (OR 2.9402; 95% CI 1.0304–8.3899;  $p = 0.0438$ ), high cardiac risk surgery (OR 3.4741; 95% CI 1.1162–10.8126;  $p = 0.0316$ ), Lee cardiac risk index (OR 2.2353; 95% CI 1.2842–3.8911;  $p = 0.0045$ ), the American College of Surgeons cardiac risk index for assessing the risk of perioperative myocardial infarction or cardiac arrest (OR 1.5312; 95% CI 1.0927–2.1456;  $p = 0.0133$ ) and the preoperative level of the N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) (OR 1.0048; 95% CI 1.0021–1.0074;  $p = 0.0004$ ). In multivariate regression, the predictors of cardiovascular complications were high-risk cardiac surgery (OR 5.7439; 95% CI 1.1027–29.9181;  $p = 0.0379$ ) and NT-proBNP (OR 1.0044; 95% CI 1.0015–1.0073;  $p = 0.0033$ ). The biomarker level > 218 pg/ml discriminated against cardiovascular complications with sensitivity of 82.4% and specificity of 85.3% (AUC 0.825; 95% CI 0.747–0.887;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusion.** In vascular interventions, the most significant predictors of cardiovascular complications are high-risk cardiac surgery and the preoperative level of NT-proBNP > 218 pg/ml with a sensitivity and specificity level exceeding 80%.

**Key words:** cardiac risk indices, predictors of complications, natriuretic peptides, NT-proBNP, non-cardiac surgery, perioperative cardiovascular complications, cardiac complications

**For citation:** Sokolov D. A., Kozlov I. A. Informativeness of various predictors of perioperative cardiovascular complications in non-cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 2, P. 6–16. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16

Для корреспонденции:  
Игорь Александрович Козлов  
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:  
Igor A. Kozlov  
E-mail: iakozlov@mail.ru

## Введение

Количество оперативных вмешательств у пациентов высокого кардиального риска постоянно увеличивается, и это в максимальной степени актуализирует проблему профилактики периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3, 14, 24]. Разработаны отечественные и международные клинические рекомендации, направленные на снижение риска ССО после некардиальных операций [1–3, 11, 14, 24]. В них достаточно подробно описаны протоколы предоперационного обследования, направленного на объективную оценку состояния больных и прогнозирование вероятности ССО. Тем не менее, дискуссия об оптимальных методиках выявления и снижения кардиального риска продолжается.

В качестве предикторов периоперационных ССО рассматривают разные типы показателей – общеклинические, специальные расчетные, инструментальные и клиничко-лабораторные. Не вызывает сомнения, что вероятность неблагоприятного исхода могут повышать сердечно-сосудистая коморбидность [3, 15, 35, 42], пожилой и старческий возраст [21], сниженные функциональные резервы организма и выполнение оперативных вмешательств высокого риска [3, 4]. В качестве предикторов осложнений предлагают рассчитывать специальные индексы кардиального риска (ИКР) [17, 31, 34] и определять биомаркеры, чаще всего натрийуретический пептид В-типа (BNP) или N-терминальный отрезок его прогормона (NT-proBNP) и кардиоспецифический тропонин (сTn) [5, 8, 25, 37, 47]. Описан опыт как изолированного, так и совместного использования различных предикторов. Чаще всего рекомендуют многоступенчатый комплексный протокол оценки кардиального риска, включающий сбор анамнестических данных, физикальные, инструментальные и клиничко-лабораторные обследования [1, 3, 11]. Полная реализация такого протокола не всегда возможна в условиях дефицита времени на этапе предоперационной подготовки, поэтому особую актуальность приобретает выбор оптимальных предикторов, наиболее точно предсказывающих вероятность ССО, что позволит оптимизировать или изменить лечебную тактику. Кроме того, валидизированные за рубежом ИКР не всегда обеспечивают высокую прогностическую значимость в отечественной практике [10].

Изложенное определило цель настоящего исследования – выполнить сравнительный анализ информативности различных типов потенциальных предикторов ССО у больных, оперируемых по поводу заболеваний сосудов.

## Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 50/2021).

Выполнили одноцентровое простое наблюдательное исследование. Проанализировали данные периоперационного обследования больных, которым выполняли хирургические вмешательства по поводу заболеваний сосудов.

*Критерии включения в исследование:* возраст 45–85 лет, наличие письменного информированного согласия больных на участие в исследовании, плановые открытые сосудистые операции в условиях общей анестезии. *Критерии не включения:* клинически значимые пороки сердца, снижение фракции изгнания левого желудочка до уровня  $< 40\%$ , морбидное ожирение с индексом массы тела более  $40 \text{ кг/м}^2$ , уровень креатинина в крови  $> 120 \text{ мкмоль/л}$ . *Критерии исключения:* отмена операции, тяжелые интраоперационные хирургические осложнения, повторные оперативные вмешательства во время госпитализации, невозможность лабораторного определения биомаркеров по техническим причинам, отказ больного от участия на этапах исследования.

В соответствии с критериями включения первично отобрали 136 больных. Исключили пять больных, операции которых отменили, два пациента после операции отказались от участия в исследовании. Обследовали 129 больных (92 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 47 до 83 (66 [61–70]) лет. В возрасте старше 65 лет были 68 (52,7%) больных, старше 80 лет – 4 (3,1%). Физический статус больных соответствовал III–IV (3 [3–4]) функциональному классу по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA).

Больным выполнили оперативные вмешательства различного кардиального риска [3]:

- низкого: реконструкцию позвоночных артерий – в 10 (7,75%) наблюдениях, каротидную эндартерэктомию (при бессимптомном поражении) – в 27 (20,93%);
- среднего: каротидную эндартерэктомию (при наличии клинических симптомов) – в 71 (55,04%) наблюдениях;
- высокого: операции на аорте и крупных сосудах – в 21 (16,28%) наблюдениях.

Во время оперативных вмешательств использовали многокомпонентную общую анестезию с ИВЛ и стандартным мониторингом. Продолжительность анестезии – 120–510 (180 [180–240]) мин. По окончании операции всех больных переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Регистрировали следующие периоперационные ССО: кардиальную летальность, нефатальный периоперационный инфаркт миокарда, преходящую ишемию миокарда, развитие острой и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), артериальную гипотензию, потребовавшую назначения симпатомиметических вазопрессоров, клинически значимые нарушения сердечного ритма, стойкую артериальную гипертензию, требовавшую мер интенсивной терапии. Развитие

одного или нескольких ССО считали композитной конечной точкой исследования.

Анализировали наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы: гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН, сахарного диабета (СД), ОНМК в анамнезе.

Выполнили анализ информативности трех типов потенциальных предикторов периоперационных ССО: сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, общеклинических показателей (пол, возраст, класс ASA, выполнение оперативного вмешательства высокого риска), ИКР и биомаркеров.

Рассчитывали пересмотренный ИКР (ИКР Lee) [34], ИКР Американского Колледжа хирургов для оценки риска периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца (ИКР MICA) [31], ИКР, разработанный В. Э. Хороненко и др. (ИКР Хороненко) [17].

Содержание NT-proBNP в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «NTproBNP-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Дупек Тес., США). Верхняя граница референсных значений биомаркера при данной методике определения составляла 200 пг/мл.

Уровень сТН I в сыворотке крови количественно определяли с помощью набора реагентов «Тропонин I – ИФА – БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Дупек Тес., США). Значимым превышением верхней границы референсных значений биомаркера по данным лаборатории, выполнявшей анализы, считали уровень  $> 0,25$  нг/мл.

Забор проб крови для определения биомаркеров выполняли до оперативного вмешательства и подвергали центрифугированию; сыворотку замораживали и хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Результаты лабораторного исследования анализировали ретроспективно.

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов Microsoft Office Excel и MedCalc 15. Объем выборки (N), необходимый для валидного регрессионного анализа, определили по формуле:  $N > 104 + \text{число предикторов}$  [30].

Характер распределения данных анализировали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Описание данных представили в виде минимального (min) и максимального (max) значений, медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25–P75). Вычисляли среднюю частоту признаков (P).

С помощью однофакторной и многофакторной логистической регрессии оценивали влияние независимых переменных (потенциальные предикторы) на зависимую (композитная конечная точка), закодированную бинарно. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% ДИ и значимость влияния p. Для оценки разделительной способности предикторов (независимые переменные) выполнили ROC-анализ, в который включали только те показатели, которые были

ассоциированы с зависимой переменной по данным логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95% ДИ и значение p. Качество модели считали при ППК  $> 0,9$  – отличным,  $0,89–0,8$  – очень хорошим,  $0,79–0,7$  – хорошим,  $0,69–0,6$  – средним,  $< 0,6$  – неудовлетворительным. Пороговое значение переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности/специфичности теста, приближающейся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За пороговое принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям [6, 39].

Результаты статистического анализа считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Зарегистрировали 21 (16,3%) периоперационное ССО у 17 (13,2%) больных (табл. 1). У трех (2,3%) больных диагностировали по два ССО.

*Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы.* Гипертоническую болезнь диагностировали в 118 (91,5%) наблюдениях. Поскольку это заболевание было характерно для подавляющего большинства больных, из дальнейшего статистического анализа его исключили.

ИБС диагностировали в 55 (42,6%) наблюдениях, ХСН – в 28 (21,7%), ОНМК – в 38 (29,5%), сахарный диабет II типа – в 31 (24%). Одно или несколько из указанных сопутствующих заболеваний были характерны для 97 (75,2%) больных.

Независимым предиктором периоперационных ССО явилось наличие у больных ИБС (табл. 2). При ROC-анализе этот вариант коморбидности обеспечил модель среднего качества (ППК 0,627; 95% ДИ 0,538–0,711;  $p = 0,047$ ). Наличие ИБС предсказывало ССО с чувствительностью 64,7% и специфичностью 60,7%, указывая на достаточно высокую вероятность ошибок первого и второго рода. Комбинация ИБС и эпизодов и/или симптомов ХСН также явилась значимым предиктором ССО. При ROC-анализе эта комбинация продемонстрировала практически такую же разделительную способность в отношении ССО, как и ИБС (ППК 0,632; 95% ДИ 0,542–0,715;  $p = 0,040$ ). Наличие ИБС и/или ХСН предсказывало ССО с чувствительностью 64,7% и специфичностью 61,6%. Общая коморбидность с ССО ассоциирована не была.

*Общеклинические показатели.* Среди демографических и общеклинических показателей независимыми предикторами периоперационных ССО были оценка физического статуса больного по шкале ASA и высокий кардиальный риск оперативного вмешательства (табл. 3). При ROC-анализе оба предиктора обеспечили модели среднего качества с неудовлетворительным уровнем чувствительности.

**Таблица 1. Сердечно-сосудистые осложнения, зарегистрированные в периоперационный период**

**Table 1. Cardiovascular complications registered in the perioperative period**

| Осложнение                                                  | n (%)     |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| Кардиальная летальность                                     | 1 (0,8)   |
| Инфаркт миокарда                                            | 1 (0,8)   |
| Преходящая ишемия миокарда                                  | 3 (2,3)   |
| Артериальная гипотензия, требующая вазопрессорной терапии   | 9 (7,0)   |
| ТЭЛА                                                        | 1 (0,8)   |
| ОНМК                                                        | 1 (0,8)   |
| Артериальная гипертензия, требующая мер интенсивной терапии | 4 (3,1)   |
| Композитная конечная точка                                  | 17 (13,2) |

**Таблица 2. Ассоциированность коморбидности и периоперационных сердечно-сосудистых осложнений**

**Table 2. Association of comorbidity and perioperative cardiovascular complications**

| Заболевание                               | ОШ     | 95% ДИ         | p      |
|-------------------------------------------|--------|----------------|--------|
| ИБС                                       | 4,5904 | 1,3119–5,9340  | 0,0171 |
| ХСН                                       | 0,4180 | 0,0978–1,7863  | 0,2392 |
| Комбинация ИБС и/или ХСН                  | 2,9419 | 1,0140–8,5350  | 0,047  |
| ОНМК                                      | 1,8778 | 0,5942–5,9340  | 0,5721 |
| Сахарный диабет                           | 1,9988 | 0,5649–7,0726  | 0,2828 |
| Наличие одного или нескольких заболеваний | 3,1329 | 0,6782–14,4733 | 0,1436 |

**Таблица 3. Ассоциированность общеклинических показателей и периоперационных сердечно-сосудистых осложнений**

**Table 3. Association of clinical indicators and perioperative cardiovascular complications**

| Показатель                        | ОШ     | 95% ДИ         | p      |
|-----------------------------------|--------|----------------|--------|
| Пол                               | 1,3576 | 0,4122–4,4716  | 0,6152 |
| Возраст > 65 лет                  | 2,4000 | 0,7932–7,2613  | 0,1212 |
| Возраст > 80 лет                  | 2,2708 | 0,2224–23,1824 | 0,4890 |
| Класс ASA                         | 2,9402 | 1,0304–8,3899  | 0,0438 |
| Высокий кардиальный риск операции | 3,4741 | 1,1162–10,8126 | 0,0316 |

**Таблица 4. Значения индексов кардиального риска и уровень биомаркеров у оперированных больных**

**Table 4. Values of cardiac risk indices and the level of biomarkers in operated patients**

| Показатель                                | Min   | Max    | Me [P25–P75]        |
|-------------------------------------------|-------|--------|---------------------|
| ИКР Lee, баллы                            | 1     | 5      | 2,0 [1,0–3,0]       |
| ИКР MICA, %                               | 0,47  | 7,13   | 0,73 [0,65–1,6]     |
| ИКР Хороненко, усл. ед.                   | 0,02  | 0,62   | 0,02 [0,02–0,05]    |
| Предоперационный уровень NT-proBNP, пг/мл | 23,99 | 1347,9 | 54,1 [42,35–215,08] |
| Предоперационный уровень cTnI, нг/мл      | 0,01  | 1,04   | 0,03 [0,02–0,06]    |

ППК оценки по ASA составила 0,619 (95% ДИ 0,530–0,703;  $p = 0,069$ ). Класс ASA > 3 обеспечивал чувствительность 47,1% при специфичности 76,8%. ППК факта выполнения операции высокого кардиального риска составила 0,639 (95% ДИ 0,550–0,722;  $p = 0,029$ ) при чувствительности 41,2% и специфичности 86,6%. Разделительная способность обоих предикторов, таким образом, оказалась неудовлетворительной за счет высокой вероятности ошибок первого рода. Гендерный признак, а также пожилой и старческий возраст не были ассоциированы с риском ССО.

При многофакторной логистической регрессии предикторов ССО общеклинического типа класс ASA (ОШ 1,7852; 95% ДИ 0,5331–5,9774;  $p = 0,3473$ )

и выполнение операции высокого риска (ОШ 3,4046; 95%-ный ДИ 0,9702–11,9477;  $p = 0,056$ ) прогностической значимости не подтвердили.

**ИКР и биомаркеры.** Медианные значения ИКР не указывали на высокий кардиальный риск, а медианные уровни биомаркеров находились в пределах нормы (табл. 4). Вместе с тем показатели широко варьировались: в отдельных наблюдениях ИКР соответствовали максимальному кардиальному риску, а биомаркеры многократно превышали верхнюю границу референсных значений (табл. 4).

Значимыми предикторами ССО явились ИКР Lee, ИКР MICA и NT-proBNP (табл. 5). Разделительная способность ИКР Lee в отношении ССО характеризовалась моделью хорошего качества (рис. 1): ППК

**Таблица 5.** Ассоциированность индексов кардиального риска и биомаркеров с периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями

**Table 5.** Association of cardiac risk indices and biomarkers with perioperative cardiovascular complications

| Показатель                         | ОШ      | 95% ДИ             | p      |
|------------------------------------|---------|--------------------|--------|
| ИКР Lee                            | 2,2353  | 1,2842–3,8911      | 0,0045 |
| ИКР MICA                           | 1,5312  | 1,0927–2,1456      | 0,0133 |
| ИКР Хороненко                      | 8,3861  | 0,2429–289,5308    | 0,2393 |
| Предоперационный уровень NT-proBNP | 1,0048  | 1,0021–1,0074      | 0,0004 |
| Предоперационный уровень cTnI      | 41,2714 | 0,3688 – 4618,5650 | 0,1222 |

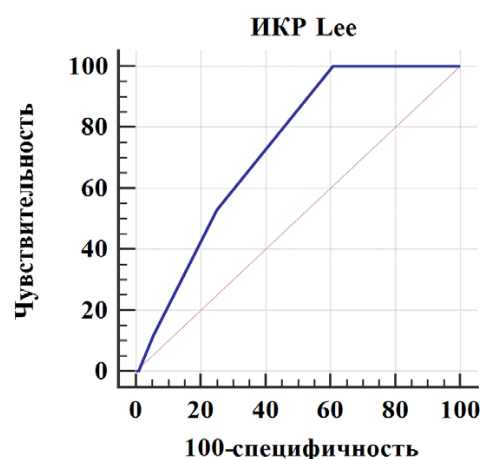


Рис. 1. ROC-кривая (чувствительность – специфичность) индекса кардиального риска Lee в отношении риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений

Fig. 1. ROC-curve (sensitivity-specificity) of the Lee Cardiac Risk Index in relation to the risk of perioperative cardiovascular complications

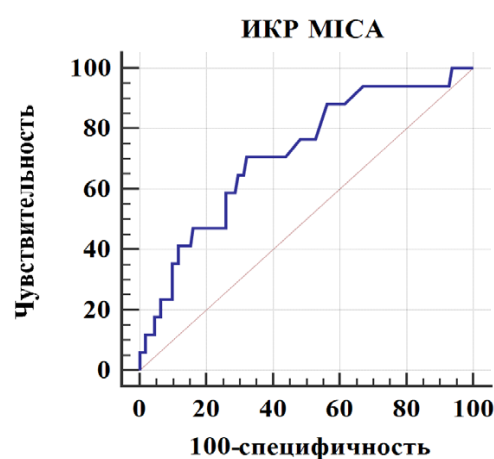


Рис. 2. ROC-кривая (чувствительность – специфичность) индекса кардиального риска MICA в отношении риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений

Fig. 2. ROC-curve (sensitivity-specificity) of the cardiac risk index MICA in relation to the risk of perioperative cardiovascular complications

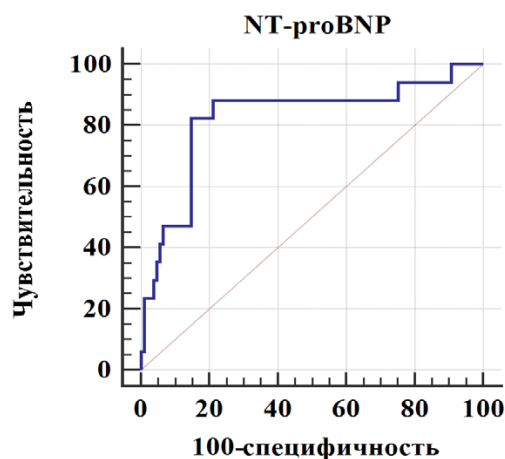


Рис. 3. ROC-кривая (чувствительность – специфичность) NT-proBNP в отношении риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений

Fig. 3. ROC-curve (sensitivity-specificity) of the NT-proBNP in relation to the risk of perioperative cardiovascular complications

0,732 (95% ДИ 0,647–0,806;  $p < 0,0001$ ). Однако уровень чувствительности, а также сбалансированность чувствительности и специфичности прогноза были неудовлетворительными – оценка по ИКР Lee  $> 2$  баллов дискриминировала ССО с чувствительностью 52,9% и специфичностью 75,0%. ИКР MICA

также обеспечил прогностическую модель хорошего качества (рис. 2): ППК 0,715 (95% ДИ 0,629–0,791;  $p = 0,0015$ ). Оценка по ИКР MICA  $> 0,82\%$  дискриминировала ССО с достаточно сбалансированными чувствительностью и специфичностью: 70,6% и 67,9%. Такие характеристики разделительной способности, не достигающие 80% уровня, не являются оптимальными для уверенного прогнозирования события.

Предоперационный уровень NT-proBNP продемонстрировал прогностическую модель очень хорошего качества (рис. 3): ППК 0,825 (95% ДИ 0,747–0,887;  $p < 0,0001$ ). Уровень биомаркера  $> 218$  пг/мл дискриминировал ССО с чувствительностью 82,4% и специфичностью 85,3%, вполне достаточными для уверенного прогноза. С помощью оценки NT-proBNP были правильно отклассифицированы 88,9% наблюдений.

Предоперационное содержание cTnI в крови, колебавшееся в большинстве (98,5%) наблюдений в пределах нормы, не было ассоциировано с ССО. Вместе с тем у 2 (1,5%) больных выявили предоперационный уровень биомаркера, превышавший верхнюю границу референсных значений; при этом в обоих наблюдениях зарегистрировали ССО.

При многофакторной логистической регрессии, включившей три независимых показателя, только

**Таблица 6.** Ассоциированность индекса кардиального риска и NT-proBNP с периперационными сердечно-сосудистыми осложнениями по данным многофакторной регрессии

Table 6. Association of cardiac risk index and NT-proBNP with perioperative cardiovascular complications according to multivariate regression data

| Показатель                         | ОШ     | 95% ДИ        | p      |
|------------------------------------|--------|---------------|--------|
| ИКР Lee                            | 1,4825 | 0,7792–2,8205 | 0,2302 |
| ИКР MICA                           | 1,2777 | 0,8289–1,9695 | 0,2671 |
| Предоперационный уровень NT-proBNP | 1,0038 | 1,0010–1,0065 | 0,0072 |

**Таблица 7.** Значимость разных типов предикторов сердечно-сосудистых осложнений по данным многофакторной регрессии

Table 7. Significance of different types of cardiovascular complications predictors according to multivariate regression data

| Показатель                         | ОШ     | 95% ДИ         | p      |
|------------------------------------|--------|----------------|--------|
| Сопутствующая ИБС                  | 0,5122 | 0,1004–2,6130  | 0,4210 |
| Класс ASA                          | 0,8784 | 0,1094–7,0525  | 0,9029 |
| Высокий кардиальный риск операции  | 5,7439 | 1,1027–29,9181 | 0,0379 |
| ИКР Lee                            | 1,9819 | 0,8893–4,4170  | 0,0943 |
| ИКР MICA                           | 0,9146 | 0,4001–2,0906  | 0,8324 |
| Предоперационный уровень NT-proBNP | 1,0044 | 1,0015–1,0073  | 0,0033 |

NT-proBNP сохранил предикторную значимость (табл. 6).

*Сравнительная оценка информативности различных предикторов.* При совместном анализе независимых предикторов ССО различных типов значимость подтвердили только два: высокий кардиальный риск оперативного вмешательства и предоперационный уровень NT-proBNP (табл. 7).

Несмотря на статистическую значимость риска операции, процент правильно отклассифицированных наблюдений по результатам многофакторной регрессии не увеличился по сравнению с анализом NT-proBNP в качестве единственного предиктора и составил 88,9%. При сравнительном анализе ROC-кривых ППК NT-proBNP была на 0,188 ( $p = 0,0195$ ) больше, чем ППК предиктора «высокий кардиальный риск операции».

## Обсуждение

Можно констатировать, что при операциях на сосудах ряд общеклинических, специальных расчетных и лабораторных показателей был ассоциирован с развитием ССО. Однако клиницисту для принятия конкретных решений об изменении или дополнении лечебно-диагностической тактики не всегда достаточно просто информации о повышенном риске ССО. Необходима количественная характеристика степени вероятности и точности такого прогноза, которые зависят от разделительной способности предиктора [6, 39]. Эта способность у показателей разных типов существенно варьировалась.

Одним из предикторов ССО явилась сопутствующая ИБС, характерная, по нашим данным, для более чем 40% больных рассматриваемой категории. ИБС является общепризнанным фактором риска ССО и кардиальной летальности в некардиальной хирургии [3, 15]. Алгоритмы медицинской тактики

при нестабильной ИБС и/или остром коронарном синдроме достаточно разработаны и освещены в соответствующих рекомендациях [2, 15]. Однако вопрос об оптимальной лечебно-диагностической тактике при стабильной ИБС нельзя признать полностью решенным. В настоящее время считают, что у бессимптомных больных с ИБС не следует расширять предоперационное обследование и можно выполнять плановые некардиохирургические операции, в том числе высокого риска [3, 11, 24, 28, 44]. Вместе с тем отсутствие анамнестических и клинических признаков ИБС не исключает тяжелого атеросклеротического поражения венечного русла вплоть до критических стенозов ствола левой коронарной артерии [15], наличие которых создает непосредственную угрозу для жизни. Тем не менее, рутинно выполнять у хирургических больных с ИБС нагрузочные тесты и/или использовать рентгеноконтрастные исследования, тем более коронароангиографию, невозможно и неоправданно [11].

По нашим данным, наличие ИБС или комбинация ИБС и ХСН, несмотря на отчетливую предикторную значимость, не обеспечивают точного прогноза ССО, что подтверждается низким (около 60%) уровнем чувствительности и специфичности, и не может само по себе влиять на лечебную тактику. Вместе с тем эти варианты коморбидности, несомненно, создают показания к дополнительному обследованию больных для выявления предикторов, способных более точно прогнозировать риск ССО [20, 24].

Наряду с сопутствующей ИБС, значимо ассоциированы с ССО были класс ASA, указывающий на тяжелое или крайне тяжелое состояние больных, и выполнение операций высокого риска. Крупное отечественное многоцентровое исследование STOPRISK указывает на важную роль этих показателей в прогнозировании риска неблагоприятных исходов некардиальных оперативных вмешательств

[4]. Вместе с тем чувствительность обоих предикторов не достигала 50%. Низкая чувствительность оценки по ASA в рассматриваемой клинической ситуации вполне закономерна, учитывая, что эта шкала не является специализированным инструментом для прогноза ССО [16, 22, 40, 43]. Тем не менее, попытки использовать шкалу ASA для оценки риска ССО, в том числе при операциях на сосудах, с разной степенью успеха предпринимаются на протяжении многих лет [19, 36, 40]. Характерно, что установленное пороговое значение оценки ASA совпало с уровнем ( $> 3$ ), приводимым другими исследователями в качестве предиктора ССО [19].

Безусловно, большой объем и травматичность оперативного вмешательства являются важнейшими факторами, повышающими риск неблагоприятных исходов [4]. В полной мере это относится и к кардиальному риску, т. е. риску развития острого инфаркта миокарда и кардиальной смерти в течение 30 суток после операции  $> 5\%$  [3, 11]. Низкая чувствительность этого предиктора, вероятно, частично обусловлена его «оператор-зависимостью». В разных странах, в разных клиниках и даже у разных хирургов травматичность одинаковых операций значительно варьируется. Постоянно происходит пересмотр взглядов на кардиальный риск оперативных вмешательств [26, 28, 33, 44]. Не углубляясь в детальный анализ этого вопроса, отметим, что национальные и международные клинические рекомендации единодушно относят к оперативным вмешательствам высокого кардиального риска все операции на сосудах за исключением каротидной эндартерэктомии. Это полностью подтвердилось у обследованных нами больных.

Некоторые клиницисты в качестве значимого предиктора ССО выделяют пожилой возраст, например, старше 65 лет [19, 21]. Не вызывает сомнений, что у гериатрических больных чаще диагностируют ИБС и другие сопутствующие заболевания [2, 4]. Кроме того, возраст входит во многие ИКР [15]. Однако, по нашим данным, при выполнении операций на сосудах возраст не имеет самостоятельной предикторной значимости.

В последние годы происходит отчетливое расширение возрастных рамок контингента больных, рассматриваемых в качестве группы риска ССО. К последней стали относить больных 45 лет и старше, а при операциях на сосудах всех взрослых в возрасте 18 лет и старше [20, 24]. Обследованные нами больные, оперированные на сосудах, были старше 45 лет. Поэтому отсутствие у них предикторной значимости возраста представляется вполне закономерным.

Одним из распространенных способов оценки риска развития периоперационных ССО являются количественные ИКР. Они входят во многие отечественные и зарубежные рекомендации по риск-снижающей стратегии в некардиальной хирургии [2, 3, 11, 44]. Предикторами ССО у обследованных больных явились ИКР Lee и ИКР МІСА. Оба этих ИКР считают наиболее валидными [9, 11, 14, 15, 18, 41].

Вместе с тем опубликованы данные о недостаточной информативности ИКР в реальной практике отечественного здравоохранения [10]. Нет полного удовлетворения при использовании ИКР и по мнению некоторых зарубежных авторов [27, 41]. ИКР Хороненко, хорошо зарекомендовавший себя в других клинических ситуациях [12, 13], у больных, оперируемых на сосудах, прогностической значимости не подтвердил.

Характеристики разделительной способности у ИКР Lee оказались явно неудовлетворительными. Чувствительность и специфичность ИКР МІСА, хотя и были более высокими и сбалансированными, не достигали уровня, достаточного для уверенного прогноза ССО [6, 39]. В этой связи следует отметить, что интерес к обязательному подсчету ИКР в последние годы начал снижаться, хотя входящие в них показатели рекомендуют обязательно учитывать [20, 24]. Например, у больных 45 лет и старше при наличии хотя бы одного из факторов риска, входящих в ИКР Lee, рекомендуют использование диагностических мер, направленных на более точную оценку степени кардиального риска.

К последним все чаще относят определение содержания в крови BNP и/или NT-proBNP [1, 3, 28, 44]. В самое последнее время эти биомаркеры стали занимать центральное место в алгоритмах оценки риска ССО [20, 24, 47]. Среди всех изученных потенциальных предикторов предоперационный уровень NT-proBNP продемонстрировал наилучшую разделительную способность. Содержание биомаркера в крови более 218 пг/мл указывало на риск ССО с чувствительностью и специфичностью, превышавшими 80%, что делает возможным достаточно уверенный прогноз.

Резко возросший в течение последних лет интерес к диагностическому и прогностическому использованию BNP/NT-proBNP в различных клинических ситуациях связан с их универсальностью и способностью оценивать функциональное состояние миокарда при различных заболеваниях. Наряду с механическим растяжением кардиомиоцитов, стимулами для синтеза BNP могут быть ишемия, воспаление, окислительный дистресс, некоторые циркулирующие биологически активные вещества и др. [38]. Ишемия миокарда, в том числе без клинических проявлений, сопровождается экспрессией гена, регулирующего синтез BNP [23, 29]. При ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы верифицированы генетические маркеры изменения синтеза BNP [32]. Это может объяснить высокую чувствительность и специфичность этой категории биомаркеров, отражающих индивидуальные функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у конкретного больного.

Внедрение контроля NT-proBNP в отечественную практику имеет некоторые особенности, обусловленные тем, что референсные значения и скрининговые уровни биомаркера, определенные с помощью отечественных реактивов для твердофазного иммуно-

ферментного анализа, практически в 1,5 раза ниже значений, устанавливаемых при иммунохемилюминесцентном анализе [7]. В международных рекомендациях в качестве прогностически неблагоприятного уровня NT-proBNP приводят значения около 350 пг/мл [20, 24, 47], которые заметно превышают ПЗ у обследованных больных. Поэтому, оценивая содержание NT-proBNP в крови, следует располагать информацией о варианте лабораторной методики и актуальных референсных значениях показателя [7].

Вторым биомаркером, активно обсуждаемых в рамках риск-снижающей стратегии, является сTn [20, 24, 37, 47]. По нашим данным, при использованной методике определения сTnI роль оценки его уровня оказалась двойственной. С одной стороны, его количественные значения не были ассоциированы с развитием ССО. Учитывая, что в 98,4% наблюдений уровень биомаркера находился в диапазоне референсных значений, можно констатировать, что любое значение сTnI, не выходящее за верхнюю границу нормы, не является предиктором ССО. С другой стороны, у больных с уровнем биомаркера, ее превышающим, диагностировали ССО, что подчеркивает клиническую значимость его мониторинга. Вероятно, у этих больных имело место повреждение миокарда, не проявлявшееся клинически [45], что, скорее всего, создавало противопоказания для планового оперативного вмешательства.

Полагаем, что содержание сTnI в крови, определенное с помощью использованной методики, которая не является высокочувствительной, является не столько прогностическим приемом по оценке риска ССО, сколько диагностической мерой, направленной на установление противопоказаний к операции, а также на своевременное выявление послеоперационных осложнений [20, 47].

Изложенное соображение справедливо только в отношении использованной лабораторной процедуры определения сTnI. Методики определения сTn не стандартизованы, результаты определения биомаркера в разных лабораториях могут значительно варьироваться, иметь различающиеся референсные

значения и чувствительность [46]. Есть основания полагать, что при использовании высокочувствительных методик измерения содержания сTn в крови удастся установить ПЗ биомаркера, формально не превышающее верхнюю границу нормы, но обладающее отчетливой разделительной способностью в отношении ССО [45].

При многофакторной регрессии, выполненной на завершающем этапе исследования, предикторную значимость подтвердили выполнение операции высокого кардиального риска и предоперационный уровень NT-proBNP. Этот результат соответствует наиболее современной рекомендации [20] оценивать BNP/NT-proBNP у всех больных старше 18 лет, которым планируют операции на сосудах. Авторы рекомендаций рассматривают этот прием в качестве основной меры по оценке кардиального риска. Результаты настоящего исследования дают полные основания поддержать эту точку зрения.

## Выводы

1. На повышенную вероятность ССО при операциях на сосудах у больных 45 лет и старше указывает ряд общеклинических, специальных расчетных и лабораторных показателей. Периоперационные ССО ассоциированы с наличием ИБС или комбинации ИБС и ХСН, классом ASA > 3, выполнением операции высокого кардиального риска, ИКР Lee > 2 баллов, ИКР MICA > 0,82% и предоперационным содержанием в крови NT-proBNP > 218 пг/мл, однако только последний предиктор обеспечивал прогностическую модель очень хорошего качества и уровень чувствительности/специфичности, достаточный для уверенного прогноза ССО.

2. При многофакторной логистической регрессии предикторную значимость подтвердили только выполнение операции высокого кардиального риска и NT-proBNP, что дает основания рекомендовать максимально широкое использование этого биомаркера в некардиальной хирургии, особенно при операциях на сосудах.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И. Б., Баутин А. Е., Замятин М. Н. и др. Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 3. – С. 5–24. doi: 10.17116/anaesthesiology20190315.
2. Заболотских И. Б., Григорьев Е. В. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца / Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями / под ред. И. Б. Заболотских. М.: Практическая медицина, 2019. – С. 65–104.
3. Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 3. – С. 5–16. doi: 10.17116/anaesthesiology20200315.
4. Заболотских И. Б., Трембач Н. В., Магомедов М. А. и др. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминаль-

## REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Bautin A.E., Zamyatin M.N. et al. Perioperative management of patients chronic heart failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2019, no. 3, pp. 5–24. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology20190315.
2. Zabolotskikh I.B., Grigor'ev E.V. Perioperacionnoe vedenie pacientov s ishemichejskoj bolezn'yu serdca / Perioperacionnoe vedenie pacientov s soputstvuyushimi zaboevanyami. I.B. Zabolotskikh, eds., Moscow, Prakticheskaya medicina, 2019, pp. 65–104. (In Russ.).
3. Zabolotskikh I.B., Potievskaya V.I., Bautin A.E. et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 3, pp. 5–16. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology20200315.
4. Zabolotskikh I.B., Trembach N.V., Magomedov M.A. et al. Possibilities of pre-operative assessment of the risk of an adverse outcomes after abdominal sur-

- ных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 12–27. doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-12-27.
5. Драпкина О. М., Джиева О. Н. Прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 253–258. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2558.
  6. Ковалев А. А., Кузнецов Б. К., Ядченко А. А. и др. Оценка качества бинарного классификатора в научных исследованиях // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 4. – С. 10–113. doi: 10.51523/2708-6011.2020-17-4-15.
  7. Козлов И. А., Соколов Д. А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике // Общая реаниматология. 2023. – Т. 19, № 1. – С. 4–12. doi: 10.15360/1813-9779-2023-1-2272.
  8. Комаров А. С., Соколов Д. А., Ганерт А. Н. и др. Миокардиальное повреждение у пациентов с гипертонической болезнью при остеосинтезе бедра и спинальной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2022. – Т. 16, № 1. – С. 79–86. doi: 10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86.
  9. Котвицкая З. Т., Колотова Г. Б., Руднов В. А. и др. Интраоперационные факторы риска развития инфаркта миокарда при некардиохирургических вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 32–37. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37.
  10. Мороз В. В., Добрушина О. Р., Стрельникова Е. П. и др. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 26–31. doi: 10.15360/1813-9779-2011-5-26.
  11. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях. Российское кардиологическое общество. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project\\_Neserdechne\\_operacii.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project_Neserdechne_operacii.pdf) (дата обращения 25.01.2023).
  12. Соколов Д. А., Козлов И. А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 6–13. doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13.
  13. Соколов Д. А., Любосhevский П. А., Староверов И. Н. и др. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 62–72. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72.
  14. Сумин А. Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 749–758. doi: 10.20996/1819-6446-2020-10-08.
  15. Сумин А. Н., Барабаш О. Л., Барабаш Л. С. Кардиальные операции при некардиальных хирургических операциях. – Кемерово: Кузбасвузиздат, 2013. – 176 с.
  16. Трэмбач Н. В., Заболотских И. Б. Модель прогнозирования критических инцидентов при обширных абдоминальных операциях // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 2. – С. 98–104. doi: 10.17116/anaesthesiology202102198.
  17. Хороненко В. Э., Осипова Н. А., Лагутин М. Б. и др. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у гериатрических пациентов в онкохирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – Т. 4. – С. 22–27. PMID: 19827200.
  18. Эзугбая Б. С., Шолин И. Ю., Аветисян В. А. и др. Периоперационная оценка кардиологического риска при некардиохирургических оперативных вмешательствах // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – Т. 17. – С. 61–65. doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-61-65.
  19. Acheampong D., Guerrier S., Lavarias V. et al. Risk factors contributing to cardiac events following general and vascular surgery // *Ann. Med. Surg. (Lond)*. – 2018. – № 33. – P. 16–23. doi: 10.1016/j.amsu.2018.08.001.
  20. Alphonsus C. S., Naidoo N., Motshabi Chakane P. et al. South African cardiovascular risk stratification guideline for non-cardiac surgery // *S. Afr. Med. J.* – 2021. – Vol. 111, № 10b. – P. 13424. PMID: 34949237.
  21. Banco D., Dodson J. A., Berger J. S. et al. Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2021. – Vol. 69, № 10. – P. 2821–2830. doi: 10.1111/jgs.17320.
  22. Cohen M. M., Duncan P. G. Physical status score and trends in anesthetic complications // *J. Clin. Epidemiol.* – 1988. – Vol. 41, № 1. – P. 83–90. doi: 10.1016/0895-4356(88)90012-1.
  23. Cortés R., Roselló-Lleti E., Rivera M. et al. Expression of B-type natriuretic peptide forms in ischemic human hearts // *Int. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 158, № 2. – P. 199–204. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.01.014.
  24. Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. Predictive value of brain natriuretic peptide for cardiovascular risk assessment in non-cardiac surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2020, vol. 19, no. 5, p. 2558. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2020-2558.
  25. Kovalev A.A., Kuznetsov B.K., Yadchenko A.A. et al. Assessment of the quality of a binary classifier in research. *Health and Ecology Issues*. 2020, no. 4, pp. 105–113. (In Russ.) doi: 10.51523/2708-6011.2020-17-4-15.
  26. Kozlov I.A., Sokolov D.A. Assessment of the Myocardial Stress Biomarker NT-proBNP in Real Clinical Practice. *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 1. P. 4–12. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2023-1-2272.
  27. Komarov A.S., Sokolov D.A., Ganert A.N. et al. Myocardial injury in patients with hypertonic disease at osteosynthesis of the hip and spinal anesthesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2022, vol. 16, no. 1, pp. 79–86. (In Russ.) doi: 10.17816/RA108001.
  28. Kotvitskaya Z.T., Kolotova G.B., Rudnov V.A. et al. Intraoperative risk factors of myocardial infarction in non-cardiac surgeries. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 32–37. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37.
  29. Moroz V.V., Dobrushina O.R., Strelnikova E.P. et al. Predictors of Cardiac Complications of Abdominal and Small Pelvic Surgery in Elderly and Senile Patients. *General Reanimatology*, 2011, vol. 7, no. 5, pp. 26–31. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2011-5-26.
  30. Rekomendacii po ocenke i korrekcii serdechno-sosudistykh riskov pri neserdechnykh operatsiyah. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo, Rabochaya gruppa RKO, 2022. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project\\_Neserdechne\\_operacii.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project_Neserdechne_operacii.pdf) (Accessed 25.01.2023). (In Russ.)
  31. Sokolov D.A., Kozlov I.A. Information Value of Calculated Hematological Indices in the Assessment of Cardiac Risk in Oncological Surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 6–13. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13.
  32. Sokolov D.A., Lyuboshevsky P.A., Staroverov I.N. et al. Posthospital Cardiovascular Complications in Patients after Non-Cardiac Surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 62–72. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72.
  33. Sumin A.N. Actual Issues of the Cardiac Complications Risk Assessment and Correction in Non-Cardiac Surgery. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2020, vol. 16, no. 5, pp. 749–758. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2020-10-08.
  34. Sumin A.N., Barabash O.L., Barabash L.S. Kardial'nye operacii pri nekarzial'nykh hirurgicheskikh operatsiyah. Kemerovo, Kuzbasvuzizdat, 2013, 176 p. (In Russ.)
  35. Trembach N.V., Zabolotskikh I.B. Critical incident prediction model in advanced abdominal surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, no 2, pp. 98–104. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology202102198.
  36. Khoronenko V.E., Osipova N.A., Lagutin M.B., Shemetova M.M. Diagnosis and risk assessment of perioperative cardiovascular complications in geriatric patients in oncological surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2009, vol. 4, pp. 22–27. (In Russ.) PMID: 19827200.
  37. Ezugbay B.S., Sholin I.Yu., Avetisyan V.A., Koryachkin V.A., Baturin D.A. Perioperacionnaya ocenkakardiologicheskogo riska pri nekarδιοhirurgicheskikh operativnykh vmeshatel'stvah. *Innovacionnaya medicina Kubani*, 2020, vol. 17, pp. 61–65. (In Russ.) doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-61-65.
  38. Acheampong D., Guerrier S., Lavarias V. et al. Risk factors contributing to cardiac events following general and vascular surgery. *Ann. Med. Surg. (Lond)*, 2018, no. 33, pp. 16–23. doi: 10.1016/j.amsu.2018.08.001.
  39. Alphonsus C.S., Naidoo N., Motshabi Chakane P. et al. South African cardiovascular risk stratification guideline for non-cardiac surgery. *S. Afr. Med. J.*, 2021, vol. 111, no. 10b, pp. 13424. PMID: 34949237.
  40. Banco D., Dodson J.A., Berger J.S. et al. Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2021, vol. 69, no. 10, pp. 2821–2830. doi: 10.1111/jgs.17320.
  41. Cohen M.M., Duncan P.G. Physical status score and trends in anesthetic complications. *J. Clin. Epidemiol.*, 1988, vol. 41, no 1, pp. 83–90. doi: 10.1016/0895-4356(88)90012-1.
  42. Cortés R., Roselló-Lleti E., Rivera M. et al. Expression of B-type natriuretic peptide forms in ischemic human hearts. *Int. J. Cardiol.*, 2012, vol. 158, no. 2, pp. 199–204. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.01.014.

24. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery // *Can. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 33, № 1. – P. 17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
25. Duceppe E., Patel A., Chan M. T. V. et al. Preoperative N-terminal pro-b-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study // *Ann. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 172, № 2. – P. 96-104. doi: 10.7326/M19-2501.
26. Fleisher L. A., Beckman J. A., Brown K. A. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 17. – P. 1707-17032. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.001.
27. Fronczek J., Polok K., Devereaux P. J. et al. External validation of the Revised Cardiac Risk Index and National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest calculator in noncardiac vascular surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123, № 4. – P. 421-429. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.029.
28. Gilbert-Kawai E., Montgomery H. Cardiovascular assessment for non-cardiac surgery: European guidelines // *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. – 2017. – Vol. 78, № 6. – P. 327-332. doi: 10.12968/hmed.2017.78.6.327.
29. Goetze J. P., Christoffersen C., Perko M. et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia // *FASEB J.* – 2003. – Vol. 17, № 9. P. 1105-1107. doi: 10.1096/fj.02-0796fje.
30. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis // *Multivariate Behav. Res.* – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 499-510. doi: 10.1207/s15327906mbr2603\_7.
31. Gupta P. K., Gupta H., Sundaram A. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 4. – P. 381-387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701. PMID: 21730309
32. Hahn M., Stamer U. M., Luedi M. M. et al. ASA Status, *NPPA/NPPB* Haplotype and coronary artery disease have an impact on BNP/NT-proBNP plasma levels // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 5. – P. 766. doi: 10.3390/cells11050766.
33. Kristensen S. D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart. J.* – 2014. – Vol. 35, № 35. – P. 2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
34. Lee T. H., Marcantonio E. R., Mangione C. M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, № 10. – P. 1043-1049. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
35. Lee L. K. K., Tsai P. N. W., Ip K. Y. et al. Pre-operative cardiac optimisation: a directed review // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74 (Suppl 1). – P. 67-79. doi: 10.1111/anae.14511.
36. Lundqvist B. W., Bergström R., Engloff E. Cardiac risk in abdominal aortic surgery // *Acta Chir. Scand.* – 1989. – Vol. 155, № 6-7. – P. 321-328. PMID: 2816216.
37. Machado M. N., Rodrigues F. B., Nakazone M. A. et al. Prediction of death after noncardiac surgery: potential advantage of using high-sensitivity troponin t as a continuous variable // *J. Am. Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. e018008. doi: 10.1161/JAHA.120.018008.
38. Mahadavan G., Nguyen T. H., Horowitz J. D. Brain natriuretic peptide: a biomarker for all cardiac disease? // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 160-166. doi: 10.1097/HCO.0000000000000036.
39. Mandrekar J. N. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment // *J. Thorac. Oncol.* – 2010. – Vol. 5, № 9. – P. 1315-1316. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173d.
40. Meyer A. C., Eklund H., Hedström M. et al. The ASA score predicts infections, cardiovascular complications, and hospital readmissions after hip fracture – A nationwide cohort study // *Osteoporos Int.* – 2021. – Vol. 32, № 11. – P. 2185-2192. doi: 10.1007/s00198-021-05956-w.
41. Mureddu G. F. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery // *Monaldi Arch. Chest. Dis.* – 2017. – Vol. 87. – P. 16-20. doi: 10.4081/monaldi.2017.848.
24. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can. J. Cardiol.*, 2017, vol. 33, no. 1, pp. 17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
25. Duceppe E., Patel A., Chan M.T.V. et al. Preoperative N-terminal pro-b-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 2020, vol. 172, no. 2, pp. 96-104. doi: 10.7326/M19-2501.
26. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 50, no. 17, pp. 1707-17032. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.001.
27. Fronczek J., Polok K., Devereaux P.J. et al. External validation of the Revised Cardiac Risk Index and National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest calculator in noncardiac vascular surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, no. 4, pp. 421-429. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.029.
28. Gilbert-Kawai E., Montgomery H. Cardiovascular assessment for non-cardiac surgery: European guidelines. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*, 2017, vol. 78, no. 6, pp. 327-332. doi: 10.12968/hmed.2017.78.6.327.
29. Goetze J.P., Christoffersen C., Perko M. et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *FASEB J.*, 2003, vol. 17, no. 9, pp. 1105-1107. doi: 10.1096/fj.02-0796fje.
30. Green S.B. How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behav. Res.*, 1991, vol. 26, no. 3, pp. 499-510. doi: 10.1207/s15327906mbr2603\_7.
31. Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*, 2011, vol. 124, no. 4, pp. 381-387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701. PMID: 21730309.
32. Hahn M., Stamer U.M., Luedi M.M. et al. ASA Status, *NPPA/NPPB* Haplotype and coronary artery disease have an impact on BNP/NT-proBNP plasma levels. *Cells*, 2022, vol. 11, no. 5, p. 766. doi: 10.3390/cells11050766.
33. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart. J.*, 2014, vol. 35, no. 35, pp. 2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
34. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 10, pp. 1043-1049. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
35. Lee L.K.K., Tsai P.N.W., Ip K.Y. et al. Pre-operative cardiac optimisation: a directed review. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, suppl 1, pp. 67-79. doi: 10.1111/anae.14511.
36. Lundqvist B.W., Bergström R., Engloff E. Cardiac risk in abdominal aortic surgery. *Acta Chir. Scand.*, 1989, vol. 155, no. 6-7, pp. 321-328. PMID: 2816216.
37. Machado M.N., Rodrigues F.B., Nakazone M.A. et al. Prediction of death after noncardiac surgery: potential advantage of using high-sensitivity troponin t as a continuous variable. *J. Am. Heart Assoc.*, 2021, vol. 10, no. 6, p. e018008. doi: 10.1161/JAHA.120.018008.
38. Mahadavan G., Nguyen T.H., Horowitz J.D. Brain natriuretic peptide: a biomarker for all cardiac disease? *Curr. Opin. Cardiol.*, 2014, vol. 29, no. 2, pp. 160-166. doi: 10.1097/HCO.0000000000000036.
39. Mandrekar J.N. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J. Thorac. Oncol.*, 2010, vol. 5, no. 9, pp. 1315-1316. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173d.
40. Meyer A.C., Eklund H., Hedström M. et al. The ASA score predicts infections, cardiovascular complications, and hospital readmissions after hip fracture – A nationwide cohort study. *Osteoporos Int.*, 2021, vol. 32, no. 11, pp. 2185-2192. doi: 10.1007/s00198-021-05956-w.
41. Mureddu G.F. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery. *Monaldi Arch. Chest. Dis.*, 2017, vol. 87, pp. 16-20. doi: 10.4081/monaldi.2017.848.

42. Reis P, Lopes A. I., Leite D. et al. Incidence, predictors and validation of risk scores to predict postoperative mortality after noncardiac vascular surgery, a prospective cohort study // *Int. J. Surg.* – 2020. – № 73. – P. 89-93. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.12.010.
43. Roos L. L., Sharp S. M., Cohen M. M. Risk adjustment in claims-based research: the search for efficient approaches // *J. Clin. Epidemiol.* – 1989. – Vol. 42, № 12. – P. 1193-206. doi: 10.1016/0895-4356(89)90118-2.
44. Smilowitz N. R., Berger J.S. Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery: A Review // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, № 3. – P. 279-290. doi: 10.1001/jama.2020.7840.
45. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2018. – Vol. 72, № 18. – P. 2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
46. Thygesen K., Mair J., Katus H. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 18. – P. 2197-204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq251. PMID: 20685679.
47. Yurttas T., Hidvegi R., Filipovic M. Biomarker-Based Preoperative Risk Stratification for Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 351. doi: 10.3390/jcm9020351.
42. Reis P, Lopes A.I., Leite D. et al. Incidence, predictors and validation of risk scores to predict postoperative mortality after noncardiac vascular surgery, a prospective cohort study. *Int. J. Surg.*, 2020, no. 73, pp. 89-93. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.12.010.
43. Roos L.L., Sharp S.M., Cohen M.M. Risk adjustment in claims-based research: the search for efficient approaches. *J. Clin. Epidemiol.*, 1989, vol. 42, no. 12, pp. 1193-206. doi: 10.1016/0895-4356(89)90118-2.
44. Smilowitz N.R., Berger J.S. Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery: A Review. *JAMA*, 2020, vol. 324, no. 3, pp. 279-290. doi: 10.1001/jama.2020.7840.
45. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*, 2018, vol. 72, no. 18, pp. 2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
46. Thygesen K., Mair J., Katus H. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur. Heart J.*, 2010, vol. 31, no. 18, pp. 2197-204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq251. PMID: 20685679.
47. Yurttas T., Hidvegi R., Filipovic M. Biomarker-Based Preoperative Risk Stratification for Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery. *J. Clin. Med.*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. 351. doi: 10.3390/jcm9020351.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Соколов Дмитрий Александрович**

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.

150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.

ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», врач анестезиолог-реаниматолог.

150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7.

E-mail: d\_inc@mail.ru, SPIN: 9298-7683,

ORCID: 0000-0002-8186-8236

**Козлов Игорь Александрович**

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»,

профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

E-mail: iakozlov@mail.ru, SPIN: 9019-8498,

ORCID: 0000-0003-1910-0207

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

**Sokolov Dmitrii A.**

Yaroslavl State Medical University, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.

5, Revolyutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia.

Regional Clinical Hospital, anesthesiologist-resuscitator.

7, Yakovlevskaya str., Yaroslavl, 150062, Russia.

E-mail: d\_inc@mail.ru, SPIN: 9298-7683, ORCID:

0000-0002-8186-8236

**Kozlov Igor A.**

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky,

Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.

61/2, Schepkina str., Moscow, 129110, Russia.

E-mail: iakozlov@mail.ru, SPIN: 9019-8498,

ORCID: 0000-0003-1910-0207