ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ДЖИОЕВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ И КОРРЕКЦИИ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЛАНОВЫХ БОЛЬШИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ С НИЗКИМ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ

14.01.05 - кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
член-корреспондент РАН, профессор,
доктор медицинских наук
Драпкина Оксана Михайловна

Москва, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ…….....5
ВВЕДЕНИЕ…….……8
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ……....17
1.1.Диагностика и профилактика сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах…….……17
1.2. Периоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных хирургических вмешательствах.…….28
1.3.Стратификация риска послеоперационных осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса…….……32
1.4. Взаимосвязь периопреационной фибрилляции предсердий и острой декомпенсации сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде при внесердечных хирургических вмешательствах……. 37
1.5. Современные подходы к оценке факторов кардиального риска при внесердечных хирургических вмешательствах……. 42
1.5.1. Роль трансторакальной эхокардиографии в рекомендациях по стратификации периоперационного сердечно-сосудистого риска…….42
1.5.2. Мозговой натрийуретический пептид как биомаркер высокого риска послеоперационных осложнений…….43
1.5.3. Периоперационная стратификация риска ПОФП и СН на основании биомаркеров……...47
1.5.4.Эхокардиографические предикторы периоперационных осложнений у пациентов перед внесердечными оперативными вмешательствами……..……..52
1.5.4.1. Показатели диастолической дисфункции миокарда как маркеры сердечно-сосудистого риска при внесердечных хирургических вмешательствах…….....54

1.5.4.2. Нагрузочные тесты перед внесердечными хирургическими вмешательствами……..…….....65
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……71
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…….....87
3.1. Оценка современных подходов к оценке факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами……..…….……87
3.2. Частота развития периоперационной фибрилляцией предсердий и клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов низкого периоперационного риска с сохраненной фракцией выброса ЛЖ……..94
3.3. Частота встречаемости и факторы, ассоциированные с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса в раннем послеоперационном периоде у пациентов при больших внесердечных хирургических вмешательствах…….121
3.4. Показатели трансторакальной эхокардиографии и мозгового натрийуретического пептида в периоперационном периоде у соматически стабильных пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ перед внесердечными хирургическими вмешательствами……128
3.5. Сравнительная оценка стандартного и углубленного алгоритмов периоперационного ведения пациентов с низким периоперационным риском при больших внесердечных хирургических вмешательствах……133
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ……..……141
4.1. Принципы стратификации риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у стабильных пациентов с отягощенным коморбидным фоном……...……141
4.2. Периоперационная несимптомная фибрилляция предсердий у пациентов при внесердечных хирургических вмешательствах……147
4.3. Клинико-диагностические аспекты острой декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов низкого периоперационного риска с сохранной

фракцией выброса при больших внесердечных хирургических вмешательствах…….…….……159
4.4. Диагностическая ценность лабораторных и инструментальных параметров в обследовании пациентов низкого периоперационного риска при больших внесердечных хирургических вмешательствах…...……166
4.5. Алгоритм стратификации риска и профилактики периоперационной фибрилляции предсердий и декомпенсации сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у хирургических пациентов с низким периоперационным риском при больших оперативных вмешательствах..……...……..170
4.6. Оценка ближайших и отдаленных исходов у пациентов с низким периоперационным риском после больших абдоминальных внесердечных хирургических вмешательств ……..…….172
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……...……179
ВЫВОДЫ……181
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……183
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….....184

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ДХСН	декомпенсированная сердечная недостаточность
ФВ	фракция выброса
ЛЖ	левый желудочек
ФК	функциональный класс
ИБС	ишемическая болезнь сердца
АГ	артериальная гипертензия
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
СД	сахарный диабет
ФП	фибрилляция предсердий
ПеОФП	периоперационная фибрилляция предсердий
ПОФП	послеоперационная фибрилляция предсердий
ИОФП	интраоперационная фибрилляция предсердий
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТТЭХОКГ	трансторакальная эхокардиография
ДСТ	диастолический стресс-тест
ИМ	инфаркт миокарда
США	Соединенные Штаты Америки
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ОР	относительный риск
ОШ	отношение шансов
ДИ	доверительный интервал
ЭХОКГ	эхокардиографическое исследование
ИМТ	индекс массы тела
СНсФВ	сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
СНпФВ	сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса

СНнФВ	сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
АД	артериальное давление
ЧСС	частота сердечных сокращений
МНУП= BNP	мозговой натрийуретический пептид (brainnatriyureticpeptid)
NT-proBNP	концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ANP	предсердный натрийуретический пептид (atrialnatriyureticpeptid)
ИММЛЖ	индекс массы миокарда ЛЖ
МЖП	межжелудочковая перегородка
ЗС	задняя стенка
КДР	конечный диастолический размер
КСР	конечный систолический размер
КДО	конечный диастолический объем
КСО	конечный систолический объем
УО	ударный объем
СДЛА	систолическое давление в легочной артерии
ЛП	левое предсердие
ПП	правое предсердие
ПЖ	правый желудочек
ИММ	индекс массы миокарда
Е	пик раннего диастолического наполнения
А	пик систолы предсердий
Е/А	соотношение трансмитральных диастолических пиков
Е/е’	показатель диастолического наполнения ЛЖ
МР	митральная регургитация
ТР	трикуспидальнаярегургитация
ИКСО	индекс конечного систолического объема
НПВ	нижняя полая вена
САД	систолическое артериальное давление
ДАД	диастолическое артериальное давление
РКО	российское кардиологическое общество

ОССН общество специалистов сердечной недостаточности

ASA American society of anesthesiology-американское анестезиологическое общество

ACC\AHA American College of Cardiology/American Heart association-американская коллегия кардиологов/американская ассоциация сердца

NYHA–New-York heart association – Нью - Йоркская ассоциация сердца

PSM propensity score matching - псевдорандомизация

RCRIR evised CardiacRisk Index - пересмотренный индекс кардиальных осложнений

VSGCRI Vascular Study Groupof New England Cardiac Risk Index-группа специалистов сосудистой патологии по изучению индексов кардиального риска в Новой Англии

NSQIP National Surgica lQuality Improvement Program-Национальная программа улучшения качества хирургии

MICAmyocardialinfarction/cardiacarrest - шкала риска инфаркта миокарда и остановки сердца

POISE trial PeriOperative Ischemic Evaluation- исследование по изучению периоперационных ишемических осложнений

DECREASE trialBisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial - исследование по изучению влияния бисопролола и аторвастатина на снижение риска периоперационных осложнений и смертности.

VISION trial Postoperative atrial fibrillation (POAF) is associated with poor outcomes after coronary artery bypass graft surgery- исследование по изучению послеоперационной фибрилляции предсердий при кардиохирургических вмешательствах

EPIC studyA randomized feasibility trial of clonidine to reduce perioperative cardiac risk in patients on chronic beta - blockade-работа по изучению медикаментозных аспектов снижения периоперационного риска.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Несмотря на инновационные подходы и новые возможности консервативной терапии, хирургические методы лечения являются незаменимыми в тактике лечения многих заболеваний. В настоящее время снижение смертности от сердечно-сосудистых осложнений после внесердечных хирургических вмешательств является одной из приоритетных задач современного здравоохранения [1]. Ежегодно в Российской Федерации проводится порядка 10 миллионов хирургических операций. Приблизительно четверть из них приходится на сложные высокотехнологичные торакальные, абдоминальные, ортопедические и сосудистые вмешательства, ассоциированные с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [15]. Общемировая статистика кардиальных осложнений при внесердечных операциях достигает от 7 до 11% [5,10]. На территории Европейского союза ежегодно регистрируется, по меньшей мере, 167 тысяч случаев кардиальных осложнений при выполнении внесердечных хирургических вмешательств, из которых 19 тысяч являются угрожающими для жизни пациента [9,24]. Проблема периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у соматически стабильных пациентов обрела еще большую значимость в последние годы, поскольку растет продолжительность жизни и увеличивается возраст лиц, подвергающихся хирургическим вмешательствам. В современном мировом медицинском сообществе отмечена явная тенденция увеличения вмешательств среди пациентов старше 75 лет- за последнее десятилетие их количество возросло на 24 %, в то время как у пациентов в возрасте до 44 лет – всего на 2 % [10]. Сердечно-сосудистые периоперационные осложнения при внесердечных хирургических вмешательствах могут возникнуть у пациентов с ранее не диагностированной или протекающей бессимптомно кардиальной патологией. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией после проведенного хирургического вмешательства. Согласно данным исследований, нарушения ритма по типу ФП развиваются у 3% пациентов в

возрасте старше 45 лет, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство [29-31]. В тоже время, истинная частота периоперационной ФП неизвестна, поскольку часть эпизодов протекает бессимптомно, и у большинства таких пациентов после хирургического вмешательства самопроизвольно восстанавливается синусовый ритм [31]. Многие специалисты ставят под сомнение необходимость прицельной диагностики и активной тактики в отношении этой нежизнеугрожающей аритмии, которая не всегда приводит к нарушениям гемодинамики и смерти. Однако все больше данных, демонстрирующих, что у пациентов с периоперационной ФП прогноз менее благоприятный и связан с повышенным риском послеоперационных осложнений [32]. Кроме того, было показано, что наибольший процент неучитываемой периоперационной фибрилляции предсердий выявлен у пациентов с исходно низким риском сердечно-сосудистых осложнений [45]. ФП и сердечная недостаточность (СН) имеют общие патогенетические звенья, поэтому сочетание этих двух патологических состояний у одного пациента встречается очень часто. Распространенность ФП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) колеблется от 6% до 15% у бессимптомных пациентов или пациентов с минимальными симптомами [268]. С клинической точки зрения в аспекте стратификации периоперационного риска важной проблемой является оценка пациентов с сохраненной фракцией выброса, которые исходно не рассматриваются анестезиологами как пациенты с возможной сердечной недостаточностью на основании показателя сократительной способности левого желудочка (ЛЖ). СНсФВ неоднородна, как по этиологии, так и по фенотипическим проявлениям, трудно диагностируется, и при этом прогноз у этой когорты пациентов сопоставим с таковым у пациентов со сниженной фракцией выброса ЛЖ [62]. К сожалению, до настоящего времени мы не имеем единой согласованной концепции диагностических критериев СНсФВ, что затрудняет не только своевременную диагностику, и выбор тактики, но и информированность коллег смежных специальностей об этом патогенетическом феномене СН.

В настоящее время углубленное предоперационное обследование и периоперационный мониторинг при выполнении внесердечных хирургических вмешательств у пациентов с низким периоперационным риском не рекомендован в качестве стратегии «по умолчанию» [7,9,15]. Данные о пороговых значениях лабораторных и инструментальных критериев-факторах риска сердечно-сосудистых осложнений неоднозначны и требуют детального обсуждения и систематизации. За последние два десятилетия получены убедительные доказательства, продемонстрировавшие связь между специфическими биомаркерами и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями. Тем не менее, повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида до настоящего времени не является рутинным критерием в периоперационной оценке сердечно-сосудистого риска, согласно рекомендациям Американского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов [9,10]. Канадским обществом кардиологов в 2017 году был предложен алгоритм, включающий обязательное определение концентрации маркеров повреждения миокарда у пациентов высокого риска, обозначив повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) в как основной критерий в системе стратификации риска у хирургических пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе [82]. Данных по использованию BNP в нашей стране в аспекте предоперационного обследования и послеоперационного мониторинга на текущий момент отсутствуют. Пороговые уровни мозгового натрийуретического пептида в аспекте риска сердечно - сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах в настоящее время также не определены.

Эхокардиография (ЭХОКГ), напротив, является рутинным методом диагностики поражения сердца перед внесердечными оперативными вмешательствами, поскольку является неинвазивным, недорогим и универсальным методом обследования, широко используемым в рутинной практике [207]. ЭХОКГ позволяет определить клинически значимые параметры для стратификации периоперационного сердечно-сосудистого риска. Передовые современные эхокардиографические технологии способны обеспечить дополнительную

информацию и, таким образом, улучшить прогностическую ценность метода. Несмотря на широкую распространенность метода у хирургических пациентов в нашей стране, проведение ЭХОКГ у пациентов низкого предоперационного риска в зарубежных рекомендациях не рассматривается и считается нецелесообразным [7,9,82].

В настоящее время не разработана единая тактика обследования пациентов низкого периоперационного риска с учетом последних тенденций и расширении возможностей функциональных визуализирующих методов, которые являются экономически выгодными, информативными и воспроизводимыми в условиях амбулаторно-поликлинического звена. Важной и актуальной является проблема систематизации методов диагностики и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, не входящих в группу высокого риска, в единую схему, которая позволит качественно улучшить оказание помощи хирургическим пациентам, снизить количество ранних послеоперационных осложнений и оптимизировать междисциплинарные взаимодействия специалистов в рамках командной работы.

Цель исследования

Охарактеризовать наиболее информативные подходы к прогнозированию сердечно-сосудистых осложнений и практическую роль учета результатов углубленного клинико-диагностического обследования при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском.

Задачи исследования

1. Изучить подходы к оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у соматически стабильных пациентов перед плановыми внесердечными хирургическими вмешательствами в повседневной практике различных клиник Российской Федерации.
2. Охарактеризовать частоту возникновения периоперационной фибрилляции предсердий и послеоперационной декомпенсации сердечной недостаточности при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у

больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка.

3. Выявить факторы, ассоциированные с развитием периоперационной фибрилляции предсердий и послеоперационной декомпенсации сердечной недостаточности при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка, и охарактеризовать их прогностическое значение.
4. Разработать клинико-диагностический алгоритм прогнозирования периоперационной фибрилляции предсердий и послеоперационной декомпенсации сердечной недостаточности при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка.
5. Оценить практическую роль учета результатов углубленного клинико-диагностического обследования при плановых крупных внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией левого желудочка.

Научная новизна

В результате исследования предложен подход к периоперационному мониторингу соматически стабильных пациентов с сохранной ФВ левого желудочка при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах и оценены клинические результаты его применения.

Впервые у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка проведен анализ частоты возникновение интраоперационной фибрилляции предсердий при внесердечных хирургических вмешательствах и оценена их связь с развитием ранних послеоперационных кардиальных осложнений. Определены пороговые значения лабораторных и инструментальных маркеров, ассоциированных с возникновением фибрилляции предсердий в интра - и раннем послеоперационном периодах. Впервые проведен анализ частоты выявления декомпенсации сердечной недостаточности после

больших внесердечных хирургических вмешательств у больных с сохранной фракцией выброса левого желудочка, которые исходно были расценены как соматически стабильные. Продемонстрирована прогностическая значимость функционального диастолического стресс-теста в предоперационном обследовании стабильных больных с низким периоперационным риском и сохранной ФВ левого желудочка. У данной категории больных проведена оценка ближайших и отдаленных клинических исходов после планового крупного внесердечного хирургического вмешательства при рутинном и углубленном подходах к клинико-диагностическому обследованию в периоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы

При плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском и сохранной ФВ левого желудочка выявлена высокая частота преходящей ФП в периоперационном периоде и декомпенсации сердечной недостаточности в послеоперационном периоде. У данной категории больных продемонстрирована возможность прогнозирования развития осложнений при учете клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. В итоге предложен клинико-диагностический алгоритм оценки риска указанных осложнений.

Продемонстрировано, что учет результатов углубленного клинико-диагностического обследования в периоперационном периоде (прежде всего – выявление субклинического застоя) позволяет улучшить клинические результаты лечения после плановых больших внесердечных хирургических вмешательств.

Методология и методы исследования

Объектом исследования являются пациенты, проходящие плановое обследование перед внесердечным хирургическим вмешательством на амбулаторном этапе наблюдения и, в последующем, госпитализированные для оперативного лечения. Для решения поставленных задач использовались методы: аналитический, статистический, клинический, включая оценку антропометрических параметров, общего клинического и биохимического анализа крови, мозгового натрийуретического пептида, ЭХОКГ, ДСТ, анкетирование по

телефону. Эффективность алгоритма оценивалась при годичном проспективном наблюдении пациентов после перенесенного ВХВ.

Положения, выносимые на защиту

1. По данным интервьюирования практикующих врачей из нескольких субъектов РФ и анализа медицинской документации, в настоящее время нет единого подхода к стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с низким периоперационным риском и с сохранной фракцией выброса левого желудочка при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах.
2. Нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий при углубленном мониторировании в интра- и раннем послеоперационном периоде у соматически стабильных пациентов с низким периоперационном риском и сохраненной фракцией выброса левого желудочка выявляются часто и могут прогнозироваться на основании учета клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных параметров.
3. У пациентов с фракцией выброса левого желудочка более 50% проводится недостаточная диагностика СНсФВ и отмечается высокая частота острой декомпенсации сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах.
4. При плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка периоперационная фибрилляция предсердий и послеоперационная декомпенсация сердечной недостаточности тесно ассоциированы друг с другом и имеют сходные факторы риска.
5. При плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка оценка клинических, анамнестических факторов, ряда данных эхокардиографического исследования, а также уровень

мозгового натрийуретического пептида в крови могут использоваться для стратификации риска осложнений.

6. Диастолический стресс-тест является важным диагностическим методом для стратификации риска послеоперационной декомпенсации сердечной недостаточности после плановых больших внесердечных операций у больных с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса левого желудочка.
7. Выполнение послеоперационной эхокардиографии в ранние сроки после хирургического вмешательства с фокусной оценкой параметров позволяет осуществлять профилактику ранних и отдаленных неблагоприятных исходов после больших внесердечных хирургических вмешательств.

Степень достоверности и апробация результатов

Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии профилактической медицины» Минздрава России 20 октября 2020 года.

Основные положения исследования доложены на конгрессах:

IX Российский Национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2015», г. Москва, Международный конгресс по эхокардиографии «ЭХО белых ночей», 2015 г, г. С.-Петербург, VII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук», 2016 г, г. Нижний Новгород, Всероссийской конференции «Кардиология в XXI веке: традиции и инновации» и 4-й международный форум молодых кардиологов РКО, 2016 г, Санкт-Петербургский аритмологический форум, 2016 г, IX всероссийский образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика», 2017 г, г. Москва, , VIII съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, 2019 г, г. Москва, Российский национальный конгресс кардиологов, 2019 год, г. Екатеринбург, Юбилейный конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность», 2019 год, г. Москва, ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Противоречия современной кардиологии», г. Самара , 2019 г, Форум Молодых кардиологов

Российского кардиологического общества, г. Самара, 2020 г,Acute cardiovascular care 2015-4th annual congress of Acute cardiovascular care association, 2015, г. Вена (Австрия), Acute cardiovascular care 2018-6th annual congress of Acute cardiovascular care association, 2018, г. Милан (Италия), EACVI congress 2018- конгресс Европейского общества по кардиовизуализации 2018 г, г. Милан (Италия), ESC congress 2019-конгресс Европейского общества кардиологов 2019 г, г. Париж (Франция), Acute cardiovascular care 2020-8th annual congress of Acute cardiovascular care association, 2020, г. Афины (Греция) (он-лайн формат), Российский национальный конгресс кардиологов, 2020, г. Казань (он-лайн формат).

Личное участие автора

Автор принимала личное участие на всех этапах подготовки диссертации. Лично автором проработан дизайн и осуществлено планирование исследования. Автором была внедрена в клиническую практику периоперационного ведения пациентов методика диастолического стресс-тестирования и фокусного эхокардиографического исследования, ассистированные фокусные ультразвуковые исследования сердца в операционной и отделении реанимации для хирургических пациентов. Самостоятельно выполнена большая часть работы по обработке и анализу материала.

Публикация материалов исследования

По теме диссертации опубликована 38 печатных работ, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 5 в журналах, входящих в международную базу научного цитирования Scopus.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. Ерамишанцева ДЗМ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из 4 глав, изложенных на 216 страницах компьютерной верстки, наполнена 32 таблицами и 22 рисунками. Список литературы включает 298 источников, из них 13 отечественных и 285 иностранных источников.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1 Диагностика и профилактика сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах.

Основными тенденциями развития здравоохранения являются увеличение продолжительности жизни населения и широкая доступность хирургической, в том числе высокотехнологичной и специализированной помощи [1]. Риск хирургического стресса на стабильное течение соматической патологии у пожилых пациентов, с одной стороны, давно известно, но с другой стороны – стандартизации подхода к подготовке и ведению стабильных пациентов перед плановыми внесердечными хирургическими вмешательствами нет [2-4]. Основная проблема заключается в отсутствии единых подходов к диагностике и профилактике периоперационных осложнений у соматически стабильных пациентов, как до операции, так и после выписки из хирургического стационара [3,4].

Хирургическая помощь взрослому населению всегда была важнейшим компонентом высокотехнологичной помощи, поскольку хирургические технологии развиваются очень быстро. По данным американских коллег, более 33 миллионов человек ежегодно подвергаются хирургическим операциям, а это составляет более 10% населения страны [5]. Расходы на хирургические вмешательства и связанные с ними осложнения в год составляют почти 40% всего бюджета здравоохранения США [6,7]. При оценке профиля пациентов, которым предстоит проведение хирургического вмешательства, показано, что 27% всех хирургических пациентов- это лица старше 65 лет, и 40% из них имеют факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Даже у соматически стабильных пациентов хирургическое лечение ассоциировано с рисками и серьезными побочными эффектами [9]. Важной частью этой сложной проблемы является общественное мнение и ожидание, что пожилые пациенты должны иметь

неограниченное право на хирургическую помощь, которая может обеспечить лучшее качество жизни. Однако, как и в случае любого вида вмешательства, определение оптимальной тактики ведения требует критической оценки, как преимуществ, так и рисков, применительно к каждому конкретному пациенту. Потенциальный риск общесоматических осложнений на фоне оперативных вмешательств является важной не только медицинской, но и социальной проблемой.

Кардиологический интерес к хирургической, казалось бы, проблеме, основанный на результатах крупных клинических исследований, которые позволяют судить о частоте возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах, активно проявился в конце прошлого века. Впервые были опубликованы данные, что общая летальность в течение 30 дней после внесердечных операций составляет 3,1%, а сердечно-сосудистые осложнения развиваются у 4,5% больных [10]. Было проведено несколько крупномасштабных исследований, посвященных изучению сердечно-сосудистых исходов при внесердечных хирургических вмешательствах.

В исследовании DECREASE I, II, IV у хирургических больных среднего и высокого риска, периоперационная коронарная смерть или ИМ отмечена в 3,5 % [11]. В исследовании POISE, опубликованном в 2008 году, общая летальность в течение периоперационного периода отмечена у 2,7 % больных, при этом патология сердечно-сосудистой системы как причина смерти была у 1,6% [12]. В проспективном когортном исследовании ISOS, в котором приняли участие 44814 пациентов, перенесших плановое хирургическое лечение в 27 странах с высоким и средним уровнем дохода, риск 30-дневной смерти в стационаре составил 0,5% [13]. Аналогичным образом, в исследовании VISION изучено 15 133 пациентов, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство в восьми странах с высоким и средним уровнем дохода, риск 30-дневной смертности после планового хирургического вмешательства составил 1,2% [14].

Вопросы рутинного обследования пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами представляют собой важную не только медицинскую, но и социально-психологическую проблему. Различные, индивидуализированные для каждого лечебного учреждения, лабораторные исследования, так называемый «госпитальный комплекс», электрокардиограмма (ЭКГ), ЭХОКГ, рентгенография грудной клетки, а в некоторых клиниках эзофагогастродуоденоскопия, коронароангиография и т.д., в нашей стране являются обязательной частью комплексного обследования пациентов перед плановым внесердечным вмешательством. Подходы к предоперационному обследованию значительно различаются не только по регионам, но даже по учреждениям одного города, и даже нередко среди врачей одного учреждения в рамках одной и той же специальности. В реальной клинической практике отсутствует единый согласованный последовательный подход к оценке риска внесердечного оперативного вмешательства у пациентов без сопутствующих заболеваний или со стабильным их течением, принимая во внимание, что субъективная оценка собственного функционального статуса нередко бывает инвертирована. Кроме того, отсутствуют данные по частоте периоперационных нежелательных событий, поскольку подходы к их выявлению у анестезиологов и кардиологов отличаются. И остается открытым вопрос послеоперационного терапевтического наблюдения за пациентами с впервые возникшим эпизодом кардиального нежелательного явления после внесердечной операции, который также не регламентирован в настоящее время. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений у соматически стабильных пациентов заслуживает особого внимания, особенно для внесердечной хирургии и лиц пожилого возраста. Внедрение алгоритмизированных подходов, обучение персонала и единообразие действий в лечебных учреждениях позволят качественно улучшить оказание помощи коморбидным пациентам.

Задача полностью нивелировать риск при проведении хирургического вмешательства является практически невыполнимой: каждое хирургическое пособие сопряжено с потенциальными нежелательными событиями. Серьезные

сердечно-сосудистые осложнения возникают менее, чем в 5% случаев, оценка нефатальных периоперационных нежелательных явлений достоверно неизвестна, поэтому методы оценки операционного риска должны быть высокочувствительными и диагностически значимыми [15]. Задачами предоперационного обследования является выявление факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и разработка плана профилактических мероприятий для уменьшения частоты развития осложнений у хирургических пациентов. Выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений позволяет выбрать правильную тактику ведения пациента в периоперационном периоде. Серьезной нерешенной проблемой является манифестация латентных нарушений гемодинамики на фоне хирургического стресса. С момента внедрения первой шкалы для оценки сердечно-сосудистого риска прошло почти 60 лет, и количество модификаций шкал уже более 10, но до настоящего времени нет единой универсальной модели, позволяющей прогнозировать развитие периоперационных осложнений. Первая шкала, которая до настоящего времени является наиболее распространенной среди анестезиологов, разработанная для оценки риска хирургического вмешательства, внедрена Американским обществом анестезиологов (шкала ASA) в 1966 г. и позволяет прогнозировать риск хирургического вмешательства в зависимости от клинического состояния больного. Эта шкала является чувствительной при прогнозировании риска смерти и позволяет также оценивать риск развития тяжелых осложнений, но ненадежна для определения риска развития нетяжелых и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений [16]. Клинические индексы оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений широко применяются в анестезиологической практике. Первый тип клинических индексов (генерические) определяют риск на основании подсчёта общего количества факторов риска (индексы Lee, Goldman) [17]. Второй тип индексов основан на теореме Байеса и определяет риск развития сердечно-сосудистых осложнений в конкретном лечебном учреждении при данном виде хирургического лечения в совокупности с индивидуальными факторами риска пациента (индекс Detsky) [18]. Goldman L. с соавторами впервые ввел определение

оценки периоперационного риска именно кардиальных осложнений, а первые клинические рекомендации по периоперационному кардиологическому обследованию и помощи при внесердечных операциях, разработанные Американским Колледжем Кардиологов и Американской Ассоциацией сердца (ACC/AHA), были опубликованы в 1996 году [19]. При внедрении этого алгоритма удалось не только снизить количество сердечно-сосудистых осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, но и число операций, необоснованно проводившихся по неотложным показаниям, а также количество избыточных диагностических обследований перед операцией. A. Detsky и соавт. Показали, что большое количество осложнений встречается и в группе низкого риска и предложили другую оценочную шкалу. Внедрение индекса Detsky также не привело к существенному улучшению прогнозирования риска [20]. В последующем предложен еще целый ряд индексов риска, которые не получили широкого распространения. Индекс Lee, самый известный среди врачей-интернистов индекс по оценке риска при внесердечных хирургических вмешательствах, включает 5 клинических аспектов по основным периоперационным кардиальным осложнениям: анамнез ИБС, анамнез заболевания сосудов головного мозга, сердечной недостаточности, сахарного диабета (СД) 1-го типа и нарушение функции почек [21]. Тип операции с высоким риском является 6-м фактором, который также был включен в модель для расчета индекса.

Таблица 1.

Клинический индекс оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (L. Goldman, D. Caldera, 1978).

Признак	Характеристика	Баллы	Вероятность осложнений (%)
Возраст	Старше 70 лет	5	
ИБС в анамнезе	ИМ в предшествующие 6 мес	10	

Недостаточность кровообращения	Ритм галопа или набухание шейных вен	11	
Нарушения ритма сердца	Несинусовый ритм	7	
	Желудочковые экстрасистолы более 5 в 1 мин	7	
Другие заболевания сердца	Выраженный стеноз аортального клапана	3	
Общее состояние	Любое из следующих: • pO2<60 мм • pCO2>50 мм рт. ст. • калий крови <3 ммоль/л • остаточный азот крови >50 ммоль/л • постельный режим вследствие некардинальных причин	3	
Характер операции	Операция на грудной клетке, в брюшной полости или на аорте	3	
	Экстренная операция	4	
Степень риска	I класс	0–5	1–8
	II класс	6–12	3–30
	III класс	13–25	14–38
	IV класс	>25	30–100

Таблица 2.

Клинический индекс оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (индекс Detsky).

Признак	Характеристика	Баллы	Вероятность осложнений (%)
Возраст	Старше 70 лет	5	
ИБС в анамнезе	ИМ в течение 6 мес	10	
	ИМ более 6 мес	5	
	стенокардия 3 ФК	10	
	стенокардия 4 ФК	20	
Недостаточность кровообращения	Отек легких в предшествующую неделю	10	
	Отек легких в анамнезе	5	
Нарушения ритма сердца	Несинусовый ритм	5	
	Желудочковые экстрасистолы более 5 в 1 мин	5	
Другие заболевания сердца	Выраженный стеноз аортального клапана	20	
Общее состояние	Любое из следующих: • pO2<60 мм рт. ст. • pCO2>50 мм рт. ст. • калий крови <3 ммоль/л • остаточный азот крови >50 ммоль/л • креатинин крови >260 мкмоль/л • постельный режим вследствие некардинальных причин	5	

Характер операции	Экстренная операция	10	
Степень риска	I класс	0–15	5
	II класс	20–30	27
	III класс	>30	60

Пересмотренный индекс сердечно-сосудистого риска Lee.

Хирургическое вмешательство высокого риска-1 балл

- Аневризма брюшного отдела аорты
- Периферические сосудистые операции
- Торакотомия
- Большие абдоминальные операции

Ишемическая болезнь сердца-1 балл

- Инфаркт миокарда в анамнезе
- Положительный стресс-тест в анамнезе
- Текущие жалобы на стенокардию
- Терапия нитратами
- Q зубец на электрокардиограмме

Застойная сердечная недостаточность-1 балл

- Анамнез застойной сердечной недостаточности
- Отёк легкого в анамнезе
- Ночная одышка
- Влажные хрипы или ритм галопа в S3
- Усиленный легочный рисунок на R-грамме

Церебрально-васкулярные заболевания-1 балл

- Инсульт в анамнезе
- Транзиторная ишемия в анамнезе

Инсулин-зависимый сахарный диабет- 1 балл

Креатинин сыворотки >2,0 мг/дл -1 балл

Интерпретация результатов при оценке пациента по индексу Lee

Категория риска- Сумма баллов -Риск развития осложнений, %

I. Очень низкий -0 баллов- 0,4%

II. Низкий- 1 балл- 0,9%

III. Промежуточный- 2 балла- 6,6%

IV. Высокий -3 балла и более -11,0%

RevisedCardiacRiskIndex — RCRI (модифицированный индекс Lee)- в современной рутинной клинической практике является самым используемым для прогностической оценки перед внесердечным хирургическим вмешательством. Однако следует отметить, что индекс Lee был разработан и апробирован для плановых хирургических операций, причем большинство составляли вмешательства низкого риска [22]. По этой причине шкала Lee обладает невысокой предсказательной способностью в подгруппах с заведомо высоким риском кардиальных осложнений. Более тщательно разработанная модификация индекса Lee — Erasmus Risk Index, включающая более детальное описание типа хирургического вмешательства (высокого риска — на внутрибрюшных, внутригрудных и расположенных выше паховой связки сосудах), разработанная учеными из университета Эразма Роттердамского (Нидерланды), позволила несколько улучшить прогностическое значение модели оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах, однако основные свойственные ей недостатки для коморбидных и пожилых пациентов сохранились [23,24]. В связи с этим, для пациентов высокого риска был предложен новый индекс — Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSGCRI). В качестве переменных для данного индекса предложены пожилой возраст, курение, СД 2-го типа, ИБС, положительная нагрузочная проба, длительная терапия β-адреноблокаторами, хроническая обструктивная болезнь легких и повышение уровня креатинина [25]. Эта шкала в России практически не используется, не распространена, поэтому судить о ее прогностическом значении

не представляется возможным. Попытку систематизировать и разрешить указанные выше недостатки шкал по оценке риска предприняла группа исследователей под руководством P. Gupta [26]. Новая модель прогнозирования основана на базе данных Национальной программы улучшения качества хирургии (NSQIP) Американского хирургического колледжа. Предложенный новый индекс риска построен на модели MICA (myocardial infarction/cardiac arrest) и включает класс анестезиологического риска по классификации Американского общества анестезиологов (ASA), наличие функциональной зависимости, возраст, повышение уровня креатинина и тип хирургического вмешательства. Модель получена на большой выборке пациентов (более 250 тыс.) и продемонстрировала хорошую дискриминационную способность (AUC 88,4%). Были выявлены пять предикторов периоперационного повреждения миокарда/сердечного приступа: тип хирургического вмешательства, функциональный статус пациента, повышенный креатинин (>130 мкмоль/л или 1,5 мг/ дл), возраст и класс по градации американского общества анестезиологов (ASA; класс I – пациент полностью здоров, II – у пациента легкое системное заболевание, не приводящее к инвалидизации, III – у пациента тяжелое инвалидизирующее системное заболевание, IV – у пациента инвалидизирующая патология, представляющая постоянную угрозу жизни, V – агонирующий пациент с ожидаемой продолжительностью жизни менее 24 часов). Эта модель представлена в виде интерактивного калькулятора (http://www. Surgicalriskcalculator.com/miorcar-diacarrest), что позволяет быстро и точно рассчитать риск у постели больного или в поликлинике. В отличие от других шкал риска, модель NSQIP не имеет системы баллов, а предоставляет расчетную вероятность развития острого коронарного синдрома для конкретного пациента. К недостаткам данного калькулятора риска можно отнести то, что он разработан на основании анализа базы данных хирургических пациентов без активного поиска ССО и не валидизирован на других популяциях пациентов. Существенным ограничением индексов Lee, Goldman, Detsky и других шкал является обобщенность прогноза: они позволяют оценить вероятность кардиальных осложнений, но не позволяют предсказать их вид и

выявить возможные механизмы. В то же время, очевидно, что для профилактики декомпенсации сердечной недостаточности и вероятности развития периоперационной фибрилляции предсердий могут потребоваться совершенно другие инструменты [27,28].

Таким образом, за последние десятилетия сформирована концепция риска в медицине периоперационного периода, создана теоретическая база для статистического описания понятия риска, разработаны и внедрены различные модели прогнозирования риска, основанные на получении индекса риска методом регрессионного анализа. В то же время пока ни одна из созданных моделей не позволяет надежно оценить риск развития ССО, связанных с проведением хирургического вмешательства, и с высокой точностью прогнозировать вероятность развития неблагоприятных клинических исходов. Однако с позиции практикующего врача, выделение групп риска перед операцией имеет не меньшее значение, чем вопросы послеоперационных осложнений и последствий, и что надо сделать, чтобы уменьшить вероятность их возникновения. В связи с этим до настоящего времени оценка риска основывается преимущественно на субъективных качественных характеристиках, базирующихся на клиническом личном опыте конкретного врача, при этом инструменты количественной оценки риска носят вспомогательный характер.

Несмотря на существующие рекомендации по стратификации кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах, определение предоперационного риска в настоящее время не унифицировано. Очевидна разница в оценке периоперационного риска анестезиологами и кардиологами. И если пациент с верифицированной и симптомной кардиальной патологией проходит предоперационное профильное обследование перед большими внесердечными операциями, то пациенты без выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики при отсутствии выраженных клинических симптомов (или не озвучивающие их), не всегда получают необходимое предоперационное обследование в полном объеме.

1.2 Периоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных хирургических вмешательствах.

ФП является наиболее распространенной аритмией после проведенного хирургического вмешательства. Частота послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) варьирует в зависимости от типа операции. Согласно данным исследований, фибрилляция предсердий развивается у 3% пациентов в возрасте старше 45 лет, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство [29-31]. Тем не менее, эта цифра, скорее всего, является заниженной из-за того, что только у небольшого числа пациентов проводится мониторирование сердечного ритма после внесердечной операции. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития ПОФП в экстракардиальной хирургии также до конца не изучена [30]. Считается, что в большинстве случаев развитие ФП потенцируется сочетанием множества механизмов и факторов. Во-первых, активация симпатической системы из-за хирургического стресса увеличивает частоту сердечных сокращений и выброс катехоламинов. Кроме того, особые периоперационные факторы, такие как управляемая гипотензия, анемия, травма и боль, также могут влиять на симпатическую активность [30]. Другими потенциальными причинами, которые могут способствовать развитию аритмии, являются электрофизиологические нарушения и метаболический дисбаланс (например, гипогликемия или электролитные нарушения). Гипоксия также может привести к фибрилляции предсердий на фоне спазма легочных сосудов, увеличению давления в правом желудочке и дилатации правого предсердия. Кроме того, гипоксия может вызвать транзиторную ишемию клеток миокарда предсердий, нарушая, тем самым, нормальный механизм проведения импульса. Другим фактором, способствующим развитию ФП, является гиперволемия. Гиперволемия потенцирует увеличение объема циркулирующей крови, что вызывает растяжение правого предсердия [30]. Это является субстратом для запуска патологической электрической активности в предсердии, и, как следствие, развивается фибрилляция предсердий. У большинства пациентов с ФП, возникшей после

хирургического вмешательства, самопроизвольно восстанавливается синусовый ритм [31]. Поэтому многие специалисты ставят под сомнение необходимость диагностики и лечения этой нежизнеугрожающей аритмии, которая не всегда приводит к нарушениям гемодинамики и серьезным осложнениям, однако появляется все больше данных, которые показывают, что у пациентов ПОФП прогноз менее благоприятный и связан с повышенным риском послеоперационных осложнений [32]. В исследовании POISE (рандомизированное контролируемое исследование 8351 респондентов), пациенты, у которых развилась периоперационная ФП, имели более высокий риск развития инсульта в течение 30 дней после операции. После поправки на периоперационные факторы риска, ПОФП оставалась независимым предиктором инсульта в течение 30 дней после операции (ОР 3,51; 95% ДИ 1,45–8,52) [33]. В большинстве случаев инсульт приводил к смерти пациентов или их инвалидизации. Риск отдаленных осложнений также является высоким у пациентов с ПОФП. Недавнее когортное исследование оценило долгосрочный риск развития инсульта у более, чем 1,6 миллиона пациентов, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство [34]. После внесердечной операции у 0,78% пациентов ПОФП развилась во время госпитализации. Среди пациентов, у которых развилась мерцательная аритмия, риск инсульта через 1 год после выписки составил 1,47% по сравнению с 0,36% у пациентов без ФП (ОР 2,0; 95% ДИ 1,7–2,3). Помимо инсульта, пациенты с ПОФП имеют более высокий риск развития других осложнений, важное место среди которых занимает сердечная недостаточность (ОР 3,9; 95% ДИ 2,9–5,3) [30-34]. Обычно после внесердечной операции ФП возникает в течение первых 4 дней. Многочисленные исследования пытались выявить возможные факторы риска для ПОФП после выполненного внесердечного оперативного вмешательства. В 2004 году Vaporciyan etal. провели анализ историй болезни 2588 пациентов, перенесших хирургические операции [35]. Факторы, определяемые как предикторы ПОФП, включали: возраст 60–69 (ОР 4,49; 95% ДИ 2,79–7,22), возраст ≥ 70 лет (ОР 5,30; 95% ДИ 3,28–8,59), мужской пол (ОР 1,72; 95% ДИ 1,29 –2,28), анамнез сердечной недостаточности (ОР 2,51; 95% ДИ 1,06–6,24) и аритмия в

анамнезе (ОР 1,92; 95% ДИ 1,22–3,02). Также было проведено аналогичное исследование, в котором приняли участие более 13 000 пациентов, перенесших операцию по поводу рака легких [36]. Многофакторная логистическая регрессия продемонстрировала, что предиктором ПОФП были возраст, продолжительность операции, мужской пол и поздняя стадия заболевания. Была разработана прогностическая шкала для оценки риска возникновения ФП после крупных внесердечных операций. В шкалу были включены четыре независимых предиктора: мужской пол (ОР 1,95; 95% ДИ 1,16–3,30) (один балл), возраст 55–74 года (ОР 4,88; 95% ДИ1,69–14,13) (три балла), возраст ≥ 75 лет (ОР 9,31; 95% ДИ 3,01–29,50) (четыре балла) и предоперационная частота сердечных сокращений ≥ 72 ударов в минуту (ОР 1,89; 95% ДИ 1,15–3,13) (один балл). Модель считалась подходящей для всех типов хирургических вмешательств [42]. Также было отмечено, что продолжительность пребывания пациента в отделении реанимации также является фактором риска развития ПОФП [37].

Механизмы, потенцирующие развитие ПОФП, являются сложными и многофакторными. Считается, что ПОФП после внесердечных операций и вмешательствах на сердце и сосудах хоть и имеет сходные патофизиологические механизмы, но все-таки имеет и ряд принципиальных отличий от кардиохирургических вмешательств. После кардиоторакальной хирургии частота ПОФП является самой высокой в первые послеоперационные дни [38], и тесно связана с высокими уровнями активных форм кислорода и воспалительных цитокинов, включая С-реактивный белок, что подчеркивает важность воспаления [39]. Мы полагаем, что при внесердечных хирургических вмешательствах значимую роль в патогенезе ПОФП, помимо самого хирургического стресса, связанного с манипуляцией, играет объем внутривенной интраоперационной и послеоперационной инфузии, но исследования, которые бы изучали эту проблему, в настоящее время не закончены.

Пожилой возраст является фактором риска возникновения частых приступов ФП, а также способствует формированию перманентной формы аритмии. Это может быть связано с возрастными процессами апоптоза и фиброза,

способствующим задержке проведения импульса, и, в конечном счете, формированием контуров повторного входа, ответственных за ФП [40]. Было показано, что мужской пол ассоциирован с повышенным риском развития ФП, что может быть связано с фактом дилатации предсердия или повышенным провоспалительным иммунным ответом, наблюдаемым у мужчин по сравнению с женщинами [41].

Несмотря на указанные периоперационные негативные эффекты, фибрилляция предсердий не включена в перечень факторов периоперационного риска в шкалах, определяющих градацию потенциально возможных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах. Тем не менее, учитывая растущую распространенность ФП в популяции, подчеркивается клиническое значение ФП при внесердечных хирургических вмешательствах. Kaatz и соавт. продемонстрировали повышенный риск развития инсульта у пациентов с ФП [43], что, вероятнее всего, связанно с недиагностированной ФП в периоперационном периоде. VanDiepenetal. показали, что у пациентов с ФП риск смертности выше, чем у пациентов с ишемической болезнью сердца [44], что подчеркивает необходимость выявления пациентов с потенциально возможной ФП перед плановыми хирургическими вмешательствами. Связь между ПОФП и общим сердечно-сосудистым риском осложнений хирургических вмешательств не была всесторонне оценена в предыдущих исследованиях, однако связь между повреждением миокарда после внесердечной операции и ФП была продемонстрирована в исследовании VISION, результаты которой соответствуют нашим выводам [45]. Такая связь может быть частично объяснена снижением сердечного выброса вследствие потери сокращения предсердия и уменьшением времени наполнения желудочков, которое может быть пролонгировано в результате хирургического стресса [45]. Результаты этой работы показали, что ФП является независимым предиктором послеоперационных кардиальных осложнений при внесердечных оперативных вмешательствах и значительно повышает прогностическую значимость шкалы риска, даже с учетом установленных ранее факторов риска. Кроме того, анализ подгрупп показал, что самый больший процент

неучитываемой ПОФП был у пациентов с низким риском RCRI. Эта обратная тенденция подразумевает, что вклад ФП в послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения максимален в группе пациентов, которые находятся под менее строгим контролем, учитывая исходно определенный у них низкий риск [46,47].

Таким образом, ФП в настоящее время является недооцениваемым и активно не выявляемым периоперационным сердечно-сосудистым осложнением. Недиагностированная ФП в периоперационном периоде приводит к таким серьезным нежелательным событиям, как инсульт и сердечная недостаточность. Предотвращение развития периоперационной ФП имеет клиническое значение для пациентов как с высоким риском, так и, особенно, для пациентов с низким риском послеоперационных осложнений. Следовательно, ФП обязательно должна быть включена в периоперационную стратификацию риска. Необходимо разработать диагностические критерии, позволяющие активно выявлять и прогнозировать развитие ФП в периоперационном периоде при внесердечных хирургических вмешательствах.

1.3 Стратификация риска послеоперационных осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Сердечная недостаточность является одним из самых распространенных заболеваний в России и Европе [48,49]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является проявлением и исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний [50]. Отмечается прогрессирующий рост числа пациентов, страдающих ХСН, в основном, за счет увеличения распространенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [51-53]. В Российской Федерации распространенность ХСН среди населения достигает 10% [48, 54-58]. Было отмечено значительное увеличение числа больных ХСН за последние 16 лет с 4,9 до 8,5% [56,49]. При этом абсолютное число пациентов, страдающих ХСН, увеличилось с 1998 г. более чем в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн. человек) [47]. Это связано как с улучшением диагностических возможностей и появлением новых лабораторных и инструментальных методов диагностики, так и с увеличением

продолжительности жизни населения. Наличие сопутствующих заболеваний у больных с ХСН способствует ухудшению общего прогноза и увеличению числа и длительности госпитализаций [57]. Несмотря на современные достижения и успехи в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, ожидается, что распространенность сердечной недостаточности во всем мире будет увеличиваться, прежде всего, за счет распространенности ожирения, метаболических нарушений и увеличения продолжительности жизни [60]. Для пациентов хирургического профиля наличие сопутствующей сердечной недостаточности является отягощающим соматическим фактором, своевременная диагностика которого позволяет оптимизировать периоперационные стратегии. Сердечная недостаточность (СН) - это сложный клинический синдром, который возникает в результате структурно-функциональной перестройки миокарда желудочков и приводит к симптомным клиническим проявлениям. Однако долгое время сердечная недостаточность может протекать бессимптомно. Выделяют три основных фенотипа СН в соответствии с показателем фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ:

- Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (СНнФВ): ФВ меньше или равна 40%;
- Сердечная недостаточность с промежуточной (СНпФВ): ФВ составляет от 41% до 49% в соответствии с европейскими и российскими рекомендациями и от 40 до 49% в руководствах США.
- Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ (СНсФВ): ФВ больше или равна 50%.

СНсФВ является тем самым фенотипом сердечной недостаточности, который долгое время течет бессимптомно. Развитие этого фенотипа СН связано с ожирением, гипертонической болезнью и сахарным диабетом [60,66]. Высокая распространенность СНсФВ в популяции обусловлена увеличением продолжительности жизни населения, а также увеличением распространенности

ожирения, синдрома обструктивного апное сна, метаболического синдрома и сахарного диабета [61,67]. СНсФВ неоднородна, как по этиологии, так и по фенотипическим проявлениям, и именно это существенно затрудняет диагностику данного состояния [62]. К сожалению, до настоящего времени мы не имеем четких диагностических критериев СНсФВ, именно поэтому проблема истинной распространенности пациентов с этим фенотипом СН доподлинно неизвестна.

Сердечная недостаточность является предиктором серьезных кардиальных осложнений в послеоперационном периоде. В 2019 году были опубликованы результаты крупнейшего современного исследования, посвященного этой проблеме [63]. Всего было изучено 21 560 996 историй болезни пациентов, которые были госпитализированы для внесердечного хирургического вмешательства, из которых 1 063 405 (4,9%) были пациенты с диагнозом СН. Из тех, у кого была СН, у 4,7% была только острая впервые диагностированная СН, у 11,3% была декомпенсированная СН при хроническом течении заболевания, у 27,8% была хроническая стабильная СН, и у 56,2% был неопределенный код диагноза, который не определял течение СН. Внутрибольничная периоперационная смертность была достоверно более частой у пациентов с любым диагнозом сердечной недостаточности по сравнению с пациентами без сердечной недостаточности (4,8% против 0,78%, p <0,001) и была связана с повышенными коэффициентами смертности (ОР 2,15 [95% ДИ 2.09-2.22]). Госпитальная смертность составила 8,0% только у пациентов с острой сердечной недостаточностью. Госпитализация с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности была связана с увеличением внутрибольничной смертности от всех причин по сравнению со стабильно текущей хронической сердечной недостаточностью (7,8% против 3,9%, p <0,001) [63].

В повседневной клинической практике вопрос диагностики СНсФВ у хирургических пациентов остаётся клинически значимой и нерешенной проблемой. И если для пациентов с умеренно сниженной и низкой ФВ ЛЖ риск потенциальных осложнений априори расценивается теми же анестезиологами как высокий, то для пациентов с фенотипом сохраненной фракции выброса ЛЖ

отсутствуют подходы к стратификации периоперационного кардиального риска при внесердечных оперативных вмешательствах. Наличие фракции выброса по данным эхокардиографического обследования более 50% не относится к потенциальным маркерам периоперационных осложнений. Рутинная оценка риска включает опрос о сопутствующих заболеваниях у пациентов и самооценку толерантности к физической нагрузке. В настоящее время для оценки переносимости и толерантности к физическим нагрузкам, как в рамках предоперационного обследования, так и в рутинной клинической практике, у пациентов с ХСН регулярно используются опросники. Schaefferetal. [64] предложил исключить из клинической практики любого рода опросники. Согласно мнению авторов документа, этот инструмент не способен оценивать факторы, необходимые для принятия обоснованных решений. Ведущим аргументом является то, что любой опросник основан на субъективных оценках опрошенных относительно их собственных компетенций. Ни один опросник не действует в соответствии с концепцией доказательной медицины. В частности, пациенты не способны дать объективную оценку своему состоянию (не самочувствию) на фоне медикаментозной терапии. Нередко симптомы того или иного заболевания ошибочно приписывается лекарственным препаратам, которые получает пациент [65]. Плохая толерантность к физической нагрузке также предсказывает худшие периоперационные результаты. Но очень часто пациенты не могут объективизировать свое состояние, поэтому в определении периоперационного кардиального риска опросники имеют минимальную диагностическую и прогностическую ценность. Принципиальное значение имеет вопрос диагностирования СН, вне зависимости от фракции выброса ЛЖ, в аспекте интраоперационной и послеоперационной инфузионной терапии, которая используется при больших операциях с целью коррекции гомеостаза. В руководствах по инфузионной внутривенной терапии редко учитывается, что побочные эффекты возникают в зависимости от объема инфузии. Неблагоприятные эффекты кристаллоидных жидкостей связаны с их преимущественным распределением в интерстиции подкожной кишки, кишечника

и легких. Время восстановления экскреторной функции желудочно-кишечного тракта увеличивается на 2 дня при введении более 2 литров. Инфузия значительного объема жидкости у пациента с СН во время открытой брюшной хирургии приводит к интерстициальному легочному синдрому и острой декомпенсации. Существует также риск смертельного послеоперационного отека легких, который может развиться через несколько дней после операции. Избыточная интраоперационная инфузионная терапия вызывает дисфункцию органов, разрушая интерстициальный матрикс и способствует образованию жидкости в коже и внутренних органах [68]. Безусловно, высокая волемическая нагрузка на сердце пациентов с СН, вне зависимости от фракции выброса, будет служить провоцирующим фактором развития серьезных послеоперационных осложнений.

Вопросы рациональных диагностических алгоритмов у пациентов с СНсФВ перед внесердечными хирургическими вмешательствами остаются малоизученными и нерешенными. Основной проблемой остаются вопросы диагностики латентной СН у пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами [50,61]. Важно понимать, что у пациентов с клапанными пороками и болезнями перикарда сердечная недостаточность не является закономерным сопутствующим заболеванием или осложнением основного, следовательно, не всегда следует относить симптомы, возникающие при этих структурных поражениях сердца к проявлениям СНсФВ.

Также, как и у пациентов с ожирением, одышка не является закономерным следствием избыточной массы тела, а может быть симптомом сопутствующей сердечной недостаточности. Поэтому, вопросы рациональных диагностических подходов к таким пациентам являются ценными и актуальными.

1.4 Взаимосвязь периопреационной фибрилляции предсердий и острой декомпенсации сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде при внесердечных хирургических вмешательствах.

Несколько десятилетий исследований привели к более глубокому пониманию механизмов, лежащих в основе декомпенсации сердечной недостаточности. Увеличение нагрузки на миокард приводит не к гиперплазии кардиомиоцитов, а скорее к клеточной гипертрофии и увеличению массы миокарда [258]. Этот фундаментальный ответ происходит в контексте широкого спектра стрессорных агентов и все чаще ассоциируется с энергетическими дефектами [259,260]. Исходно адаптивные пути ремоделирования миокарда в конечном итоге становятся неадаптивными, с прогрессирующим воздействием на форму желудочков, существенными изменениями в параметрах диастолической функции и наполнения ЛЖ, которые являются проаритмогенным субстратом у значительной части пациентов [261-263].

На ранних стадиях развития сердечной недостаточности, задолго до появления каких-либо симптомов, можно обнаружить активацию симпатической нервной системы и активацию адренергических гуморальных факторов, и многие другие компенсаторных путей (обычно обозначаемых, как нейрогормональная активация) [264-266]. Не вызывает сомнения, что, вследствие гипоперфузии, удержание физиологической концентрации натрия и воды играет основную роль в генезе прогрессивного расширения объема внеклеточной жидкости, нарушения процессов наполнения ЛЖ и, в конечном счете, манифестации клинических проявлений синдрома ХСН. По причинам, которые не до конца ясны, у значительной части пациентов с повышенным конечным диастолическим давлением в левом желудочке развивается непропорциональная и необратимая легочная гипертензия [267]. Это может негативно повлиять на функцию правого желудочка и является маркером плохого прогноза. Современные представления о патофизиологии сердечной недостаточности позволяют предположить значение в патогенезе острой послеоперационной декомпенсации СН сочетания нескольких путей повреждения миокарда и множественных компенсаторных

механизмов. Субстратом для потенциального развития СНсФВ является измененная геометрия, структура и функцию сердца. Этот процесс продолжается с течением времени и называется ремоделированием сердца. Ремоделирование стимулируется повышенными уровнями циркулирующих нейрогормонов, такими факторами, как повышенная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стимуляция катехоламинов симпатической нервной системы и повышенные уровни эндотелина, вазопрессина, цитокинов и других провоспалительных веществ. На фоне задержки натрия, повышения уровня натрийуретических гормонов и периферической вазоконстрикции на фоне хирургического стресса и периоперационной инфузионной терапии, увеличивается гемодинамическая нагрузка на миокард, и развивается декомпенсация ранее латентной СН, клинически проявляющаяся признаками застойных явлений и развитием нарушений ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность тесно связаны друг с другом, поэтому одновременное присутствие этих двух состояний у одного пациента является частым явлением. Распространенность ФП у пациентов с ХСН колеблется от 6% до 15% у бессимптомных пациентов или пациентов с минимальными симптомами [268]. В двух крупных эпидемиологических исследованиях было показано, что распространенность ФП была выше у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса, чем у пациентов низкой ФВ [269,270]. КоморбидностьСНсФВ и ФП у многих пациентов может быть объяснена общими факторами риска и механизмами или причинно-следственной связью между нозологиями. Действительно, многие факторы риска для ФП являются ведущими факторами риска для СНсФВ, в частности, периоперационныестрессорные триггеры. Взаимосвязь ФП и СН была исследована в исследовании 1470 пациентов с дебютом того или иного заболевания из исследования сердца Framingham [271]. Средний период наблюдения составил 5,6 года после развития ФП и 4,2 года после развития ХСН. Среди пациентов, у которых развилась ФП, 26% имели предшествующий или сопутствующий диагноз СН, а у 16% оставшихся пациентов впоследствии развивались симптомы СН в течение периода наблюдения. Среди

пациентов, у которых развилась застойная СН, у 24% был предварительный диагноз ФП, а у 17% ФП развилась в последующий период наблюдения. Для пациентов с диагнозом ФП частота развития ХСН составляла 33 на 1000 человеко-лет. И наоборот, среди лиц с диагнозом ХСН частота развития ФП составила 54 на 1000 человеко-лет [271]. Связь между ФП и развитием ХСН была также проанализирована в исследовании 3288 пациентов с диагнозом ФП в клинике Mayo [272]. У 24% развилась ЗСН в течение периода наблюдения 6,1 года с частотой 44 на 1000 пациенто-лет. Пик заболеваемости ХСН наблюдался после постановки диагноза ФП, причем 7,8% случаев происходили в течение первых 12 месяцев, а затем примерно 3% в год. Пациенты с исходным одиночным вариантом ФП чувствовали себя хорошо, и только у 2% пациентов развилась ХСН в течение 5 лет после постановки диагноза ФП [272]. Принимая во внимание то, что повышенная заболеваемость и смертность связаны с каждым из этих отдельных состояний, становится понятно, что сочетание ФП и СН выявляет людей с более высоким риском смерти, чем с одним из этих состояний. Развитие ФП у лиц с ХСН было связано с коэффициентом риска смерти 1,6 у мужчин и 2,7 у женщин в течение периода наблюдения 4,2 года. Аналогичным образом, развитие ХСН среди лиц с ФП было связано с коэффициентом риска смерти 2,7 у мужчин и 3,1 у женщин в течение последующих 5,6 лет [271]. Клинические последствия ФП связаны с утратой организованной предсердной активности и отсутствием скоординированной механической функции предсердия. Нарушение сократимости предсердий может привести к застою крови и образованию тромбов, особенно в ушке левого предсердия, что может привести к инсульту. Риск инсульта также увеличивается у пациентов с ХСН [273]. Электрические и механические особенности ФП также могут иметь гемодинамические последствия. Снижение сердечного выброса связано как с нерегулярностью сокращений желудочков, так и с потерей механической активности предсердий, которая ухудшает наполнение желудочков [274,275]. Таким образом, ФП и СН обычно сосуществуют, имеют сходный профиль факторов риска и имеют неблагоприятные гемодинамические эффекты. Одновременное присутствие этих заболеваний выявляет лиц с

повышенным риском неблагоприятных исходов, в том числе, и при внесердечных хирургических вмешательствах.

Патофизиологическая основа ФП на фоне гиперволемии и декомпенсации СН сложна и не до конца понятна [276]. Первоначальные объяснения приводили механизм повторного входа импульса в качестве основного субстрата [277-279]. Гипотеза утверждала, что объемная перегрузка предсердия провоцирует появление коротких рефрактерных периодов, и скорости проведения импульсов способствовали запуску пароксизма фибрилляции предсердий. Теория фокального автоматизма была конкурирующей гипотезой, которая оспаривала роль ре-энтери в генезе ФП, вместо этого предлагая концепцию, что повторяющиеся фокусы запуска на фоне растяжения миокарда служат движущим механизмом [279]. Фактически, современная гипотеза сочетает сложные механизмы в развитии периоперационной ФП, признавая роль как восприимчивого предсердного субстрата, который может способствовать повторному входу импульса, а также роль фокальных электрофизиологических триггеров в патогенезе аритмии. Фиброз миокарда предсердий у пациентов с СНсФВ считается основным фактором, способствующим развитию и поддержанию ФП [280,281]. Фиброз возникает в результате увеличения отложения интерстициального коллагена, что может нарушить межклеточное взаимодействие и тем самым изменить проводимость сигнала [282]. Действительно, области с пониженной скоростью проводимости и гетерогенной проводимостью были обнаружены на животных моделях ФП и фиброза [283,284]. Фиброз сопровождает старение и является основным субстратом при формировании СНсФВ у пожилых и старых пациентов [285,286]. Косвенное доказательство роли РААС в развитии фиброза предсердий получено из клинических испытаний, которые документально подтвердили значительное снижение риска возникновения новых или повторных ФП на фоне приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина [287-289]. Экспериментальные модели демонстрируют, что даже однократный пароксизм ФП способствует созданию благоприятной среды для последующих эпизодов ФП [290,291]. Внутриклеточная перегрузка кальцием,

вызывающая снижение кальциевых токов L-типа, может способствовать ремоделированию предсердий [292]. Дополнительные механизмы ремоделирования предсердий могут включать внутриклеточное накопление гликогена, сопровождающееся потерей саркомера [291] и уменьшением энергетических запасов миоцитов [289]. Основным структурным изменением сердца, возникающим в результате ФП, является дилатация левого предсердия [293], что предрасполагает к рецидиву ФП. Помимо чувствительного предсердного субстрата и электрофизиологических триггеров, при развитии ФП были выявлены модулирующие факторы, такие как вегетативный тонус [293,294]. Синдром системной воспалительной реакции при хирургических вмешательствах также может быть ассоциирован с развитием ФП у пациентов с сопутствующей СНсФВ [295]. Повреждение миоцитов усиливает активность эктопических очагов благодаря механико-электрической обратной связи [294]. Несмотря на то, что у пациентов с СН наблюдалась повышенная рефрактерность предсердий, в экспериментальных моделях растяжения левого предсердия сообщалось о сокращении рефрактерного периода предсердия, что позволяет предположить, что у этих пациентов одновременно могут происходить конкурирующие процессы [296].

Таким образом, у пациентов с декомпенсацией СНсФВ и развитием периоперационной ФП имеют место общие патогенетические механизмы, активация которых на фоне хирургического стресса приводит к их манифестации у ранее несимптомных пациентов. Аспекты своевременной диагностики СНсФВ у плановых хирургических пациентов являются очень важными и с точки зрения профилактики периоперационной ФП, и с точки зрения предотвращения послеоперационной декомпенсации СН. Необходимо помнить о тесной взаимосвязи этих двух нозологий не только у пациентов с диагностированным заболеванием, но и у тех пациентов, у которых СН могла быть ранее не диагностирована.

1.5. Современные подходы к оценке факторов кардиального риска при внесердечных хирургических вмешательствах.

1.5.1 Роль трансторакальной эхокардиографии в рекомендациях по стратификации периоперационного сердечно-сосудистого риска.

Актуальными международными рекомендациями по стратификации риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при внесердечных операциях являются рекомендации Канадского кардиологического общества, которые были изданы в 2017 году [82]. Принципиальные позиции по диагностическим алгоритмам предоперационного обследования пациентов заключаются в положениях, которые значимо отличаются от всех предыдущих рекомендаций по этой проблеме. Так, в этих рекомендациях трансторакальная эхокардиография рутинно не рекомендована пациентам перед внесердечными операциями, если клинический статус не предполагает наличие у пациента недиагностированной клапанной болезни сердца или тяжелой легочной гипертензии [69,82]. Эмпирически эхокардиография считается одним из основных методов оценки параметров структурных и функциональных внутрисердечных нарушений, который активно используется у пациентов, особенно лиц старшей возрастной группы, в том числе и с целью периоперационной стратификации кардиального риска. Эхокардиографическое исследование является доступным, недорогим и быстро воспроизводимым методом, поэтому рутинно используется в клинической практике, в том числе и у хирургических пациентов. Специалисты по периоперационной профилактической медицине канадского кардиологического общества полагают, что этот метод не является клинически и прогностически значимым в аспекте рутинного предоперационного обследования [70,71]. В рекомендациях приведены сводные данные также о результатах и оценках качества предоперационного нагрузочного тестирования в популяции. Лишь в нескольких исследованиях рассматривалось предоперационное значение стресс-тестирования физических нагрузок для улучшения прогноза риска развития послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений, и общее число пациентов и событий было невелико [72-76]. Результаты исследований не выявили связи между изменениями

электрокардиограммы во время физической нагрузки и послеоперационным исходом [74-76]. Только два исследования показали, что низкая работоспособность была связана с более высокой частотой нежелательных послеоперационных сердечно-сосудистых событий [74,76]. В канадских рекомендациях приведены сводные данные о результатах и оценках качества предоперационного кардиопульмонального нагрузочного тестирования и стресс-эхокардиографии [72,76,77-81]. Показано, что стресс-эхокардиография с фармакологическими агентами не является методом выбора для прогностической оценки периоперационного сердечно-сосудистого риска [73]. Крупное проспективноекогортное исследование, включавшее 1725 пациентов, перенесших плановую большую абдоминальную или торакальную операцию, показало, что современные тесты с физической нагрузкой являются слабыми независимыми предикторами периоперационных кардиальных осложнений [76]. Другие исследования показали аналогичные результаты, и ни одно из них не определило, позволяет ли эффективность нагрузочного тестирования улучшить реклассификацию риска в дополнение к клинической оценке [72-81].

1.5.2 Мозговой натриуретический пептид как биомаркер высокого риска послеоперационных осложнений.

Частота сердечно-сосудистых осложнений, связанных с оперативным вмешательством, за последние 30 лет существенно снизилась, но последствия в виде послеоперационной декомпенсации латентных заболеваний после хирургических манипуляций все еще являются серьезной клинической проблемой. Выявление интра - и послеоперационного повреждения миокарда является сложной задачей, поскольку почти половина всех осложнений отмечается у пациентов, исходно не входящих в группу высокого риска без заболеваний сердца в анамнезе. Актуальные клинические рекомендации, основанные на результатах нескольких крупных исследований и мета-анализов, предлагают использование определение мозговых натрийуретических пептидов для стратификации риска у всех пациентов, готовящихся к плановой внесердечной хирургической операции, с

целью улучшения тактики ведения пациентов. Мониторинг уровня натрийуретических пептидов у пациентов в течение всего периоперационного периода может способствовать лучшему пониманию патофизиологии развития кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах. Современные рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска и ведению пациентов хирургического профиля традиционно основаны на исключении активных или латентных заболеваний сердца, определении риска операции, функциональных возможностей пациента и наличия кардиальных факторов риска. За последние два десятилетия получены новые доказательства, продемонстрировавшие связь между специфическими биомаркерами и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, что открывает новые перспективы в периоперационной профилактической медицине. В настоящее время биомаркеры повреждения миокарда являются одним из основных диагностических критериев сердечной недостаточности. Тем не менее, они имеют второстепенное значение в актуальных руководствах по периоперационной оценке сердечно-сосудистого риска Американского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов [9,10]. Канадским обществом кардиологов был предложен алгоритм, включающий определение концентрации лабораторных параметров, обозначив предоперационную оценку мозгового натрийуретического пептида (BNP или NT-proBNP) в как основной критерий в системе стратификации риска [82]. Мозговые натрийуретические пептиды высвобождаются из миокарда в ответ на различные стимулы [83-85]. В нескольких проспективных наблюдательных исследованиях оценивались прогностические возможности NT-proBNP и BNP для прогнозирования основных сердечно-сосудистых событий после внесердечных хирургических вмешательств [86]. Мета-анализ данных пациентов включал 2179 пациентов из 18 исследований и показал, что предоперационное измерение NT-proBNP/BNP было независимо связано с первичной конечной точкой (т. е. смертью или нефатальным инфарктом миокарда) через 30 дней после внесердечной операции (ОР 3,40; 95% ДИ, 2,57-4,47; $P < 0,001$) [87]. Важно отметить, что предоперационное измерение NT-proBNP/BNP перед

операцией улучшило прогнозирование риска среди пациентов, которые не имели клинически значимых факторов периоперационного риска [86-90]. Значения ≥ 300 нг/л для NT-proBNP и ≥ 92 мг / л для BNP были определены как значимые пороговые значения, связанные с повышенным риском осложнений. Согласно этим пороговым значениям, 7,6% пациентов имели повышенное значение NT-proBNP/BNP перед внесердечной операцией. Смерть или нефатальный инфаркт миокарда в течение 30 дней после операции наступил у 4,9% пациентов с предоперационными значениями NT-proBNP/BNP ниже этих пороговых значений по сравнению с 21,8% пациентов со значениями NT-proBNP/BNP выше этих пороговых значений. В последнее время в качестве новых чувствительных и специфических маркеров международные рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых осложнений после хирургических вмешательств рекомендуют использовать мозговой натрийуретический пептид, особенно у пациентов с высоким риском, подвергающихся внесердечным оперативным вмешательствам [9,10,82]. В рекомендациях различных профессиональных сообществ также есть противоречия: некоторые специалисты рекомендуют использование определение натрийуретических пептидов для стратификации риска у всех пациентов, готовящихся к плановой операции, вне зависимости от степени риска, с целью улучшения послеоперационного исхода [82]. В соответствии с этими рекомендациями, если подразумевается высокий риск хирургической манипуляции, у пациента выявлены низкие функциональные резервы и определено наличие дополнительных соматических факторов риска, определение уровня мозгового натрийуретического пептида целесообразно для дальнейшей прогностической оценки и определения тактики ведения. Пациентам с нормальными уровнями биомаркера хирургическое вмешательство проводится без дополнительного тестирования, в то время как пациентам с повышением уровня BNP или NT-proBNP целесообразно провести дополнительное кардиовизуализирующее и функциональное обследование. Однократно выявленный повышенный уровень BNP до операции уже является предиктором потенциальных послеоперационных кардиальных осложнений [82]. BNP является

мощным прогностическим критерием неблагоприятных исходов у пациентов с любой формой сердечной недостаточности [48,49]. У пациентов с диагностированной сердечной недостаточностью, вне зависимости от фракции выброса, увеличение концентрации натрийуретических пептидов на каждые 100 пг / мл было связано с 35% -ным увеличением относительного риска смерти [49]. Результаты больших проспективных когортных исследований показывают, что незначительное повышение BNP может отражать уже ранние бессимптомные стадии патологических процессов. Вероятно, повышение BNP позволяет выявить пациентов с бессимптомными нарушениями миокардиальной функции, которые входят в группу риска при эндотрахеальной анестезии и крупных хирургических вмешательствах. Чувствительность и специфичность натрийуретических пептидов в прогнозировании сердечно-сосудистых событий при внесердечных операциях составляет 87% [82]. Стандартно используемый пересмотренный индекс сердечного риска (RCRI), который включает ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, сахарный диабет на инсулине, цереброваскулярную болезнь, почечную недостаточность с уровнем креатинина выше 2 мг / дл в качестве 5 независимых предикторов с оценкой от 0 до 5 на основе оценки число факторов риска, показал чувствительность 64% и специфичность 70% [94]. В нескольких сравнительных исследованиях BNP или NT-proBNP по сравнению с RCRI, предоперационная оценка BNP показала лучшую чувствительность чем RCRI в прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений [95,96]. Поскольку было показано, что чувствительность и специфичность BNP лучше, чем у RCRI, было бы перспективно и целесообразно использовать у предоперационных пациентов оба метода. На основании полученных данных, можно сказать, что в настоящий момент BNP предоставляет максимально точную прогностическую информацию о неблагоприятных исходах вследствие сердечно-сосудистых осложнений. С другой стороны, NT-proBNP не является предиктором смерти или сердечно-сосудистых событий у пациентов без традиционных клинических сердечно-сосудистых факторов риска и эхокардиографических признаков ремоделирования сердца. Измерение BNP вряд ли будет экономически

эффективным у пациентов с RCRI 0 в аспекте исходного низкого риска у этих пациентов. Поскольку стоимость теста BNP в США сопоставима со стоимостью выполнения и интерпретации ЭКГ, анализ BNP в этой стране рассматривается как альтернатива инструментальным методам [49]. Средняя стоимость лабораторной оценки натрийуретических пептидов в России в 5 раз превышает стоимость ЭКГ, поэтому широкое внедрение этого метода ограничено экономической составляющей и рутинное его использование у всех пациентов перед внесердечным оперативным вмешательством дискутабельно. Принимая во внимание вариабельные возможности диагностического тестирования в нашей стране с одной стороны, а также спорные вопросы по диагностической ценности визуализирующих методов у коморбидных пациентов пожилого возраста, целесообразно на каждом методе остановиться более подробно.

1.5.3 Периоперационная стратификация риска ПОФП и СН на основании биомаркеров.

Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения остаются существенной проблемой и тесно связаны с сердечными сопутствующими заболеваниями. Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска и ведению пациентов с риском возникновения осложнений во время внесердечного хирургического вмешательства традиционно основаны на исключении активных или латентных сердечных заболеваний, определении риска операции, функциональных возможностей пациента и наличия кардиальных факторов риска. За последние два десятилетия убедительные доказательства показали связь между специфическими биомаркерами и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями.

В настоящее время биомаркеры повреждения миокарда являются незаменимыми в диагностике сердечной недостаточности. Кроме того, в периоперационной профилактической медицине надежные данные подтверждают важность биомаркеров для прогнозирования и выявления неблагоприятных сердечных событий. Тем не менее, биомаркеры сердца имеют минимальное

значение в американских [10] и европейских [9] руководствах по оценке периоперационной оценки риска. Канадское общество кардиологов предложило алгоритм, основанный на биомаркерах, обозначив предоперационное измерение мозгового натрийуретического пептида (BNP или NT-proBNP) в как основной маркер в системе стратификации риска [82]. Экстренная операция проводится без какого-либо предоперационного тестирования, тогда как срочная или плановая операция требуют предоперационной оценки сердечной деятельности в случае нестабильной гемодинамики, подозрения на не диагностированную тяжелую легочную артериальную гипертензию или клапанную болезнь сердца (например, тяжелый аортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз). При плановых хирургических вмешательствах BNP или NT-proBNP исследуются до операции, если возраст пациента (> 65 лет) или RCRI указывает на наличие «значимого сердечно-сосудистого заболевания». В послеоперационном периоде всем пациентам пожилого возраста или пациентам с повышенным сердечно-сосудистым риском рекомендуется наблюдение за уровнем тропонинов ежедневно в течение 48–72 часов. Напротив, мониторинга уровня тропонинов не требуется, если предоперационный уровень BNP ниже порогового уровня [93].

Натрийуретические пептиды (предсердный натрийуретический пептид (ANP) и мозговой натрийуретический пептид (BNP)) высвобождаются кардиомиоцитами в случае повышения нагрузки на миокард. Натрийуретические пептиды увеличивают экскрецию натрия и воды и снижают артериальное давление. BNP образуется путем расщепления пре-гормона pro-BNP до биологически активного BNP и биологически неактивного N-терминального NT-proBNP [88,94]. У нехирургических пациентов BNP в основном используется для диагностики и оценки прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью [49]. В предоперационном периоде высокая отрицательная прогностическая ценность невысоких уровней натрийуретических пептидов является более важной [95]. Несмотря на недавние мета-анализы, касающиеся связи натрийуретических пептидов с периоперационным риском, нам не известно ни одного опубликованного исследования, ставящего под сомнение прогностическую

значимость этой взаимосвязи. Совсем недавно результаты исследования VISION, в котором участвовало более 10000 пациентов, показали сильную связь между уровнями NT-proBNP в предоперационном периоде и неблагоприятными сердечными событиями в послеоперационном периоде [82]. Примечательно, что продолжающееся испытание PeriOperativeISchemic Evaluation-3 (POISE-3) использовало предоперационное значение NT-proBNP ≥200 нг / л в качестве одного из критериев включения, указывающих на риск сердечно-сосудистых осложнений [96]. На основании предыдущих руководств, недавно был опубликован «Швейцарский алгоритм» от имени Швейцарского общества анестезии и реанимации [97]. Если риск операции высокий, низкие функциональные резервы и наличие клинических факторов риска у пациента указывают на более высокий риск потенциальных осложнений, BNP используется как маркер неблагоприятных исходов. Пациенты с нормальными уровнями этого биомаркера могут подвергаться хирургическому вмешательству без дальнейшего тестирования, в то время как пациенты с повышением уровня BNP или NT-proBNP должны пройти дополнительное обследование (в соответствии с действующими европейскими и американскими рекомендациями, но не новыми канадскими руководящими принципами) [97].

ФП - это не только фактор риска ишемического инсульта, но и потенциальный фактор риска развития сердечной недостаточности. Недавние работы подтвердили значительную частоту послеоперационных ФП после внесердечных хирургических вмешательств [42-46]. ПОФП имеет множество негативных последствий, включая гемодинамическую нестабильность и острую сердечную недостаточность, а также тромбоэмболические осложнения. Существует несколько потенциальных биомаркеров, ценных для прогнозирования риска ПОФП. Однако имеющиеся данные противоречивы: маркеры синтеза коллагена (семейство проколлагена), ремоделирования внеклеточного матрикса, воспаления и профибротических медиаторов (интерлейкинов), по-видимому, являются перспективными для стратификации потенциального риска развития аритмии. В частности, изменения в этих маркерах, как сообщается в литературе, могут отражать различия в

методологии исследований, включенных группах населения, типе ФП, наличии дисфункции левого желудочка, а также последствия медикаментозной терапии. Кроме того, отсутствие специфичности маркеров ремоделирования внеклеточного матрикса миокарда не способствует широкому внедрению метода в практику [98].

В настоящее время натрийуретические пептиды активно изучаются в качестве маркеров ПОФП. Недавний систематический обзор оценил, являются ли предоперационные измерения натрийуретического пептида В-типа (BNP) независимым предиктором ПОФП после торакальных внесердечных хирургических вмешательств. Более 700 пациентов из пяти обсервационных исследований были включены в мета-анализ. Повышенные предоперационные уровни BNP были связаны с повышением риска развития ПОФП (OR 3.13; 95% CI 1.38–7.12) [99]. Данные другого мета-анализа показали, что применение этих маркеров у пациентов после операции повышает стратификацию риска по сравнению с одним только предоперационным анализом [100]. Однако послеоперационные колебания могут часто отражать не повреждение миокарда, а объемную перегрузку предсердий на фоне интраоперационной инфузионной терапии. Cardinaleetal. показал, что повышенные периоперационные уровни NT-proBNP предсказывали ПОФП у пациентов, перенесших операцию на легких [101]. Как дооперационные, так и послеоперационные значения NT-proBNP были независимыми предикторами ФП при многофакторном анализе (ОР 27,9; 95% ДИ, 13,2–58,9; p <0,001 для предоперационного повышения NT-proBNP; ОР 20,1; 95% ДИ, 5,8–69,4; p<0,001 для послеоперационного повышения NT-proBNP). Эти результаты были подтверждены в рандомизированном исследовании той же группой, включающей 1116 пациентов. В исследование были включены пациенты с высоким значением NT-proBNP (29%). Профилактическая стратегия с использованием либо метопролола, либо лозартана, только у пациентов с высоким риском (повышенные концентрации NT-proBNP), снижала частоту возникновения ПОФП [102]. Более низкая частота ПОФП подразумевала более сокращение

продолжительности пребывания и меньшее количество послеоперационных нежелательных явлений. Многие опубликованные данные дополнительно иллюстрируют роль повышенных уровней BNP в качестве предиктора послеоперационных серьезных неблагоприятных клинических явлений, в частности ПОФП, как в кардиохирургической, так и в экстракардиальной хирургии [38,103-105]. Патофизиологическая связь между высоким уровнем BNP и появлением ПОФП остается неясной. Натрийуретические пептиды могут увеличиваться при хронических заболеваниях и ассоциированных состояниях (например, при старении), связанных с возникновением ФП [106]. Повышенные предоперационные уровни BNP могут быть вызваны перегрузкой правого желудочка у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями. Послеоперационное увеличение NT-proBNP может быть связано с острой перегрузкой правого желудочка после резекции легкого, однако возможны и другие потенциальные механизмы. Есть данные исследования, которое продемонстрировало, что увеличение периоперационных концентраций NT-proBNP представляет собой скорее маркер риска, чем фактор риска ПОФП [107]. У лиц без значимых сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, повышенный уровень натрийуретических пептидов также является предиктором развития ПОФП. Таким образом, остается открытым вопрос: может ли фибрилляция предсердий возникать у пациентов без сердечно-сосудистой патологии на фоне исключительно хирургического стресса, или же натрийуретический пептид, как маркер доклинической стадии повреждения миокарда, свидетельствует об обратном. В этом аспекте важно упомянуть о трудностях диагностики сердечной недостаточности у пациентов с СНсФВ. Несмотря на то, что концентрации натрийуретических пептидов являются одним из критериев диагноза СНсФВ, точная роль BNP и NT-proBNP в клиническом фенотипировании при СНсФВ изучена меньше. Это отчасти связано с несоответствиями, ассоциированными с разными диагностическими инструментальными подходами в этой популяции, а также с тем фактом, что конечное диастолическое напряжение в стенке, как пусковой механизм для высвобождения BNP/NT-proBNP, ниже при СНсФВ, чем у

пациентов с низкой ФВ. Кроме того, СНсФВ является гетерогенным клиническим синдромом, который характеризуется сердечно-сосудистыми, метаболическими и провоспалительными изменениями. Поэтому, именно в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса возникает неопределенность в отношении роли натрийуретических пептидов в патофизиологии СН. Именно поэтому, у пациентов, подвергающимся хирургическим вмешательствам, важно проводить оценку концентрации биомаркера как в предоперационном периоде, так и после хирургического вмешательства. Мониторинг уровня натрийуретических пептидов у пациентов в течение всего периоперационного периода будет способствовать лучшему пониманию патофизиологии развития кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах. Пока мониторинг уровня натрийуретических пептидов в течение периоперационного периода у пациентов при внесердечных хирургических вмешательствах не включен в отечественные алгоритмы. В настоящее время мы получаем все больше данных исследований, которые подтверждают прогностическую ценность этого маркера относительно риска развития кардиальных послеоперационных осложнений, таких как декомпенсированная сердечная недостаточность или фибрилляция предсердий, даже у пациентов без предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо проведение большего количества исследований в популяции пациентов, которым предстоит внесердечное хирургическое вмешательство, по изучению дополнительных диагностических и прогностических значений натрийуретических пептидов.

1.5.4. Эхокардиографические предикторы периоперационных осложнений у пациентов перед внесердечными оперативными вмешательствами.

Сердечно-сосудистые осложнения, включая сердечную недостаточность (СН), возникают после примерно 2% плановых внесердечных операций и составляют треть послеоперационных летальных исходов [5]. Текущие руководства рекомендуют предоперационную стратификацию риска перед плановыми хирургическими вмешательствами у особых категорий пациентов, чтобы

предотвратить эти осложнения [15,91]. Точная оценка предоперационного кардиального риска может выявить людей, которые могли бы получить пользу от оптимизированных схем лечения [108,109]. Эхокардиография является общедоступным, неинвазивным и безопасным методом, без использования радиоактивных изотопов или облучения. Ультразвуковое исследование сердца предоставляет информацию о желудочковой дисфункции, заболевании клапанов и нарушениях регионарной сократимости миокарда [110,111]. Тем не менее, клинические данные относительно пользы предоперационной эхокардиографии в экстракардиальной хирургии ограничены. Не существует рекомендаций по применению эхокардиографии, за исключением сосудистых процедур высокого риска у пациентов с пониженной функциональной способностью [112]. В некоторых работах высказано предположение, что информация, полученная при трансторакальномэхокардиографическом исследовании, не дает дополнительной прогностической информации, а в одном популяционном когортном исследовании было указано, что проведение предоперационной эхокардиографии и полученные в ходе исследования данные никак не были связаны с улучшением выживаемости [113,114]. Некоторые исследования показали, что специфические предоперационные параметры эхокардиографии, в том числе показатели миокардиальной дисфункции, могут служить маркерами послеоперационных осложнений [115-117]. Также есть данные других исследований, в которых не обнаружили статистически значимой связи между параметрами предоперационной эхокардиографией и послеоперационными исходами [118]. В этих отчетах основное внимание уделялось фракции выброса левого желудочка, а не более современным показателям, на основании которых диагностируется миокардиальная дисфункция. Кроме того, данные предоперационной трансторакальной эхокардиографии могут оказывать влияние на интраоперационную анестезиологическую тактику. Известно, что во время внесердечных операций общая инфузия и баланс жидкости у пациентов со сниженной фракцией выброса ЛЖ были немного меньше, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ, определяемая при

трансторакальной эхокардиографии, является основным показателем, на который ориентируются анестезиологи в определении объемов интраоперационной инфузионной терапии [119]. Для оценки миокардиальной дисфункции фракции выброса ЛЖ недостаточно, особенно если речь идет о СНсФВ. Поэтому, следует подробнее остановиться на аспектах диагностики дисфункции миокарда у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.

1.5.4.1. Показатели диастолической дисфункции миокарда как маркеры сердечно-сосудистого риска при внесердечных хирургических вмешательствах.

СНсФВ, или, как раньше ее называли, диастолическая СН— это проблема коморбидности, ассоциированных состояний, особенно выраженная у лиц пожилого возраста. Среди пациентов старшей возрастной группы сопутствующий коморбидный фон встречается значительно чаще, чем у пациентов среднего возраста, следовательно, возрастает количество хирургических вмешательств, проводимых у пациентов старшей возрастной группы с отягощенным соматическим анамнезом [120]. По мере того, как увеличивается продолжительность жизни населения, и количество оперативных вмешательств у пожилых пациентов неуклонно возрастает, анестезиологи будут все чаще сталкиваться с проблемой диастолической дисфункции. Морфофункциональные изменения, которые происходят у этих пациентов, являются субстратам развития периоперационных осложнений и хирургической летальности. Анестезиологу важно понимать особенности внутрисердечной гемодинамики пациента на фоне отягощенного коморбидного фона, патофизиологию заболеваний для того, чтобы обеспечить оптимальное периоперационное ведение коморбидных пациентов. Участие в междисциплинарном предоперационном взаимодействии врача-интерниста важно не с точки зрения выявления «противопоказаний к хирургическому лечению», а с целью определения факторов риска и разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение потенциальных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне планируемого оперативного вмешательства. Терапевту или кардиологу важно

иметь полную информацию, какой вид и объем внесердечного вмешательства планируется у пациента, какие варианты анестезиологического пособия возможны, планируемый объем и состав интраоперационной инфузионной терапии, поскольку все эти факторы имеют индивидуально значение. Сердечно- сосудистые осложнения могут возникнуть не только при хронических заболеваниях сердечно сосудистой системы, но и у больных с ранее не диагностированными заболеваниями. Важно помнить, что сахарный диабет, ожирение, ХОБЛ, также являются мощными предикторами сердечно- сосудистых осложнений и оказывают значимое влияние на течение хронической сердечной недостаточности. Несмотря на то, что современные руководства по периоперационной оценке сердечно - сосудистых рисков при экстракардиальной хирургии не рассматривают диастолическую дисфункцию как периоперационный фактор риска [82,91,92], недавний мета-анализ на основе 17 исследований продемонстрировал, что нарушение диастолического наполнения ЛЖ является независимым фактором риска неблагоприятных сердечно- сосудистых исходов после внесердечного оперативного вмешательства [121]. Несмотря на то, что диастолическая дисфункция очень редко используется как маркер периоперационного кардиального риска, все больше данных свидетельствуют о более высокой частоте серьезных неблагоприятных сердечных событий, более длительной продолжительности пребывания в стационаре у пациентов с СНсФВ [122-125]. Ведущими морфофункциональными нарушениями при СНсФВ являются интерстициальный фиброз, воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, нарушение микроциркуляции, на фоне которых в итоге формируется ремоделирование левого желудочка, как начальный признак СНсФВ, а в последующем нарушаются процессы наполнения ЛЖ, которые можно диагностировать с помощью методов кардиовизуализации [126-129].

В настоящее время мы имеем достаточно информации, подтверждающей, что СНсФВ-это не только диастолическая дисфункция. Нарушения диастолического наполнения ЛЖ-это составная, но не единственная составляющая сложного эхокардиографического паттерна СНсФВ.

Диастолическая дисфункция является субклиническим состоянием, при котором нарушенная релаксация компенсируется увеличением давления в левом предсердии, и давление наполнения ЛЖ остается нормальным [126]. Согласно одной из самых распространенных точек зрения, на морфологическом уровне наблюдается уменьшение числа нормально функционирующих кардиомиоцитов (из-за апоптоза и клеточного некроза), увеличение размера кардиомиоцитов (гипертрофия) и увеличение количества соединительной ткани [127]. Кардиомиоциты заменяются фибробластами, которые продуцируют коллаген, с формированием фиброза миокарда ЛЖ. Более жесткий и менее податливый желудочек не может полноценно осуществить контрактильную функцию и не может иметь нормальную фазу релаксации. СНсФВ может приводить либо к ухудшению наполнения ЛЖ (пассивный механизм), либо к изменению релаксации ЛЖ (активный процесс). Структурные изменения миокарда, такие как гипертрофия и фиброз, влияют на позднюю фазу диастолы (наполнение), тогда как функциональные факторы, такие как ишемия, метаболические и воспалительные нарушения, оказывают неблагоприятное воздействие на релаксационную фазу диастолы [128].

Показатели трансторакальной эхокардиографии являются одними из критериев диагностики СНсФВ. Этот метод позволяет оценить морфологию сердца и параметры внутрисердечной гемодинамики и в настоящее время рекомендуется при диагностическом обследовании всех пациентов с подозрением на заболевания сердца [49].

Как мы уже говорили, в современной классификации СН основное значение имеет фракция выброса ЛЖ, которая оценивает глобальную сократительную функцию, но не указывает объем ЛЖ или ударный объем [130]. Стоит повторить, что ФВ ЛЖ не является синонимом систолической функции ЛЖ.

Несмотря на сохранную ФВ ЛЖ, пациенты с СНсФВ практически всегда имеют нарушение длинноосевой систолической функции, или продольной сократительной способности, которую можно измерить с помощью глобальной продольной деформации ЛЖ [131,132]. Поэтому пациенты с СНсФВ имеют

нарушенную систолическую функцию при сохраненной фракции выброса. Для анализа фазы диастолы в трансторакальной эхокардиографии используется:

- Оценка трансмитрального кровотока импульсноволновым допплеровским методом;
- Тканевая допплерография митрального кольца (ТД);
- Индекс объема ЛП (ИКСО ЛП);
- Систолическая скорость трикупидальнойрегургитации (ТР).

Было описано дополнительное возможное использование пробы Вальсальвы для динамической оценки скорости потока митральной регургитации и времени изоволюметрического расслабления, однако в практике этот метод не получил широкого распространения из-за низкой воспроизводимости, особенно у пожилых пациентов.

Выделяют 4 типа соотношения пиков трансмитрального кровотока. Нормальный диастолический спектр состоит из двух пиков (Е и А) в доплеровском профиле, которые формируются вследствие градиента давления между левым предсердием (ЛП) и ЛЖ. Волна «Е» возникает на ранней стадии диастолы после открытия митрального клапана, когда давление в ЛЖ падает ниже давления ЛП, а волна «А» возникает в позднюю диастолу, когда систола предсердий увеличивает давление в ЛП выше давления в ЛЖ (рисунок 1). Как правило, отношение Е/А варьирует в норме от 0,8 до 2,0. У молодых людей нередко можно наблюдать отношение пиков больше 2,0, а значение 0,75 может считаться нормальным у пациентов старше 75 лет.

До рекомендаций по оценке диастолической функции 2016 г [130] в эхокардиографии рутинно использовалась оценка времени замедления раннего диастолического наполнения DTE. Первый вариант патологического наполнения

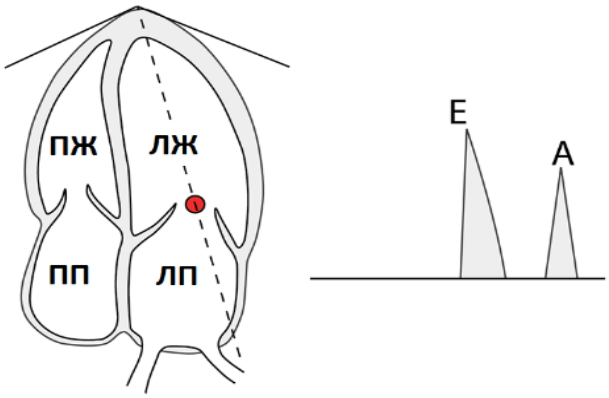
ЛЖ называется «замедленная или нарушенная релаксация». В этой ситуации снижается пиковая скорость раннего наполнения (из-за уменьшения градиента давления между левым ЛП и ЛЖ), а также увеличивается наполнение предсердий, что приводит к обратному соотношению E/A <1. Эти изменения соответствуют I стадии диастолической дисфункции ЛЖ или неизмененному наполнению ЛЖ. Модель «псевдо-нормализации» с отношением E/A больше единицы приводит к увеличению давления в ЛП. Укороченный DTE надежно предсказывает нарушение наполнения ЛЖ и прогрессирование диастолической дисфункции. Объем ЛП увеличивается с прогрессирующим увеличением давления в левом предсердии, увеличивается давление наполнения ЛЖ.

Тканевой допплеровский метод является более чувствительным инструментом в оценке давления наполнения, по сравнению с допплеровским диастолическим трансмитральным спектром и пиками кровотока в легочных венах. При этом методе эхокардиографической оценки скорость движения миокарда обозначается как e' и a' и независима от преднагрузки.

Критериями диастолической дисфункции по данным тканевого доплеровского исследования являются скорость движения миокарда латеральной части фиброзного митрального кольца (e’латеральный) составляет <10 см/с или скорость движения миокарда септальной части фиброзного митрального кольца (e’септальный) <7 см/с. (рисунок 2).

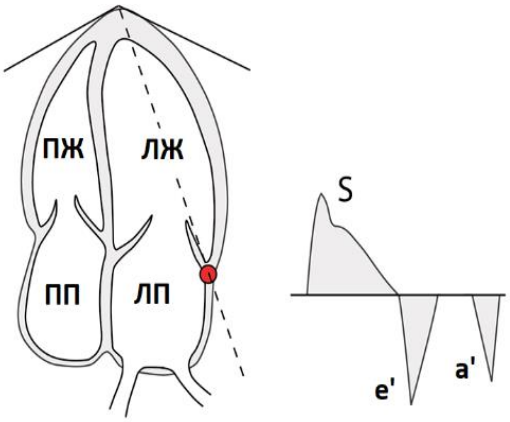
Критерии, рекомендованные в международных рекомендациях для диагностики диастолической дисфункции, - это индекс объема ЛП >34 мл/ м2, трикуспидальной скорости регургитации> 2,8 м/с, E/e'> 14 [130].

Рис. 1. Нормальный импульсноволновой доплеровский спектр диастолического профиля.



ПП-правое предсердие, ПЖ-правый желудочек, ЛЖ-левый желудочек, ЛП-левое предсердие, Е-пик скорости фазы раннего диастолического наполнения, А-пик скорости фазы систолы предсердий.

Рис. 2. Нормальный тканевой доплеровский спектр диастолического профиля.

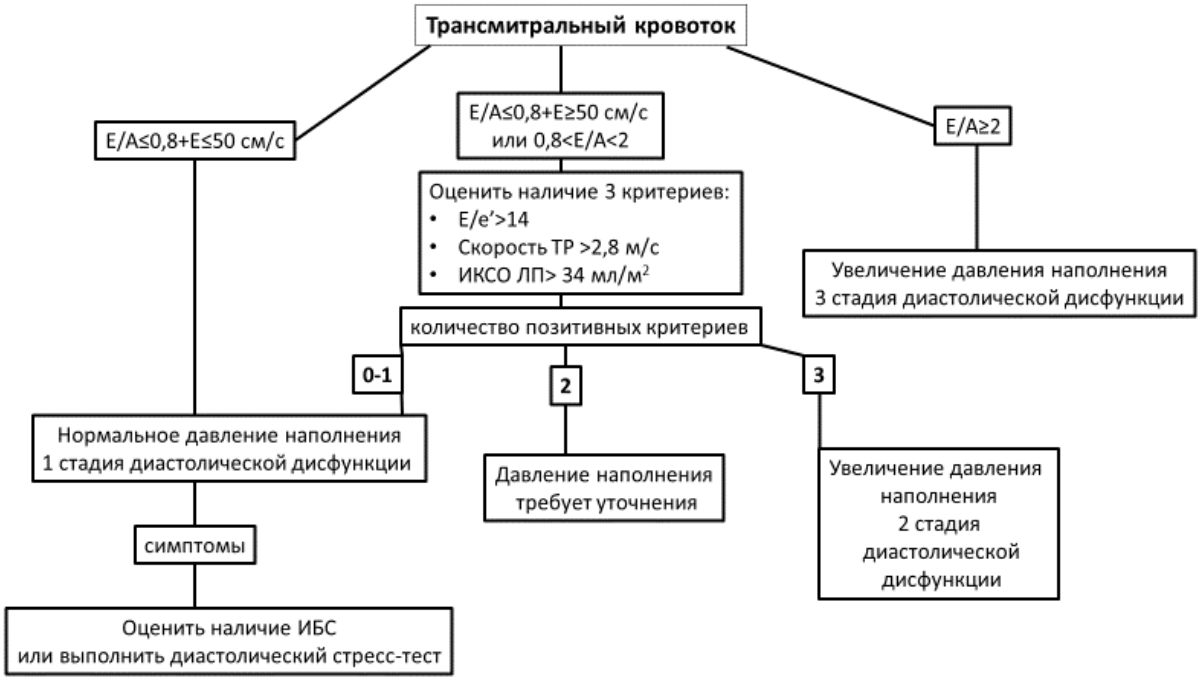


ПП-правое предсердие, ПЖ-правый желудочек, ЛЖ-левый желудочек, ЛП-левое предсердие, S-пик систолическоймиокардиальной скорости латеральной части фиброзного мирального кольца, е'-пик миокардиальной скорости раннего диастолического наполнения латеральной части фиброзного мирального кольца, а'-пик миокардиальной скорости позднего диастолического наполнения латеральной части фиброзного мирального кольца.

Диастолическая функция ЛЖ является нормальной, если более половины доступных переменных не соответствуют патологическим значениям. Диастолическая дисфункция ЛЖ диагностируется, если более половины доступных параметров соответствуют этим значениям. Исследование неубедительно, если половина параметров не соответствует заявленным критериям

(рисунок 3). Использование маркеров нарушения наполнения ЛЖ могло бы использоваться и в периоперационной профилактической медицине. К сожалению, пока, оценка параметров диастолического наполнения широко не используется ни врачами-интернистами, ни анестезиологами для оценки миокардиальной дисфункции в рутинной практике.

Рис.3. Рекомендации по градации диастолической дисфункции Американского кардиологического общества и Европейского общества по кардиовизуализации 2016 года [130].



Алгоритм оценки градации диастолической дисфункции надежен для пациентов с синусовым ритмом, но у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) этот метод не является достоверным. Кроме того, важно подчеркнуть, что у пациентов с кальцинозом митрального кольца, митральным стенозом или митральной регургитацией более чем умеренной степени тяжести, ресинхронизирующими устройствами, блокадами ветвей пучка Гиса этот подход не следует применять из-за неточности соотношения митрального E/e'. В 2019 году был выпущен новый рекомендательный документ, в котором предлагается

принципиально новый алгоритм эхокардиографической диагностики СНсФВ [133]. Эти рекомендации дают очень важные разъяснения по особенностям эхокардиографической диагностики СНсФВ, в частности, у пациентов с синусовым ритмом и при фибрилляции предсердий. В этом документе впервые пошагово отражены критерии эхокардиографической диагностики СНсФВ, что позволяет врачу, который проводит исследование, выполнить так называемый «сжатый экспертный протокол»-провести оценку параметров, необходимых для верификации СНсФВ. Согласно предложенной классификации, все критерии, в том числе и эхокардиографические, делятся на большие и малые. Гемодинамическим субстратом показателя e', ранней диастолической скорости движения митрального кольца, является релаксация ЛЖ [134,135]. Продольная скорость e' левого желудочка снижается с возрастом [136]. У лиц в возрасте <75 лет нарушением митральной кольцевой скорости раннего диастолического (e') считаются: септальный e'<7 см/сек или латеральный e'<10 см/сек. У лиц в возрасте >75 лет - септальный e'<5 см/сек или латеральный e'<7 см/сек. Хочется подчеркнуть, что впервые в этом документе прозвучали новые пороговые значения для скоростей митрального кольца у лиц старшей возрастной категории. Отношение пиковой скорости митрального притока во время ранней диастолы (E) по данным импульсноволновой допплерографии, к средней скорости септального и латерального митрального кольцевого раннего диастолического пика (e'), при импульсной тканевой допплерографии, отражает давление наполнения ЛЖ [130]. Митральный индекс E/e' коррелирует с жесткостью ЛЖ и степенью фиброза, а также менее зависит от возраста, чем e' [137-139]. На индекс E/e ' мало влияют изменения объема, но на него влияет тяжесть гипертрофии ЛЖ [140]. Критерии патологических изменений E/e' согласно критериям 2019 г выглядят следующим образом: большой критерий- соотношение E/e' >15; малый критерий- соотношение E/e' 9 -14 [133]. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывается по модифицированному уравнению Бернулли как 4 пиковых скорости трикуспидальнойрегургитации (ТР) плюс расчетное давление в правом предсердии. Повышенное СДЛА и снижение сократимости правого желудочка

являются важными предикторами смертности при СНсФВ [141-144]. Даже умеренное увеличение СДЛА может привести к усилению межжелудочкового взаимодействия, так как смещение межжелудочковой перегородки влево препятствует наполнению ЛЖ [145]. Скорость ТР>2,8 м/с указывает на увеличение СДЛА и является косвенным маркером диастолической дисфункции ЛЖ [130]. Критерии патологических изменений следующие: большой критерий-пиковая скорость ТР >2,8 м/с и малый критерий: СДЛА >35 мм рт.ст [133]. Максимальный объем ЛП, измеренный в конце систолы и индексированный к площади поверхности тела ИКСО ЛП, является косвенным критерием давления наполнения ЛЖ [49]. Он более точен как маркер хронического ремоделирования левого предсердия ЛП [147,148] и коррелирует с другими эхокардиографическими показателями диастолической функции ЛЖ [149]. ИКСО ЛП 29-34 мл/м2 считается второстепенным критерием, поскольку он представляет собой верхнюю границу нормы у здоровых лиц [150,151]. У пациентов без ФП или клапанного порока ИКСО ЛП >34 мл/м2 независимо предсказывает смерть, сердечную недостаточность, ФП и ишемический инсульт [152,153]. У пациентов с СНсФВ и постоянной ФП верхняя граница нормы ИКСО ЛП увеличена в среднем на 35% по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [154]. У пациентов с постоянной ФП может наблюдаться большой ИКСО ЛП, даже если у них нет диастолической дисфункции ЛЖ. Поэтому рекомендованы отдельные критерии дилатации левого предсердия для пациентов с синусовым ритмом и ФП [130]:

- Большой критерий: ИКСО ЛП > 34 мл/м2 при синусовом ритме
- Большой критерий: ИКСО ЛП > 40 мл/м2 у пациентов с фибрилляцией предсердий
- Малый критерий: ИКСО ЛП= 29-34мл/м2 при синусовом ритме
- Малый критерий: ИКСО ЛП= 34-40мл/м2 у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Утолщение стенок ЛЖ при нормальном или уменьшенном конечном диастолическом размере ЛЖ предполагает наличие у пациента нарушенной геометрии по концентрическому типу. Процесс утолщения миокарда начинается

обычно в базальных сегментах межжелудочковой перегородки, и толщина стенки >12 мм в этом месте является распространенным явлением у пожилых людей [155]. Геометрия левого желудочка часто классифицируется с использованием относительной толщины стенки (ОТС), рассчитанной как удвоенная толщина задней стенки ЛЖ, деленная на конечный диастолический размер ЛЖ (ЗС х 2/КДР), и с использованием индекса массы левого желудочка (ИММЛЖ), нормализованного к площади поверхности тела. Для описания геометрии ЛЖ используют 4 типа: нормальная (нормальный ИММЛЖ, ОТС <0.42), концентрическое ремоделирование (нормальный ИММЛЖ, ОТС >0.42), концентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ, ОТС >0.42), эксцентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ, ОТС < 0.42) [156,157]. У пациентов с СНсФВ можно наблюдать как концентрическую ГЛЖ, так и концентрическое ремоделирование.

Отсутствие нарушения геометрии ЛЖ по типу гипертрофии по данным эхокардиографии не исключает сердечной недостаточности [158,159]. Поэтому рекомендовано в качестве большого критерия выделять концентрическую гипертрофию (увеличение ИММЛЖ и увеличение ОТС), а в качестве малого критерия-любую из более низких градаций ГЛЖ, ОТС и конечной диастолической толщины стенки ЛЖ. Большим критерием считается: ИММЛЖ >149 г/м2 у мужчин и >122 г/м2 у женщин и ОТС >0,42. Малый критерий: ИММЛЖ >115 г/м2 у мужчин и >95 г /м2 у женщин и ОТС >0,42 или конечно-диастолическая толщина стенки ЛЖ >12мм [133].

Важно подчеркнуть, что индекс массы миокарда в этом случае должен оцениваться в совокупности с относительной толщиной стенки, поскольку диагностическое значение имеет именно концентрическая гипертрофия. Увеличение индекса массы миокарда при нормальной ОТС в этом случае диагностически не значимо. Пациенты с диастолической дисфункцией предрасположены к большей гемодинамической нестабильности во время хирургического вмешательства [160].

Анестезия у пациентов с ХСН должна выполняться плавным и контролируемым образом. Изменение давления наполнения у пациентов с диастолической дисфункцией может быть результатом вентиляции с положительным давлением, снижения венозного возврата и нарушенной сократительной способности предсердий [161].

Имеются ограниченные клинические данные о влиянии анестезирующих средств на диастолическую функцию. Сравнение изофлурана, десфлурана и севофлурана не оказало существенного влияния на диастолическую функцию у здоровых добровольцев, а также у пациентов с диастолической дисфункцией [162]. Среди внутривенных анестезирующих средств барбитураты и кетамин могут снижать податливость камер за счет ингибирования сарколеммального переноса ионов кальция [163]. Этомидат, пропофол, морфин, мидазолам и ремифентанил, по-видимому, никак не влияют на диастолические показатели [164].

В процессе интра- и послеоперационного мониторинга также важно предотвратить гипоксемию и гиперкапнию, поскольку эти пациенты склонны к легочной гипертензии. Потенциальные положительные эффекты регионального метода (снижение нагрузки после операции, послеоперационная аналгезия, стрессовая реакция на оперативное вмешательство) должны быть индивидуально сбалансированы против риска гипотонии. Гемодинамическое лечение острой декомпенсированной ХСН включает использование вазодилататоров (при уровне систолического артериальное давление (САД) более 110 мм рт.ст) /инотропов (левосимендан) для снижения конечно-диастолического давления [165].

В настоящее время отсутствуют данные исследований, которые бы изучали показатели эхокардиографических параметров как маркеров периоперационного кардиального риска. Нам представляется это важным направлением, поскольку это будет способствовать определению тех показателей, выявление которых именно в предоперационном эхокардиографическом исследовании будет принципиально важно.

1.5.4.2. Нагрузочные тесты перед внесердечными хирургическими вмешательствами.

Многие исследования показали, что методы фармакологического стресс-эхокардиографического тестирования предсказывают периоперационные ишемические события у пациентов, перенесших внесердечные хирургические операции [166-173]. Опыт нескольких исследований с добутамином или дипиридамолом однозначно показывает, что эти тесты имеют очень высокую отрицательную прогностическую ценность (от 90 до 100%): отрицательный тест связан с очень низкой частотой ишемических событий и позволяет провести хирургическое вмешательство. Гораздо ниже прогностическое значение фармакологического стресс-теста (от 25 до 45%) было отмечено в работе Poldermansetal. [169], где показано, что выявление нового участка нарушения регионарной сократимости было мощным детерминантом повышенного риска периоперационных событий только после корректировки для различных клинических и эхокардиографических переменных. В обновленном исследовании EPIC (EchoPersantineInternationalCooperative) - было продемонстрировано, что положительный результат визуализирующего стресс-теста был лучшим предиктором периоперационной внутрибольничной сердечной смерти по сравнению с данными исследования в покое [174]. В 2017 году были опубликованы результаты исследования, подтверждающие рациональный аспект применения стресс-эхокардиографии перед внесердечными хирургическими вмешательствами [175]. Стресс-эхокардиография чаще всего применяется для диагностики и контроля за течением ишемической болезни сердца [176,177]. Ишемия, вызванная стрессом, приводит к формированию новых или усугублению уже существующих аномалий движения стенок в бассейне пораженной коронарной артерии. Визуализирующие методы стресс-теста имеют преимущество над невизуализирующими для распознавания ишемии и признаков высокого риска осложнений [178]. Однако ишемическая болезнь сердца является лишь одним из многих заболеваний и состояний, которые можно оценить с помощью стресс-эхокардиографии. В последние годы нагрузочные тесты с

визуализацией стали признанным методом для оценки широкого спектра сложных клинических состояний, включая систолическую или диастолическую дисфункцию, неишемическую кардиомиопатию, клапанные пороки сердца, легочную гипертензию. Стресс-эхокардиография позволяет провести динамическую оценку структуры и функции миокарда в условиях физиологического (физическая нагрузка) или фармакологического (инотропный или вазодилатирующий агент) стресса. Изображения, полученные в процессе визуализирующего теста, позволяют сопоставить симптомы с поражением сердца. Стресс-эхокардиография позволяет выявить структурные / функциональные нарушения, которые, хотя и являются скрытыми в состоянии покоя, могут проявляться в условиях активности или стресса и приводить к нарушениям внутрисердечной гемодинамики [179-183]. Физическая нагрузка или эргометрия является методом выбора для большинства стресс-протоколов. Как правило, любой пациент, способный к физическим нагрузкам, должен проходить тестирование с использованием именно метода эргометрии, поскольку это сохраняет целостность картины зависимости гемодинамических изменений и клинической симптоматики и предоставляет ценную информацию о функциональном состоянии пациента [184]. Проведение эхокардиографии в процессе выполнения упражнений позволяет установить связь между симптомами, нагрузкой на сердечно-сосудистую систему, нарушениями движения стенок и гемодинамическими реакциями, такими как давление в легочной артерии и трансклапанные потоки и градиенты [185]. Эхокардиография может быть выполнена с использованием протокола беговой дорожки, велосипедного эргометра, ручного эргометра, степ-платформы. Выбор эргометра зависит от возможностей каждого медицинского учреждения. С другой стороны, некоторые конституциональные особенности пациентов также влияют на выбор методики эргометрического тестирования. Использование ручных диагностических стресс-систем представляется актуальным для пациентов с нарушениями опорно-двигательного аппарата. Фирмами- производителями медицинского оборудования на рынок выпущено несколько моделей ручных эргометров. Однако в реальной

клинической практике у пациентов с опорно-двигательными нарушениями используется фармакологический вариант стресс-эхокардиографии. Фармакологический стресс не воспроизводит сложные гемодинамические и нейрогормональные изменения, вызванные физическими упражнениями. Это включает психологическую мотивацию и реакцию на физическую нагрузку центральной и периферической нервной системы, легкого и легочного кровообращения, правого желудочка и левого желудочка, клапанов, коронарного кровообращения, периферического кровообращения и скелетных мышц [184-186]. Добутамин является предпочтительным альтернативным методом для оценки сократительной способности и резерва кровотока. Стресс-эхокардиография с вазодилататором особенно удобна для комбинированной оценки движения стенки и резерва коронарного кровотока, что может указывать на дилатационную неишемическую кардиомиопатию и гипертрофическую кардиомиопатию [186,187]. Все стрессорные агенты связаны с гемодинамическими эффектами и, в конечном итоге, все они приводят к несоответствию потребления кислорода в миокарде и могут вызывать ишемию при уменьшении резерва коронарного кровотока, вызванного эпикардиальными стенозами, гипертрофией ЛЖ или микро-сосудистыми повреждениями [184].Физические и инотропные стрессоры, как правило, провоцируют общее увеличение регионального движения стенок и утолщение, с увеличением фракции выброса, главным образом вызванным уменьшением систолических размеров. Во время теста на беговой дорожке или велосипеде сердечный ритм обычно увеличивается в два-три раза, сократимость в три-четыре раза, а систолическое артериальное давление - на ≥50%, в то время как системное сосудистое сопротивление уменьшается [185]. Конечный диастолический объем ЛЖ первоначально увеличивается (увеличение венозного возврата) для поддержания увеличения ударного объема по механизму Франка – Старлинга, а затем падает при высокой частоте сердечных сокращений. Для большинства пациентов продолжительность и максимальная рабочая нагрузка, а также достигнутая частота сердечных сокращений немного ниже в положении лежа на спине, в основном из-за развития усталости ног на более ранней стадии

упражнений. Эти различия способствуют более высокому напряжению стенки и связанному с этим увеличению потребности миокарда в кислороде и давления наполнения при стресс-тесте на спинальном эргометре по сравнению с вертикальным педалированием на велосипеде [185]. В ответ на физическую нагрузку наблюдается переменное повышение давления в легочной артерии, степень которого зависит от интенсивности теста. Коронарный кровоток также увеличивается в три-пять раз у здоровых субъектов, но значительно меньше (менее чем в 2 раза) у одной трети пациентов с неишемическими кардиомиопатиями [188]. Добутамин действует непосредственно и главным образом на β-1 адренергические рецепторы миокарда, вызывая увеличение частоты сердечных сокращений и сократительной способности. Увеличение параметров, отражающих повышение потребления кислорода миокардом, является существенным: частота сердечных сокращений увеличивается в два-трираза, конечный диастолический объем в 1,2 раза, а систолическое артериальное давление в 1,5-2 раза. Сократительная способность миокарда увеличивается в четыре раза у здоровых людей и значительно меньше (менее чем в два раза) у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [189]. Активация β-2 адренергических рецепторов добутамином способствует легкому снижению артериального давления, характерному для более высоких доз добутамина, благодаря сосудорасширяющему эффекту. В процессе инфузии добутамина конечный систолический объем ЛЖ уменьшается в большей степени, чем конечный диастолический объем ЛЖ, в то время как сердечный выброс увеличивается в результате увеличения частоты сердечных сокращений и ударного объема [190].

Важность диастолической дисфункции для верификации генеза таких симптомов, как одышка, повышенная утомляемость или плохая работоспособность, становится все более общепризнанной, и диастолическая дисфункция считается основным диагностическим критерием у пациентов с СНсФВ [191,192]. Диастолический стресс-тест относят к методикам, позволяющим обнаружить нарушенную диастолическую функцию ЛЖ и его функциональный резерв в результате увеличения давления наполнения у больных с необъяснимой

одышкой или субклинической диастолической дисфункции [193,194]. Тем не менее, это имеет принципиально важное значение у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность с сохраненной ФВ и пограничными диастолическими нарушениями в покое. У здоровых людей среднего возраста соотношение E / e 'существенно не изменяется при физической нагрузке из-за пропорционального увеличения, как митрального притока, так и кольцевой скорости; это представляет нормальный диастолический ответ для здоровых людей в ответ на физическую нагрузку [195-198]. Наоборот, увеличение отношения *E* / *e* ' или систолического давления в легочной артерии, ассоциированные с физической нагрузкой, показало параллельное увеличение конечного диастолического давления в ЛЖ, что было зафиксировано инвазивными измерениями [194].

Диастолический стресс-тест считается нормальным, если отношение E / e '<10 в покое и при физической нагрузке, а максимальная скорость трикуспидальной регургитации составляет <2,8 м / с как в покое, так и в процессе, и после эргометрии [199]. Исследование является ненормальным, когда среднее отношение E/e ′> 14, а скорость e ′ <7 см/с остается на исходном уровне [193-198]. Пиковая скорость TP> 3,1 м /с при физической нагрузке также является показателем патологического [201]. Было обнаружено, что измерение систолического давления в легочной артерии на фоне эргометрии помогает оценить давление диастолического наполнения [199,200]. Было показано, что верхняя граница нормы СДЛА составляет <35 мм рт.ст. в покое и <43 мм рт.ст. при физической нагрузке [202]. Повышение E/e ′> 13 и индуцированная легочная гипертензия (СДЛА ≥ 50 мм рт. ст.) являются маркерами неблагоприятных исходов [198-203].

Выявление нарушений диастолического резерва в сочетании с повышением E / e 'при физической нагрузке, оценкой давления наполнения левого желудочка у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность с сохраненной ФВ может быть полезным при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах.

Таким образом, в настоящее время отсутствует единый подход стратификации сердечно-сосудистого риска, стационарного ведения и последующего динамического наблюдения пациентов, которым проводятся внесердечные оперативные вмешательства. Необходимо подробное изучение современных функциональных методов диагностики, которые могут быть использованы для периоперационной профилактической медицины. Создание алгоритмов комплексной оценки позволит оптимизировать подходы к ведению пациентов перед внесердечными оперативными вмешательствами и позволит стратифицировать риск периоперационной фибрилляции предсердий и декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов без сниженной сократительной способности ЛЖ. Это будет способствовать решению важной проблемы снижения количества ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика работы

Протокол исследования, формы медицинской документации и информированного согласия одобрены Этическим комитетом ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова от 17.12.2018 г (протокол №170).

Исследование проспективное наблюдательное, выполнено на базе городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения г. Москвы в период 2019 – 2020 гг.

Дизайн исследования

Первый этап исследования заключался в интервьюировании 209 практикующих врачей из разных регионов Российской Федерации (Центральный федеральный округ, Северо-Западный федеральный округ, Южный федеральный округ, Приволжский федеральный округ, Уральский федеральный округ, Сибирский федеральный округ). С целью определения современных подходов к оценке риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами нами был проведен опрос врачей-кардиологов, работающих в многопрофильных стационарах, в которых осуществляется оказание плановой хирургической помощи.

В опросных листах для врачей, в компетенции которых входит оценка риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами, было 2 пункта, требующих категориального ответа (да/нет):

- используется ли в ваших центрах рутинное определение биомаркеров для оценки периоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами;
- используется ли в ваших центрах рутиннаятрансторакальная эхокардиография для оценки периоперационного риска сердечно -сосудистых осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами.

Основная часть работы проведена в городской клинической больнице №24 г.Москвы в 2018-2019 гг. На консультативном амбулаторном приеме перед

выполнением планового хирургического вмешательства проконсультировано 516 пациентов. Проанализированы стандартные протоколы лабораторных и инструментальных методов предоперационного обследования (так называемый «комплект обследования перед плановым хирургическим вмешательством»). Для отбора пациентов низкого периоперационного риска использованы следующие критерии:

Критерии включения:

- Планируемое абдоминальное хирургическое вмешательство ожидаемой продолжительностью ≥ 180 минут под эндотрахеальной анестезией;
- Анестезиологический риск I-II (пациенты без хронических заболеваний или со стабильным течением хронических заболеваний);
- ФВ ЛЖ по данным ЭХОКГ >50%;
- Отсутствие одышки в покое;
- Отсутствие диагноза ХСН по данным медицинской документации;
- Отсутствие антиаритмической терапии и медикаментозной терапии сердечной недостаточности;
- Возраст пациентов старше 45 лет;
- Синусовый ритм к моменту начала операции.

Критерии невключения:

- Любые хронические заболевания в стадии декомпенсации;
- ФВ ЛЖ менее 50%;
- Наличие в анамнезе любого опасного для жизни заболевания и его лечение, которое потенциально может привести к смерти в ближайшие 5 лет;
- Постоянная медикаментозная терапия ИАПФ, β-блокаторами, диуретиками, антиаритмическими препаратами.

Очно в городской клинической больнице г.Москвы были проанализированы стандартные протоколы лабораторных и инструментальных методов предоперационного обследования пациентов, которые обращались в стационар за плановой хирургической помощью в период 2018- 2019 гг. перед абдоминальными хирургическими вмешательствами высокого риска, планируемые к проведению в

условиях эндотрахеального анестезиологического пособия. Всего проанализировано 516 комплектов исследований пациентов, которые требовались для определения соматического и анестезиологического риска перед оперативным вмешательством.113 пациентов были исключены из дальнейшего наблюдения, поскольку у этих пациентов определялся высокие градации анестезиологического рискаASAIII-IV (снижение ФВ ЛЖ менее 50%, наличие симптомов одышки в покое, постоянная медикаментозная терапия сердечной недостаточности, усиление базисной терапии в связи с ухудшением течения основного заболевания).В программу по оценке риска осложнений больших хирургических вмешательств были включены 413 пациентов с заключением врача-анестезиолога в истории болезни о наличии анестезиологического риска ASAI-II, что не предполагало наличие у пациентов тяжелой сопутствующей соматической патологии. Для оценки рутинных современных подходов к оценке параметров внутрисердечной гемодинамики при проведении трансторакальной эхокардиографии пациентам, которые проходят исследование исключительно для определения риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечным хирургическим вмешательством, были изучены протоколы 413 исследований пациентов низкого анестезиологического риска. Эхокардиографические исследования проводились в различных лечебно-диагностических учреждениях города Москвы. Среди оцениваемых параметров определялась частота определения в рутинном протоколе:

- Методики оценки систолической функции ЛЖ,
- Методики оценки диастолической функции ЛЖ,
- Оценки ремоделирования ЛЖ,
- Критерии дилатации левого предсердия,
- Скорости трикуспидальнойрегургитации (ТР),
- Дополнительных рекомендаций по функциональному тестированию.

На основании критериев включения и невключения было отобрано 413 пациентов. Пациенты методом случайной выборки были разделены на две группы.

Первую группу (исследуемую) составили 102 человека, которым было обеспечено ведение на этапе стационарного лечения с использованием дополнительных методов периоперационного обследования (лабораторные и инструментальные). Вторую группу составили 311 пациентов, которые в процессе стационарного лечения не проходили дополнительного углубленного периоперационного мониторинга. С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполнено их уравнивание методом псевдорандомизации (PSM). Две переменные, которые могли потенциально повлиять на исход, были включены в логистическую регрессионную модель для выполнения PSM: возраст, пол. По двум указанным ковариатам проведена псевдорандомизация. Каждому наблюдению основной группы подбирали пару для формирования контрольной группы, которая имела наиболее близкое значение PS (метод «ближайшего соседа» 1:1). Значение отрезка PS, составляющее 0,2 от стандартного отклонения логита PS, было достаточным для обеспечения сходства наблюдений в паре по имеющемуся набору кофаундеров (рис 4).

Углубленное периоперационное наблюдение включало использование следующих методов исследования:

- Оценка демографических и анамнестических данных на этапе подготовке к оперативному вмешательству;
- Подробная информация о субъективной оценке функционального статуса (в частности, переносимость физических нагрузок, наличие симптомов одышки и учащенного сердцебиения в покое и при физическом усилии) в предоперационном периоде;
- Оценка лабораторных параметров (общий анализ крови, биохимический анализ крови с обязательной оценкой уровня креатинина, калия, глюкозы, общего белка) в предоперационном периоде;
- Оценка концентрации натрийуретических пептидов (BNP) в предоперационном периоде в покое и после диастолического стресс-теста, и в раннем послеоперационном периоде;

• ЭКГ (12 канальная в предоперационном периоде, в послеоперационном периоде, 2х канальный периоперационный мониторинг во время оперативного вмешательства и первые 24 часа после хирургического вмешательства);

• ЭХОКГ (трансторакальная в предоперационном, фокусная в интра- и раннем послеоперационном периодах);

• Эргометрический визуализирующий диастолический стресс-тест в предоперационном периоде.

Рис. 4. Дизайн исследования.

Анализ коморбидного статуса проводился на основании данных медицинской документации и внесенной в нее информации, и включал в себя информацию о:

• перенесенных заболеваниях, травмах, хирургических вмешательствах;

• анамнезе ИБС;

• анамнез СД;

• анамнез заболеваний почек;

• анамнез болезней кроветворной системы, анемии;

• оценка статуса курения, наличие диагностированной ХОБЛ (таблица 3).

Таблица 3.

Общая характеристика клинико-анамнестических параметров пациентов изучаемой группы.

Параметр	Все пациенты (n = 102)
Возраст, лет	66 (60;74)
Пол (М)	43 (42,2)
Гемоглобин, г\л	126 (104;140)
СКФ, мл\мин\ 1,73 м2	71,4 (60,9;79,5)
ИМТ, кг\м2	31,5 (28,8;33,5)
Инсулинотерапия	21(20,6)
ИБС	42 (41,2)
СД	36 (35,3)
Анемия	37 (36,3)
ХОБЛ	36 (35,3)
Лапаротомия	60 (58,8)

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Были проанализированы показатели общеклинических и биохимических параметров, определяемых при лабораторном исследовании (гемоглобин, г/л, креатинин, ммоль,/л, с расчетом СКФ по формуле MDRD, ИМТ, кг/м^2). Отдельно рассмотрим оценку мозговых натрийуретических пептидов.

Оценка натрийуретических пептидов.

Натрийуретические пептиды считаются золотым стандартом для диагностики СН. Роль мозгового натрийуретического пептида (BNP), N-терминального фрагмента про-BNP (NT-proBNP) хорошо установлена для диагностики и прогнозирования СН. У здоровых людей уровень BNP составляет менее 10 пг / мл. В соответствии с критериями Европейского общества кардиологов

значение BNP> 35 пг/мл имеет чувствительность 90% и специфичность 76% для диагностики наличия у пациента СН. Для людей старше 75 лет граница нормы смещается до 450 пг/мл. Поскольку в настоящее время нет единой согласованной концепции, определяющей пороговый уровень BNP для верификации диагноза СНсФВ, а также ориентируясь на данные пороговых значений неблагоприятного прогноза у хирургических пациентов, было выбрано пороговое значениеBNP более 90 пг/мл как критерий миокардиального повреждения [86,87,133]. Пороговые значения для теста в покое и при нагрузке были идентичными, поскольку нет данных о пороговых значениях мозгового натрийуретического пептида после нагрузочного тестирования. В ходе исследования изучалась возможность использования натрийуретических пептидов у хирургических пациентов с целью дополнительной оценки миокардиального повреждения при внесердечных хирургических вмешательствах и сопоставления результатов лабораторного исследования и эхокардиографического исследования. Для анализа использовалась венозная кровь. Исследование проводилось на аппарате i-STAT System (Abbot, США) – это портативный анализатор экспресс-диагностики уровня биомаркеров. Метод определения: иммунохемилюминисценция, AbbotArchitect 2000i. Единица измерения: Пг/мл (пикограмм на миллилитр).

Регистрация ЭКГ на этапе предоперационного обследования, при наличии симптомных эпизодов аритмии и при выписке из стационара проводилась по стандартной методике на 12-канальном регистраторе. При анализе ЭКГ проводилась оценка ритма сердца, ЧСС, продолжительность интервалов PQ, QRT, QT и QTC, характер динамики сегмента ST.

Периоперационное кардиомониторирование

Исследование проводилось с использованием техники LifeScopeNihonKonden и Drager. После проведенного оперативного вмешательства и через 24 часа непрерывного послеоперационного мониторинга записи были просмотрены на предмет выявления эпизодов нерегулярного сердечного ритма с оценкой частоты и продолжительности этих эпизодов в аспекте диагностики

ФП.Фибрилляцией предсердий считался ритм с нерегулярными интервалами R-Ri отсутствием зубца Р более 30 секунд.

Трансторакальное ультразвуковое исследование сердца

Исследование выполнялось на ультразвуковой системе GE VIVID7 PRO EXPERT (США) секторным датчиком с частотой излучения 2,5-3,5МГц. включало оценку трансмитрального доплеровского спектра, величину пика е’ при тканевом доплеровском исследовании, соотношение Е/е’ (пороговое значение для оценки повышенного давления наполнения ЛЖ=13), скорость трикуспидальной регургитации (2,8 м/с), величину расчетного систолического давления в легочной артерии (35 мм.рт.ст.). В качестве структурных изменений расценивались наличие ремоделирование ЛЖ (концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ), дилатация левого предсердия более 34 мл/м2. В интра- и послеоперационном периоде эхокардиографическое исследование проводилось в формате фокусного или прицельного ультразвукового мониторинга для оценки волемического статуса и сократительной способности миокарда. В качестве признака гиперволемии и застоя оценивалось увеличение диаметра нижней полой вены более или равное 19 мм и неудовлетворительное ее инспираторное коллабирование, а также признаков интерстициального легочного синдрома с определением количества В-линий билатерально.

Диастолический стресс тест (ДСТ)

В качестве дополнительного метода предоперационной оценки у соматически стабильных пациентов был выбран метод нагрузочного функционального тестирования, актуальный для малосимптомныхкоморбидныхпациентов с сохраненной фракцией выброса. У части больных СН диастолическое давление в ЛЖ в состоянии покоя нормальное, но увеличивается после нагрузки. У здоровых людей диастолическое давление при физической нагрузке остается в пределах нормы, в частности вследствие нормальной релаксации миокарда. Поэтому нормальное давление наполнения в состоянии покоя не исключает клинически значимой ДД у больных с СНсФВ ЛЖ. Следовательно, при сохранной ФВ ЛЖ, неубедительных показателях ДД и

сомнительных признаках СН в покое у симптомных пациентов выполняется стресс ЭХОКГ для подтверждения ДД, возникающей при нагрузке. В норме высокий диастолический резерв (способность к увеличению расслабления миокарда при нагрузке) предупреждает повышение давления наполнения ЛЖ. При СНсФВ ЛЖ диастолический резерв истощается при нагрузке и давление наполнения в ЛЖ возрастает. Пороговым значением для повышения давления наполнения является стресс-индуцированное увеличение E/e’ более 14, для верификации стресс-индуцированной легочной гипертензии - 50 мм.рт.ст.. Другие пороговые значения для ДСТ не определены. Если стресс-тест является мультифункциональным, после оценки параметров наполнения ЛЖ возможно продолжение исследование до достижения субмаксимальной ЧСС и определения региональной сократимости миокарда.

Особенности ДСТ:

- Тест проводится без отмены кардиальных лекарственных препаратов.
- Пациенту не рекомендуется курить за 2 часа до теста.
- Если пациент использует ингаляционные бета-2-агонисты, не рекомендуется их использовать менее, чем за 3 часа до теста.

Первый этап ДСТ заключается в сжатом эхокардиографическом исследовании покоя, при котором оцениваются:

- E/A,
- Скорость E, см/с,
- E/e’,
- СДЛА, мм ртст,
- ИКСО ЛП, мл/м^2,
- Зоны нарушения регионарной сократимости,
- ФВ ЛЖ (%).

Второй этап заключается в тестировании на велоэргометре. Возможны варианты: либо визуализация в процессе эргометрии на разных ступенях нагрузки, либо выполнение эргометрии до достижения целевых критериев (субмаксимальная

ЧСС, одышка, ангинозный приступ, падение АД от исходного более, чем на 20 мм рт.ст., отказ пациента от продолжения исследования). Исследование на велоэргометре проводится под контролем:

- ЧСС,
- АД,
- SPO_2 атмосферным воздухом.

Начинается исследование с педалирования со скоростью не менее 60 оборотов в минуту при начальной нагрузке 50 Ватт (для лиц моложе 75 лет) и 25 Ватт (для лиц старше 75 лет). Каждая ступень нагрузки длиться 3 минуты (180 секунд), по истечении которых происходит ее увеличение на 25 Ватт. При достижении ЧСС 100 ударов в минуту продолжается эргометрия в течение 3 минут без увеличения нагрузки. Далее в процессе и\или в течение 5 минут после остановки теста оцениваются:

- E/A,
- Скорость E, см\с,
- E/e’,
- СДЛА, мм рт.ст,
- ИКСО ЛП, мл/м^2,
- Зоны нарушения регионарной сократимости,
- ФВ ЛЖ (%).

Тестирование проводится под контролем параметров АД, ЧСС, мониторинга сердечного ритма и сатурации. Критерием прекращения пробы является полностью

выполненная нагрузка в течение 3-х минут после достижения ЧСС=100 ударов в минуту при стабильных условиях выполнения эргометрии. Отказ от продолжения тестирования, снижение САД менее чем на 20 мм рт.ст. от исходного или повышение выше 220 мм рт. ст., появление симптомной аритмии, одышки, которая не позволяет продолжить исследование, боли в нижних конечностях являются критериями досрочной остановки пробы. В нашей работе в качестве эргометра использованы велоэргометр ножного педалирования (LODECORIVAL, Нидерланды). В качестве системы для ультразвуковой кардиовизуализации использовалась экспертный сканер VIVID7 PROEXPERT (GE, США).

Фокусное интра - и послеоперационное эхокардиографическое транстора-кальное исследование сердца

Исследование проводилось на аппарате Esaote E70 и включало прицельную оценку сократимости миокарда, линейных и объемных параметров камер сердца, расчетное СДЛА, показатели наполнения ЛЖ, диаметр нижней полой вены и степень ее коллабирования и выраженность интерстициального синдрома при сканировании по легочным полям.

Конечные точки исследования

- Выявление субклинической фибрилляции предсердий, которой считается эпизод ускоренного нерегулярного предсердного ритма более 30 секунд, зарегистрированный устройством, обладающим функцией отслеживания ритма, у пациента в процессе хирургического вмешательства или в первые сутки после него;
- Фиксированный в истории болезни эпизод нерегулярного ритма при отсутствии зубцов Р, зарегистрированный на 12-канальной электрокардиограмме и продолжающийся 30 и более секунд;
- Наличие симптомов и признаков объемной перегрузки и застойных явлений у пациентов в первые сутки после внесердечного хирургического вмешательства, с учетом использования послеоперационного обезболивания, со смазанной клинической картиной, но объективным наличием незвонких билатеральных

мелкопузырчатых хрипов и ультразвуковыми признаками системного застоя, которые потребовали использования терапии, направленной на уменьшение застойных явлений (диуретики), было трактовано как острая декомпенсация СН;

- Продолжительность стационарного этапа лечения после проведенного хирургического вмешательства;

- Наличие отдаленных неблагоприятных исходов (смерть от всех причин, верифицированные эпизоды фибрилляции предсердий, госпитализация по поводу сердечно-сосудистых заболеваний) через год после хирургического вмешательства.

При оценке типа хирургического вмешательства были выделены следующие группы:

- ✓ 68% всех хирургических вмешательств выполнено по поводу закрытия сигмо- и илеостомы и представляли собой реконструктивные операции на толстой кишке.
- ✓ 22% вмешательств выполнено по поводу доброкачественных заболеваний женской репродуктивной системы, которые требовали выполнения пангистеректомии.
- ✓ 10% вмешательств выполнено по поводу желчнокаменной болезни, потребовавшей проведения холецистектомии (рисунок 5).

В 41,2% случаев проводилось хирургическое вмешательство с применением видеолапароскопических технологий, в 58,8% случаев оперативное вмешательство было выполнено открытым лапаротомным доступом. В 100% случаев в качестве основного анестезиологического пособия использовалась эндотрахеальная анестезия.

Рис.5. Распределение пациентов в зависимости от вида абдоминального хирургического вмешательства.

Всем пациентам до операции проводилось эхокардиографическое исследование дважды: в покое и при физической нагрузке в процессе диастолического стресс-тестирования. Также пациентам проводилось исследование параметров внутрисердечной гемодинамики непосредственно в процессе хирургического вмешательства и через 24 часа после окончания операции в формате фокусного протокола. Нами были определены следующие параметры трансторакальной эхокардиографии на всех этапах обследования (таблица 4).

Таблица 4.

Общая характеристика эхокардиографических параметров пациентов изучаемой группы.

Параметр	Все пациенты (n = 102)
Показатели в покое	
ИММЛЖ, г/м^2	101,5 (96;112)
ФВ ЛЖ, %	62 (59;64)
КДР, мм	48 (46;50)
КСР, мм	32 (29;35)
E/e’	8,6(6,9;10,7)
СДЛА, мм.рт.ст.	23 (19;29)

ИКСО ЛП, мл/м^2	33,1 (31,6;34,9)
НПВ, мм	17 (16;17)
Показатели при диастолическом стресс-тесте	
ФВ ЛЖ, %	67,5 (60;72)
КДР, мм	46 (44;49)
КСР, мм	29 (25;33)
E/e’	9,2 (6,9;14,3)
СДЛА, мм.рт.ст.	42 (33;54)
ИКСО ЛП, мл/м^2	33,1 (31,7;34,9)
Показатели при интраоперационном исследовании	
НПВ, мм	17 (16;17)
ФВ ЛЖ, %	60 (57;63)
КДР, мм	48 (46;50)
КСР, мм	31,5 (30;35)
E/e’	9,5(7,9;12,5)
СДЛА, мм.рт.ст.	32 (27;44)
ИКСО, мл/м^2	33,15(31,8;34,7)
НПВ, мм	17 (16;19)
Показатели при послеоперационном исследовании	
ФВ ЛЖ ,%	60 (56;62)
КДР, мм	49 (46;51)
КСР, мм	32 (30;36)
E/e’	9,85 (8,2;13,3)
СДЛА, мм.рт.ст.	34 (26;44)
ИКСО, мл/м^2	33,65 (31,9;34,9)
НПВ, мм	20 (17;22)

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Всем пациентам до операции проводилась оценка уровня мозгового натрийуретического пептида дважды: в покое и при физической нагрузке в процессе диастолического стресс-тестирования. Также пациентам проводилось исследование концентрации BNP через 24 часа после окончания операции. Нами были определены следующие параметры мозгового натрийуретического пептида на всех этапах обследования (таблица 5).

Таблица 5.

Общая характеристика маркера мозгового натрийуретического пептида у пациентов изучаемой группы.

Параметр	Все пациенты (n = 102)
BNP в покое, пг/мл	82,5(25;200)
BNP при нагрузке, пг/мл	160,5(47;470)
BNP после операции, пг/мл	316(70;955)

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Статистический анализ

Для всех количественных данных определена нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилкса. Для сравнения непрерывных величин в двух независимых выборках используют непараметрический критерий Ману-Уитни, в нескольких независимых выборок используется – непараметрический критерий Крускала-Уоллиса с поправкой Бонферонни на количество групп. Сравнение дискретных величин проводилось и использованием метода хи-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность.

Для оценки связи изученных параметров с частотой неблагоприятных исходов использован регрессионный анализ в модели логистической регрессии. Прогностическая ценность определялась в соответствии с площадью под характеристической кривой. Для выявления эффективных диагностических точек отсечения непрерывных показателей используется анализ характеристической кривой и индекс Юдена.

Данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего в случае нормального распределения непрерывных величин или медианы и интерквартильного размаха в случаях, когда распределение отличалось от нормального. Для качественных параметров указывались доли (в процентах) от общего числа наблюдений.

Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p<0,05$.

Использованыпрограммныепакеты Microsoft Office Excel, STATISTICA 10.0 (Statsoft, USA), SPSS 23.0 (IBM, USA).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

3.1. Оценка современных подходов к оценке факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами.

С целью изучения состояния проблемы диагностических подходов к стратификации риска кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах проведен анализ использования лабораторных и инструментальных методов диагностики при плановых операциях с использованием эндотрахеального анестезиологического пособия в реальной клинической практике.

На первом этапе проведена оценка предоперационных методов обследования в многопрофильных лечебных учреждениях Российской Федерации, на втором этапе - в клиниках амбулаторного звена и консультативно-диагностических отделениях при многопрофильных стационарах г. Москвы. Первый этап был реализован путем интервьюирования врачей крупных региональных многопрофильных стационаров об информированности о возможности использования различных диагностических методов в реальной практике для оценки сердечно-сосудистого риска у хирургических пациентов при внесердечных оперативных вмешательствах (таблица 6).

При опросе 209 врачей было выявлено, что оценка концентрации мозгового натрийуретического пептида как фактора, позволяющего оценить риск сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах, не используется в реальной клинической практике. Трансторакальная эхокардиография, напротив, используется во всех лечебных учреждениях для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах.

Таблица 6.

Использование диагностических методов с целью оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах в региональных многопрофильных клиниках Российской Федерации (n =209).

Метод диагностики	Потенциальная возможность использования (%)
Трансторакальная эхокардиография	100%
Лабораторная оценка BNP	0%

Примечание: BNP- brainnatriureticpeptid, мозговой натрийуретический пептид

Также была проанализирована медицинская документация пациентов, которые обратились в стационар города Москвы для планового хирургического абдоминального вмешательства высокого риска, требующего определения сопутствующих соматических факторов риска потенциальных сердечно-сосудистых осложнений (n=516). В ходе работы с медицинской документацией, мы изучили частоту использования трансторакальной эхокардиографии и лабораторного мониторинга уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с планируемой абдоминальной внесердечной хирургической операцией высокого риска. Пациенты, которым требовалось проведение любого из перечисленных диагностических методов по иным причинам (скрининг, контроль за состоянием ранее диагностированного сердечно-сосудистого заболевания, в частности, сердечной недостаточности, протоколы научного исследования), не были включены в анализ. Результаты оценивались на основании наличия в амбулаторных картах соответствующих обследований. Нами были получены следующие данные: для определения риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечным хирургическим вмешательством в рутинной практике в 100% используются инструментальные эхокардиографические критерии (показатель фракции выброса ЛЖ, наличие зон нарушения региональной сократимости). Лабораторный метод оценки маркера повреждения миокарда мозгового

натрийуретического пептида не получил в настоящее время в нашей стране широкого распространения в качестве прогностического критерия высокого риска осложнений в экстракардиальной хирургии и в Московском регионе также рутинно не используется (таблица 7).

Таблица 7.

Рутинное использование диагностических методов с целью оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах на этапе амбулаторного скрининга в медицинских учреждениях г. Москвы в изучаемой группе пациентов (n=516).

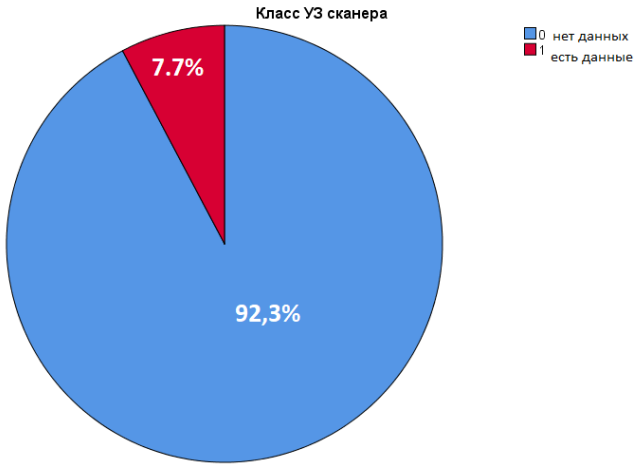
Метод диагностики	Потенциальная возможность использования (%)
Трансторакальная эхокардиография	100%
Лабораторная оценка BNP	0%

Примечание: BNP- brainnatriureticpeptid, мозговой натрийуретический пептид

При анализе медицинской документации, на основании данных лабораторных и инструментальных методов, а также на основании клинико-анамнестических данных, 113 человек были исключены из дальнейшего наблюдения, поскольку соответствовали критериям высокого анестезиологического и соматического риска кардиальных осложнений при внесердечных вмешательствах. 413 пациентов были соматически стабильны и имели по данным амбулаторного эхокардиографического исследования ФВ ЛЖ более 50%. При углубленном анализе протоколов трансторакальной эхокардиографии, в 100% случаев заключения были выданы пациентам только на бумажных носителях. Ни в одном случае не было предоставлено записи на электронный носитель. Класс ультразвукового сканера играет важную роль в возможности оценке тех или иных показателей внутрисердечной гемодинамики, в частности, при оценке диастолической функции ЛЖ. Информация о технических потенциальных возможностях ультразвукового исследования играет важную роль в последующей интерпретации данных,

особенно в современных методиках, где программное обеспечение имеет отличие, и диапазон нормальных значений может отличаться у разных производителей. В изучаемой группепациентов в 7,7% протоколов отмечено указание на модель ультразвукового сканера, в 92,3% протоколов это указание отсутствовало (рисунок 6).

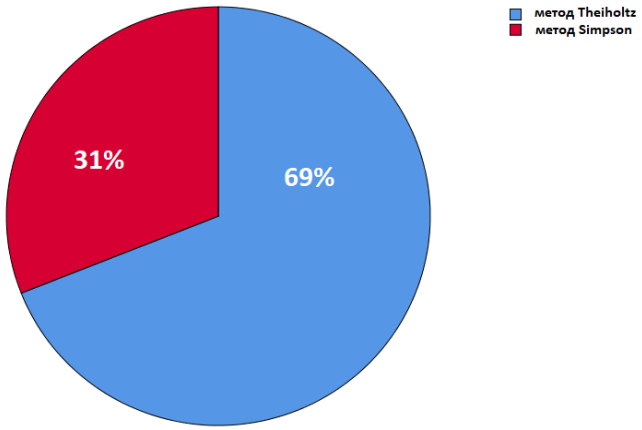
Рис.6. Указание на класс аппаратуры в изучаемых протоколах трансторакальногоэхокардиографического исследования у пациентов при плановом обследовании перед внесердечной хирургической операцией.



При выполнении исследования для изучения параметров внутрисердечной структуры и гемодинамических характеристик важным аспектом является информация о параметрах антропометрии (рост и масса тела пациента) и показателях центральной гемодинамики. Антропометрические характеристики имеют важное значение для индексации показателей с учетом площади поверхности тела. Показатели артериального давления, ритма сердца и частоты сердечных сокращений также являются принципиально важными, поскольку нормативы и диапазон диагностических критериев часто зависит от этих параметров. При анализе данных было отмечено, что указание параметров антропометрических данных нашло отражение в 13,3% всех изученных протоколов, что соответствовало 55 заключениям из 413 проанализированных. Наличие в эхокардиографическом заключении данных, указывающих показатели

артериального давления, сердечного ритма и частоты сердечных сокращений на момент исследования, зарегистрировано в 4,8% всех протоколов, что соответствует 20 заключениям из 413 проанализированных (таблица 8). Оценка фракции выброса левого желудочка является важной частью любого протокола трансторакальногоэхокардиографического исследования и нередко служит основным ориентиром для принятия клинического решения. При анализе данных в 69% определение фракции выброса ЛЖ было произведено методом линейной оценки (метод Тейхольца), что составило в абсолютных цифрах 285 протоколов исследования. В 31% случаев для оценки фракции выброса ЛЖ был использован метод дисков (метод Симпсона), что в абсолютных значениях составило 128 протоколов исследования (рисунок 7, таблица 8).

Рис.7. Частота использования методов оценки фракции выброса левого желудочка в протоколах трансторакальногоэхокардиографического исследования у пациентов при плановом обследовании перед внесердечной хирургической операцией.



Для диагностики признаков системного застоя и волемического статуса пациента оценка состояния и возможностей коллабирования нижней полой вены имеет важное значение. В протоколах трансторакальной эхокардиографии оценка линейных размеров и степени коллабирования нижней полой вены на вдохе имеет важное клиническое значение. По результатам анализа амбулаторных протоколов было отмечено, что оценка состояния нижней полой вены у пациентов, готовящихся к проведению внесердечного оперативного вмешательства высокого

риска, проводилась при ультразвуковом сканировании сердца в 38,3%, что составило в абсолютных значениях 158 протоколов. В 61,7% исследований полноценного описания структуры и функции нижней полой вены зафиксировано не было (таблица 6).

Показатели диастолической функции являются ключевыми характеристиками давления наполнения ЛЖ. Полноценная многофакторная оценка показателей диастолического наполнения является важным аспектом в стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений и может быть определена при ультразвуковой оценке параметров внутрисердечной гемодинамики.

При анализе протоколов исследований оценка диастолической функции в соответствии с современными критериями, которые в полной мере отражают параметры гемодинамического наполнения, была отмечена только в одном протоколе из 413, что составило 0,2% всех наблюдений. Прежде всего, это касалось оценки основного критерия наполнения- отношения кинетических показателей митрального фиброзного кольца и трансмитрального диастолического потока, который также был определен только в одном протоколе из всех проанализированных (таблица 8).

Трансторакальная эхокардиография позволяет оценить достаточное количество параметров, имеющих важное клиническое значение. Однако в некоторых сомнительных и спорных случаях проведение функциональных визуализирующих тестов (например, нагрузочная эхокардиография с эргометрией) являются вспомогательными методами, позволяющими уточнить некоторые гемодинамические характеристики, которые в совокупности с функциональным статусом пациента являются важными критериями сердечно-сосудистого риска при внесердечных оперативных вмешательствах.

При анализе оценивалось наличие рекомендаций в протоколах трансторакальной эхокардиографии по проведению дополнительных функциональных тестов. По результатам ни в одном протоколе таких рекомендаций нами выявлено не было (таблица 8).

Таблица 8.

Частота регистрации параметров в изучаемых протоколах трансторакальногоэхокардиографического исследования у пациентов при плановом обследовании перед внесердечной хирургической операцией.

Изучаемый параметр	% регистрации	Абсолютные значения, число пациентов (n)
Антропометрические данные	13,3%	55
Показатели центральной гемодинамики	4,8%	20
Оценка ФВ ЛЖ бипланового методом (Simpson)	31 %	128
Полноценное описание диаметра и коллабирования нижней полой вены	38,3%	158
Полное описание параметров диастолической функции (E\e', ИКСО ЛП, ТР макс скорость, СДЛА).	0,2%	1
Рекомендации по дополнительному нагрузочному тестированию	0%	-

Таким образом, мы получили данные об отсутствии стандартизации протоколов трансторакальной эхокардиографии у плановых хирургических пациентов, недостаточно полной оценки характеристик сократительной способности, параметров наполнения левого желудочка, показателя волемического статуса пациента. Врачи функциональной и ультразвуковой диагностики не давали рекомендаций по дополнительному использованию функциональных тестов в реальной практике на амбулаторном этапе обследования пациентам перед большими внесердечными хирургическими вмешательствами.

3.2. Частота развития периоперационной фибрилляцией предсердий и клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов низкого периоперационного риска с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.

В исследуемой выборке зафиксированная в истории болезни анамнестическая пароксизмальная форма фибрилляции предсердий до внесердечного хирургического вмешательства имела место в 15% случаев, что в абсолютных значениях составило 16 человек. На момент включения в исследование в предоперационном периоде все пациенты имели стойкий синусовый ритм. При анализе записей монитора кардиогрегистратора оценивалась частота эпизодов фибрилляции предсердий во время внесердечного хирургического вмешательства и в раннем послеоперационном периоде, которая не потребовала медикаментозного вмешательства и не была расценена анестезиологами и реаниматологами как клинически значимая. Периоперационная (интраоперационная и послеоперационная) ФП наблюдалась в 37,25% случаев, что составило в абсолютных значениях 38 пациентов. Среди периоперационной ФП выделяют интраоперационную ФП (ИОФП), которая возникла в процессе выполнения хирургического вмешательства, и послеоперационную ФП (ПОФП), которая возникла после завершения хирургической манипуляции. В процессе выполнения оперативного вмешательства эпизоды ИОФП были зарегистрированы у 23,5% пациентов, что в абсолютных значениях составило 24 человека. При анализе данных кардиомониторов, полученных в процессе пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде, частота выявления ПОФП составила 35,3% и соответствовала 36 пациентам.

Было проведено разделение пациентов на группы в зависимости от возникновения у них периоперационной, интраоперационной и послеоперационной фибрилляции предсердий, и были изучены различия между ними. Так, при сравнении пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия периоперационной ФП, статистически значимых различий по полу и возрасту отмечено не было. В группе у пациентов с ПеОФП был отмечен больший

индекс массы тела (p=0,053) и составил 32,3 кг\м^2. В группе с ПеОФП было отмечено статистически значимо меньшее значение скорости клубочковой фильтрации (p=0,001) и составило 66,2 мл\мин\1,73м^2. Из сопутствующих заболеваний в группе ПеОФП с высокой степенью значимости чаще встречались ИБС (63,2%), сахарный диабет (62,5%), ХОБЛ (55,3%). У пациентов, которые в периоперационном периоде были переведены на инсулинотерапию, также ПеОФП встречалась достоверно чаще (39,5%) (p≤0,001). Получены статистически значимые различия в развитии ПеОФП при различных техниках оперативного вмешательства: при лапаротомиифибрилляция предсердий отмечена чаще (73,7%)(p=0,019) (таблица 9).

Таблица 9.

Сравнительная характеристика клинико-анамнестических параметров пациентов в зависимости от развития периоперационной ФП.

Параметр	Группа с ПеОФП (n = 38)	Группа без ПеОФП (n =64)	P
Параметр			
Возраст, лет	70 (62;74)	64,5 (60;74)	0,174
Пол(М)	15 (57,3)	27 (42,2)	0,788
Гемоглобин, г/л	120 (97;140)	126,5(113,5;136)	0,212
СКФ, мл/мин/ 1,73 м^2	66,25 (52,7;72,5)	74,2(67,0;80,5)	0,001
ИМТ, кг/м^2	32,3 (29,4;34,3)	30,35 (28,2;32,9)	0,053
Инсулинотерапия	15(39,5)	6 (9,3)	<0,001
ИБС	24(63,2)	18 (28,13)	<0,001
СД	23 (62,5)	13 (20,3)	<0,001

Анемия	18 (47,4)	19 (29,7)	0,074
ХОБЛ	21 (55,3)	15 (23,4)	0,001
Лапаротомия	28 (73,7)	32 (50)	0,019

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Были изучены различия в эхокардиографических параметрах пациентов в группе с ПеОФП и без периоперационных нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий (таблица 10). Только по показателю индексированного значения массы миокарда ЛЖ различий получено не было. По всем остальным показателям исследования в покое, при эргометрическом диастолическом нагрузочном тестировании, интраоперационно и в послеоперационном периоде группа пациентов с ПеОФП по показателям внутрисердечной гемодинамики значимо отличалась от группы пациентов без ПеОФП. В группе пациентов с периоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ (58% vs 63%,p<0,001), большие значения линейных размеров ЛЖ(КСР ЛЖ 33,5 мм vs30 мм, p<0,001), параметры наполнения ЛЖ(E/e’ 10,3 vs7,95,p<0,001), объема левого предсердия (34,4 мл/м^{2}vs32,6 мл\м^2,p<0,001). Расчетное СДЛА не превышало нормальных значений, но было выше в группе пациентов с выявленной ПеОФП (27,5 vs22 мм.рт.ст.,p<0,001) (таблица 10). На фоне диастолического стресс-теста также были отмечены достоверные различия между группами. В группе ПеОФП у пациентов на фоне физической нагрузки отмечалось клинически значимое большее значение давления наполнения ЛЖ (E/e’ 13,8 vs8,3,p<0,001), расчетного систолического давления в легочной артерии (53 vs39 мм.рт.ст.,p<0,001) и большая степень дилатации левого предсердия (34,8 мл/м^{2}vs32,5 мл/м^2,p<0,001) (таблица 10). В процессе интраоперационного исследования по всем показателям внутрисердечной гемодинамики получены статистически значимые различия: в группе с ПеОФП отмечены более низкие значения ФВ ЛЖ (57,5% vs 61%,p<0,001), большие линейные размеры (КСР 35,5 мм vs 30 мм,p<0,001), дилатация левого предсердия (34,6 мл/м^{2}vs32,6 мл/м^2,p<0,001), повышение СДЛА (43,5 vs 29

мм.рт.ст., p<0,001). В послеоперационном протоколе эхокардиографии также по всем параметрам у пациентов с ПеОФП имеются статистически значимые различия, и обращает внимание значения показателей объема левого предсердия (35,1 мл/м^{2}vs32,6 мл/м^2,p<0,001), диаметра нижней полой вены (21,5 мм vs 18 мм, p<0,001) и показателя давления наполнения ЛЖ (E/e' 13,4 vs 8,8,p<0,001), на основании которых в группе ПеОФП можно зафиксировать наличие инструментальных признаков застойных явлений (таблица 10.)

Таблица 10

Сравнительная характеристика эхокардиографических параметров групп в зависимости от развития периоперационной ФП.

Параметр	Группа с ПеОФП (n = 38)	Группа без ПеОФП (n =64)	P
Показатели в покое			
ИММЛЖ, г/м^2	101,5 (92;109)	101,5 (97;113)	0,224
ФВ ЛЖ,%	58 (55;62)	63 (61;64,5)	<0,001
КДР, мм	49 (48;51)	48 (45;49,5)	0,004
КСР, мм	33,5 (31;36)	30 (28;33)	<0,001
E/e'	10,7 (8,8;11,6)	7,95 (6,75;9)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	27,5 (22;35)	22 (18;25)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	34,4; (33,6;35,3)	32,6(31,4;33,55)	<0,001
НПВ, мм	17 (17;18)	16 (16;17)	<0,001
Показатели при диастолическом стресс-тесте			
ФВ ЛЖ, %	60 (55;66)	70 (65,5;73)	<0,001
КДР, мм	49 (46;51)	45 (42,5;46)	<0,001
КСР, мм	33 (29;38)	27 (25;30)	<0,001

E/e’	13,8 (9,2;15,3)	8,3 (6,45;9,85)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	53 (42;58)	39 (29;46)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	34,8(33,2;36,2)	32,5 (31,1;33,7)	<0,001
НПВ, мм	17 (17;19)	16 (16;17)	<0,001
Показатели при интраоперационном исследовании			
ФВ ЛЖ, %	57,5 (55;61)	61 (60;63)	<0,001
КДР, мм	50 (47;52)	46,0 (46;48,5)	<0,001
КСР, мм	35,5 (30;37)	30 (29;32,5)	<0,001
E/e’	12,35 (9,9;13,8)	8,65 (7,35;10,45)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	43,5 (35;53)	29 (22;37,5)	<0,001
ИКСО, мл/м^2	34,65 (33,6;35,5)	32,6 (31,5;33,7)	<0,001
НПВ, мм	19 (17;20)	17 (16;18)	<0,001
Показатели при послеоперационном исследовании			
ФВ ЛЖ, %	56,5 (53;60)	61 (59;62,5)	<0,001
КДР, мм	50 (48;52)	48 (46;50)	0,005
КСР, мм	36,5 (32;38)	32 (30;34)	<0,001
E/e’	13,45 (10,4;14,8)	8,8 (7,15;10,65)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	42,5 (38;46)	28 (23;35)	<0,001
ИКСО, мл/м^2	35,15 (34,2;35,5)	32,65 (31,43;33,85)	<0,001
НПВ, мм	21,5 (20;23)	18 (17;20,5)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Также был проведен сравнительный анализ групп пациентов с ПеОФП и без ПеОФП по концентрации мозгового натрийуретического пептида в покое до операции, после физической нагрузки и в послеоперационном периоде через 24 часа после выполнения внесердечного хирургического вмешательства. По всем параметрам были получены статистически значимые различия. Исходно, в покое, уровень мозгового натрийуретического пептида в группе пациентов, у кого в последующем развилась фибрилляция предсердий, составил 230 пг/мл более, чем в 5 раз превышал концентрацию BNPв группе пациентов без ПеОФП (43,5 пг/мл) (p< 0,001). На фоне эргометрического тестирования уровень BNPв группе пациентов с периоперационными нарушениями ритма был выше почти в 8 раз (479 vs 70 пг/мл, p<0,001). В раннем послеоперационном периоде между группами отмечалась более, чем 10-кратная разница по уровню BNP (1020 vs 91 пг/мл, p<0,001) (таблица 11).

Таблица 11.

Сравнительная характеристика маркера мозгового натрийуретического пептида в группах в зависимости от развития периоперационной ФП.

Параметр	Группа с ПеОФ (n = 38)	Группа без ПеОФП (n =64)	p
BNP в покое, пг/мл	230(101;377)	43,5(18;89)	<0,001
BNP при нагрузке, пг/мл	479(240;830)	70 (31,5;199)	<0,001
BNP после операции, пг/мл	1020(477;1700)	91 (38;417)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Отдельно проанализирована частота интраоперационной ФП у лиц, вошедших в когорту наблюдения, в зависимости от возраста. Среди всех пациентов, у которых было отмечено развитие интраоперационной ФП, 16,7% составили пациенты среднего возраста, одинаковое количество пациентов- по 9

человек (37,5%)- были выявлены в группах пожилого и старшего пожилого возраста, 8,3% составили пациенты старческого возраста (таблица 12).

Таблица 12.

Распределение пациентов с интраоперационной фибрилляцией предсердий по возрастным группам.

Совокупный критерий	Возрастные группы			
Возраст	50-59 лет	60-69 лет	70-79 лет	80+ лет
% от общего числа (24)	16,7%(4)	37,5%(9)	37,5%(9)	8,3%(2)

При сравнении пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия ИОФП, статистически значимых различий по полу и возрасту отмечено не было. В группе у пациентов с ИОФП была отмечена меньшая концентрация гемоглобина в исходном, дооперационном анализе крови (103,5 vs 126,5г/л, p=0,045). Скорость клубочковой фильтрации в группе пациентов с ИОФП была достоверно ниже (66,7 vs 72,6мл/мин/1,73 м2, p=0,023). Из сопутствующих заболеваний в группе ИОФП с высокой степенью значимости чаще встречались ИБС (66,7 %, p=0,004), сахарный диабет (66,7%, p=0,002), ХОБЛ (66,7%,p<0,001). Не были получены статистически значимые различия в развитии ИОФП при различных техниках оперативного вмешательства (таблица 13а).

Таблица 13а.

Сравнительная характеристика клинико-анамнестических параметров групп в зависимости от развития ИОФП.

Параметр	Группа с ИОФП (n = 24)	Группа без ИОФП (n =78)	P
Возраст, лет	68,5 (60;71)	66 (60;75)	0,905
Пол (м)	12 (50)	30 (38,5)	0,317
Гемоглобин, г/л	103,5 (94,5;138,5)	126,5(116,0;140)	0,045
СКФ, мл/мин/ 1,73 м^2	66,75 (49,65;76,1)	72,65 (63,65;80,4)	0,023
ИМТ, кг/м^2	32,4 (30,15;33,85)	30,45 (28,1;33,7)	0,097

Инсулинотерапия	12(50)	9 (11,5)	<0,001
ИБС	16 (66,7)	26 (33,3)	0,004
СД	16 (66,7)	20 (25,6)	0,002
Анемия	13 (54,2)	29 (30,7)	0,038
ХОБЛ	16 (66,7)	20 (25,6)	<0,001
Лапаротомия	17 (70,8)	43 (55,1)	0,173

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

С целью определения связи факторов с развитием ИОФП, был проведен регрессионный анализ. Было показано, что риск развития ИОФП был выше в 3 раза в случае периоперационного перехода на инсулинотерапию у пациентов с сахарным диабетом (ОШ 3,1,6;95% ДИ 0,6-15,1, p<0,001), в 13,5 раз у всех пациентов с сахарным диабетом (ОШ 13,5;95% ДИ 0,6-18,7, p=0,002), в 1,3 раза при анемии (ОШ 1,3;95% ДИ 0,2-4,2, p=0,038), в 4,6 раза при ХОБЛ (ОШ 4,6;95% ДИ 1,5-14,6, p<0,001)(таблица 13б).

Таблица 13б.

Связь соматических факторов с развитием ИОФП.

Фактор	ОШ	95%ДИ	p
Инсулинотерапия	3,1	0,8-21,2	<0,001
СД	13,5	0,6-18,7	0,002
Анемия	1,3	0,2-4,2	0,038
ХОБЛ	4,6	1,5-14,2	<0,001

Были изучены различия в эхокардиографических параметрах пациентов в группе с ИОФП и без нарушений ритма (таблица 14). В группе пациентов с интраоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ (57% vs 62,5%,p<0,001), большие значения линейных размеров ЛЖ (КСР ЛЖ 34 мм vs30 мм, p<0,001), параметры наполнения ЛЖ (E/e’ 11,3 vs8,2,p<0,001), объема левого предсердия (35 мл/м^{2}vs32,6 мл/м^2,p<0,001). Расчетное СДЛА не превышало нормальных значений, но было выше в группе пациентов с выявленной ИОФП (33vs22 мм.рт.ст.,p<0,001) (таблица 14). На фоне диастолического стресс-теста

также были отмечены достоверные различия между группами. В группе ИОФП у пациентов на фоне физической нагрузке отмечалось клинически значимое большее значение давления наполнения ЛЖ (E/e’ 14,75vs8,6,p<0,001), расчетного систолического давления в легочной артерии (54,5vs39,5 мм.рт.ст.,p<0,001) и большая степень дилатации левого предсердия (35,0 мл/м^{2}vs32,6 мл/м^2,p<0,001) (таблица 14). В процессе интраоперационного исследования по всем показателям внутрисердечной гемодинамики получены статистически значимые различия: в группе с ИОФП отмечены более низкие значения ФВ ЛЖ (56,5% vs 60%,p<0,001), большие линейные размеры (КСР 35,5 мм vs 30 мм,p<0,001), дилатация левого предсердия (34,0 мл\м^{2}vs32,7 мл\м^2,p<0,001), повышение СДЛА (49vs30 мм.рт.ст., p<0,001). В послеоперационном протоколе эхокардиографии также по всем параметрам у пациентов с ИОФП имеются статистически значимые различия, и обращает внимание значения показателей объема левого предсердия (35,2 мл/м^{2}vs33 мл\м^2,p<0,001), диаметра нижней полой вены (21,5 мм vs 19 мм,p<0,001) и показателя давления наполнения ЛЖ (E/e’ 13,7vs9,2,p<0,001).

Таблица 14.

Сравнительная характеристика эхокардиографических параметров групп в зависимости от развития ИОФП.

Параметр	Группа с ИОФП (n = 24)	Группа без ИОФП (n =78)	P
Показатели в покое			
ИММЛЖ, г/м^2	100 (90;110,5)	102 (97;113)	0,168
ФВ ЛЖ,%	57 (55;60,5)	62,5 (60;64)	<0,001
КДР, мм	49,5 (48;51)	48 (45;50)	0,006
КСР, мм	34 (32;36)	30 (29;33)	<0,001
E/e’	11,3 (9,2;11,7)	8,2 (6,8;9,3)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	33 (23,5;36,5)	22 (18;26)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	35 (33,1;35,6)	32,6(31,4;33,6)	<0,001
НПВ, мм	18 (17;18)	16,5 (16;17)	<0,001
Показатели при диастолическом стресс-тесте			
ФВ ЛЖ, %	58,5 (52,5;64)	69 (64;72)	<0,001
КДР, мм	49 (47,0;51,5)	45 (43;47)	<0,001
КСР, мм	34 (30;40)	27 (25;30)	<0,001
E/e’	14,75 (11,35;15,5)	8,6 (6,5;11,6)	<0,001

СДЛА, мм.рт.ст.	54,5 (46;58)	39,5 (32;49)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	35,05 (34;36,45)	32,6 (31,4;34,1)	<0,001
НПВ, мм	18 (17;19)	16 (16;17)	<0,001
Показатели при интраоперационном исследовании			
ФВ ЛЖ, %	56,5 (54;60)	60 (59;63)	<0,001
КДР, мм	50 (48;52)	46,5 (46;50)	<0,001
КСР, мм	35,5 (32,5;37,5)	30 (29;33)	<0,001
E/e’	13,05 (11,95;13,95)	8,8 (7,7;9,6)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	49 (39;55)	30 (24;41)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	34 (34;35,95)	32,7 (31,6;34)	<0,001
НПВ, мм	19 (17,5;20)	17 (16;18)	<0,001
Показатели при послеоперационном исследовании			
ФВ ЛЖ, %	55,5 (52,5;60)	60 (58;62)	<0,001
КДР, мм	50 (48;52)	48 (46;50)	0,002
КСР, мм	37 (32;40)	32 (30;35)	<0,001
E/e’	13,75 (12,5;15)	9,2 (7,7;11,7)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	44 (38;48,5)	30 (24;40)	<0,001
ИКСО, мл/м^2	35,2 (34,5;35,5)	33 (31,6;34,2)	<0,001
НПВ, мм	21,5 (20;23)	19 (17;21)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Также проведен сравнительный анализ групп пациентов с ИОФП и без ИОФП по концентрации мозгового натрийуретического пептида в покое до операции, после физической нагрузки до операции и в послеоперационном периоде через 24 часа после выполнения внесердечного хирургического вмешательства. Исходно, в покое, уровень мозгового натрийуретического пептида в группе пациентов с ИОФП, составил 270 пг/мл более, чем в 5 раз превышал концентрацию BNPв группе пациентов без ИОФП (57 пг/мл) (p< 0,001). На фоне эргометрического тестирования уровень BNPв группе пациентов с ИОФП был выше в 6 раз (602 vs99,5пг/мл, p<0,001). В раннем послеоперационном периоде между группами отмечались значимые различия (1410 vs154,5пг/мл, p<0,001) с большими значениями маркера в группе ИОФП (таблица 15).

Таблица 15.

Сравнительная характеристика маркера мозгового натрийуретического пептида в группах в зависимости от развития ИОФП.

Параметр	Группа с ИОФП (n = 24)	Группа без ИОФП (n =78)	P
BNP в покое, пг/мл	270(124,5;411)	57(19;100)	<0,001
BNP при нагрузке, пг/мл	602 (437,5;872,6)	99,5 (38;240)	<0,001
BNP после операции, пг/мл	1410 (921,5;1733)	154,5 (50;520)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Изучена группа пациентов с выявленными эпизодами послеоперационной фибрилляции предсердий. Среди пациентов, у которых было отмечено развитие ПОФП, 8,3% составили пациенты среднего возраста, 38,9% составили пациенты пожилого возраста, максимальное количество-41,7%- было выявлено пациентов среди лиц 70-79 лет, а 11,1% составили пациенты группы старше 80 лет (таблица 16).

Таблица 16.

Распределение пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий по возрастным группам.

Совокупный критерий	Возрастные группы			
Возраст	50-59 лет	60-69 лет	70-79 лет	80+ лет
% (36)	8,3%(3)	38,9%(14)	41,7%(15)	11,1%(4)

При сравнении пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия ПОФП, статистически значимых различий по полу и возрасту отмечено не было. В группе у пациентов с ПОФП был больший индекс массы тела (32,4 vs 30,3кг/м^2, p=0,034). Скорость клубочковой фильтрации в группе пациентов с ПОФП была достоверно ниже (66,4 vs74мл/мин/1,73 м2, p=0,006). Из сопутствующих заболеваний в группе ПОФП с высокой степенью значимости чаще встречались ИБС (63,9 %, p=0,004), сахарный диабет (61,1%, p=0,002), ХОБЛ

(55,6%,p<0,001). Получены статистически значимые различия в развитии ПОФП при лапаротомном оперативном доступе (72,2%, p=0,043) (таблица 17а).

Таблица 17а.

Сравнительная характеристика клинико-анамнестических параметров групп в зависимости от развития ПОФП.

Параметр	Группа с ПОФП (n = 36)	Группа без ПОФП (n =66)	P
Возраст, лет	70 (62;74,5)	64,5 (60;74)	0,109
Пол (М)	15 (42)	27 (41)	0,941
Гемоглобин, г/л	123,5 (97,5;140,5)	126(112;135)	0,449
СКФ, мл/мин\ 1,73 м^2	66,45 (53,9;76,1)	74 (66,3;80,4)	0,006
ИМТ, кг/м^2	32,4 (29,4;34, 5)	30,35(28,3;33,5)	0,034
Инсулинотерапия	14(38,9)	6 (10,6)	<0,001
ИБС	23 (63,9)	19 (28,8)	<0,001
СД	22 (61,1)	14 (21,2)	<0,001
Анемия	16 (44,4)	21 (31,8)	0,207
ХОБЛ	20 (55,6)	16 (24,2)	0,001
Лапаротомия	26 (72,2)	34 (51,5)	0,043

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

С целью определения связи факторов с развитием ПОФП, был проведен регрессионный анализ. Было показано, что риск развития ПОФП был выше в 1,5 раз в случае периоперационного перехода на инсулинотерапию у пациентов с сахарным диабетом (ОШ 1,5;95%ДИ 0,3-6,5, p<0,001), в 5,5 раз у всех пациентов с сахарным диабетом (ОШ 5,5;95%ДИ 0,5-65,5, <0,001), в 3,3раза при ХОБЛ (ОШ 3,3;95%ДИ 1,2-8,8, p=0,001) и в 1,8 раз при ИБС(ОШ 1,8;95%ДИ 1,6-5,2, p<0,001) и в 2 раза при лапаротомической технике оперативного доступа при выполнении внесердечного хирургического абдоминального вмешательства(ОШ 2,0;95%ДИ 0,7-5,3, p=0,043)(таблица 17б).

Таблица 17б.

Связь соматических факторов с развитием ПОФП.

Фактор	ОШ	95%ДИ	p
Инсулинотерапия	1,5	0,3-6,5	<0,001
ИБС	1,8	1,6-5,2	<0,001
СД	5,5	0,5-65,5	<0,001
Анемия	1,0	0,3-2,7	0,207
ХОБЛ	3,3	1,2-8,8	0,001
Лапаротомия	2,0	0,7-5,3	0,043

Были изучены различия в эхокардиографических параметрах пациентов в группе с ПОФП и без аритмии (таблица 18), и были выявлены клинически и статистически значимые отличия. В группе пациентов с послеоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ (57,5% vs63%, p<0,001), большие значения линейных размеров ЛЖ (КСР ЛЖ 34 мм vs 30 мм, p<0,001), параметры наполнения ЛЖ (E/e’ 10,7vs 8,1, p<0,001), объема левого предсердия (34,4 мл/м2 vs 32,6 мл/м2, p<0,001). Расчетное СДЛА не превышало нормальных значений, но было выше в группе пациентов с выявленной ПОФП (27,5vs 22 мм.рт.ст., p<0,001) (таблица 18). На фоне диастолического стресс-теста также были отмечены достоверные различия между группами. В группе ПОФП у пациентов на фоне физической нагрузке отмечалось клинически значимое большее значение давления наполнения ЛЖ (E/e’ 13,8vs 8,3, p<0,001), расчетного систолического давления в легочной артерии (53 vs 39 мм.рт.ст., p<0,001) и большая степень дилатации левого предсердия (34,8 мл/м2 vs 32,5 мл/м2, p<0,001) (таблица 18). В процессе интраоперационного исследования по всем показателям внутрисердечной гемодинамики получены статистически значимые различия: в группе с ПОФП отмечены более низкие значения ФВ ЛЖ (57,5% vs 61%, p<0,001), большие линейные размеры (КСР 35,5 мм vs 30 мм, p<0,001), дилатация левого предсердия (34,6 мл/м2 vs 32,6 мл/м2, p<0,001), повышение СДЛА (43,5vs29 мм.рт.ст., p<0,001). В послеоперационном протоколе эхокардиографии также по всем параметрам у пациентов с ПОФП имеются статистически значимые различия, и обращает внимание значения показателей объема левого предсердия (35,1 мл/м2

vs32,6 мл/м2, p<0,001), диаметра нижней полой вены (21,5 мм vs 18 мм, p<0,001) и показателя давления наполнения ЛЖ (E/e’ 13,4vs8,8, p<0,001).

Таблица 18.

Сравнительная характеристика эхокардиографических параметров групп в зависимости от развития ПОФП.

Параметр	Группа с ПОФП (n = 36)	Группа без ПОФП (n =66)	P
Показатели в покое			
ИММЛЖ, г/м^2	102 (93,5;110)	101 (97;113)	0,386
ФВ ЛЖ,%	57,5 (55;62)	63 (61;64)	<0,001
КДР, мм	49,5 (48;51)	48 (45;49)	0,002
КСР, мм	34 (31;36)	30 (28;33)	<0,001
E/e’	10,75 (8,8;11,6)	8,1 (6,8;9,2)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	27,5 (22;35)	22 (18;25)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	34,4(33,7;35,4)	32,6(31,4;33,6)	<0,001
НПВ, мм	17 (17;18)	16 (16;17)	<0,001
Показатели при диастолическом стресс-тесте			
ФВ ЛЖ, %	60 (55;66)	70 (65;73)	<0,001
КДР, мм	49 (46,0;51,5)	45 (42;46)	<0,001
КСР, мм	33(29;38)	27 (25;30)	<0,001
E/e’	13,8 (10,3;15,2)	8,3 (6,5;9,9)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	53 (42;58)	39 (29;47)	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	34,8 (33,35;36)	32,5 (31,3;33,8)	<0,001
НПВ, мм	17 (17;19)	16 (16;17)	<0,001
Показатели при интраоперационном исследовании			
ФВ ЛЖ, %	57,5 (55;60,5)	61 (60;63)	<0,001
КДР, мм	50 (47;52)	46 (46;49)	<0,001
КСР, мм	35,5 (30,5;37)	30 (29;33)	<0,001
E/e’	12,35 (9,85;13,6)	8,75 (7,4;10,5)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	43,5 (36,5;53)	29 (22;38)	<0,001
ИКСО, мл/м^2	34,65 (33,7;35,6)	32,6 (31,4;33,8)	<0,001
НПВ, мм	19 (17,5;20)	17 (16;18)	<0,001
Показатели при послеоперационном исследовании			
ФВ ЛЖ, %	56,5 (53,5;60)	60,5 (59;62)	<0,001
КДР, мм	50 (48;52)	48 (46;50)	0,004

КСР, мм	36,5 (32;38)	32 (30;34)	<0,001
E/e’	13,45 (10,5;14,8)	8,85 (7,3;10,8)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	42,5 (38;46)	28 (23;35)	<0,001
ИКСО, мл/м^2	35,15 (34,25;35,5)	32,65 (31,4;33,9)	<0,001
НПВ, мм	21,5 (20;23)	18 (17;21)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Исходно, в покое, уровень мозгового натрийуретического пептида в группе пациентов с ПОФП, составил 230 пг/мл и почти в 6 раз превышал концентрацию BNPв группе пациентов без ПОФП (44 пг/мл) (p<0,001). На фоне эргометрического тестирования уровень BNPв группе пациентов с ПОФП был почти выше в 7 раз (479vs70пг/мл, p<0,001). В раннем послеоперационном периоде между группами отмечались значимые различия (1020vs100пг/мл, p<0,001) с большими значениями маркера в группе ПОФП (таблица 19).

Таблица 19.

Сравнительная характеристика маркера мозгового натрийуретического пептида в группах в зависимости от развития ПОФП.

Параметр	Группа с ПОФП (n = 36)	Группа без ПОФП (n =66)	P
BNP в покое, пг/мл	230(101,5;341)	44(18;90)	<0,001
BNP при нагрузке,пг/мл	479(223,5;766)	70 (33;214)	<0,001
BNP после операции, пг/мл	1020 (538,5;1620)	100,5 (40;422)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Был применен ROC- анализ, который позволил подобрать диагностические пороговые значения лабораторных и инструментальных показателей, превышение которых ассоциировано с развитием периоперационной ФП (таблица 20). Было выявлено, что возраст старше 68 лет, снижение гемоглобина ниже 111 г/л, индекс массы тела более 31,5 кг/м^2, а также снижение СКФ менее 68,7 мл/мин/1,73 м^2 ассоциированы с ПеОФП (рисунок 8а, 8б, 8в, 8г).

Таблица 20.

Диагностические пороговые значения клинических параметров для периоперационной ФП

Параметр	Критерий	AUC (ДИ)	Se	Sp	p
Возраст, лет	>68	0,581 (0,479-0,678)	55,3	65,6	0,159
Hb, г/л	≤111	0,574 (0,472-0,671)	47,4	78,1	0,247
ИМТ, кг/м^2	>31,5	0,615 (0,513-0,709)	60,5	62,5	0,048
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	>68,7	0,695 (0,596-0,782)	65,8	73,4	<0,001

Рис. 8а. Возраст, ассоциированный с периоперационной ФП.

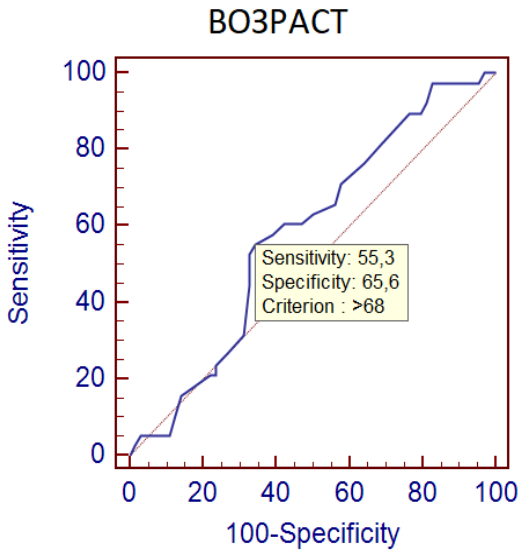


Рис. 8б. Уровень гемоглобина, ассоциированный с периоперационной ФП.

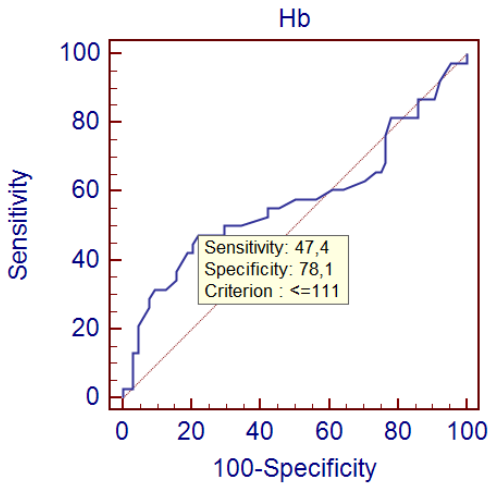


Рис. 8в. Индекс массы тела пациента, ассоциированный с периоперационной ФП.

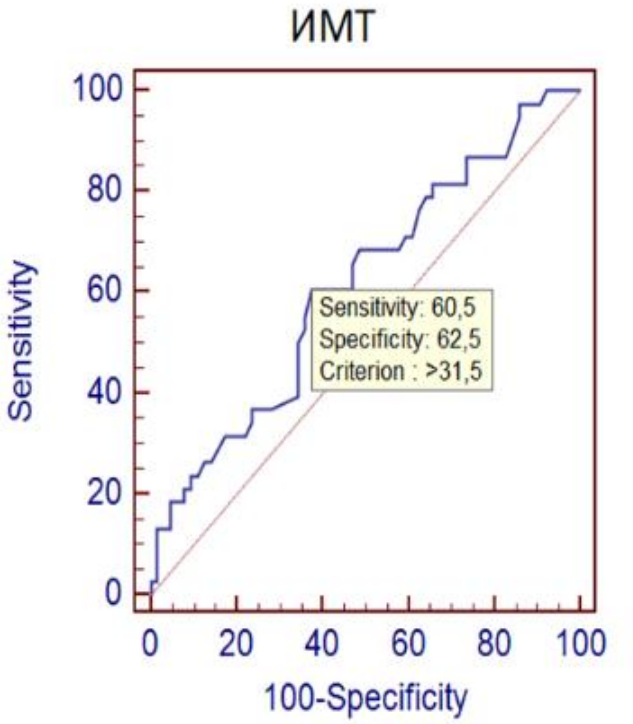
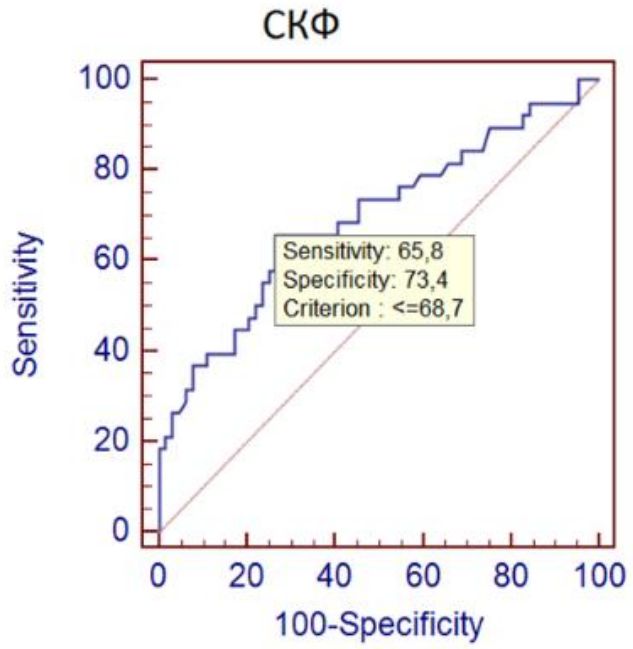


Рис.8г. Скорость клубочковой фильтрации, ассоциированная с периоперационной ФП.



ROC-анализ был проведен также для выявления диагностических пороговых значений для эхокардиографических критериев при исследовании в покое и значения BNP в покое, ассоциированныхс развитием ПеОФП (таблица 21).

Таблица 21.

Диагностические пороговые значения лабораторных и инструментальных показателей в покое, ассоциированных с ПеОФП.

Параметр	Критерий	AUC (ДИ)	Se	Sp	p
ФВ, %	≤59	0,795 (0,703-0,868)	55,3	90,6	<0,001
КДР, мм	>47	0,668 (0,568-0,758)	78,9	48,4	0,002
КСР, мм	>32	0,725 (0,628-0,809)	65,8	68,7	<0,001
E/e’	>8,2	0,795 (0,704-0,869)	89,5	59,4	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	>25	0,738 (0,642-0,821)	65,8	78,1	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	>33,6	0,772 (0,679-0,849)	73,7	82,8	<0,001
НПВ, мм	>17	0,748 (0,652-0,828)	42,1	93,7	<0,001
BNP, пг/мл	>90	0,865 (0,783-0,924)	84,2	78,1	<0,001

Так, пороговое значение ФВ ЛЖ, ассоциированное с ПеОФП, составило 59% (p<0,001), КСР ЛЖ более 32 мм ассоциировано с развитием ПеОФП (p<0,001), ИКСО ЛП более 33,6 мл\м^{2}также ассоциировано с развитием ПеОФП (p<0,001). Наиболее интересны полученные значения E/e’ более 8,2 и BNP более 90 пг/мл (все p<0,001).

Важно подчеркнуть, что полученное нами пороговое значение для мозгового натрийуретического пептида, ассоциированное с ПеОФП, совпадает с данными зарубежных исследователей в аспекте миокардиального повреждения. Для всех инструментальных параметров эхокардиографии покоя, а также для мозгового натрийуретического пептида в покое определены точки отсечения с высокой степенью статистической значимости (рисунок 9а,9б,9в,9г, 9д,9е,9ж).

Рис.9а. Пороговое значение фракции выброса ЛЖ, ассоциированного с периоперационной ФП.

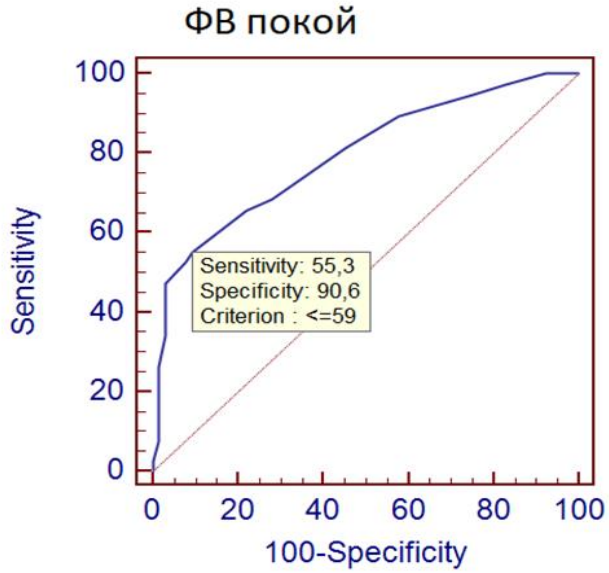


Рис.9б. Пороговое значение конечного диастолического размера ЛЖ, ассоциированного с периоперационной ФП.

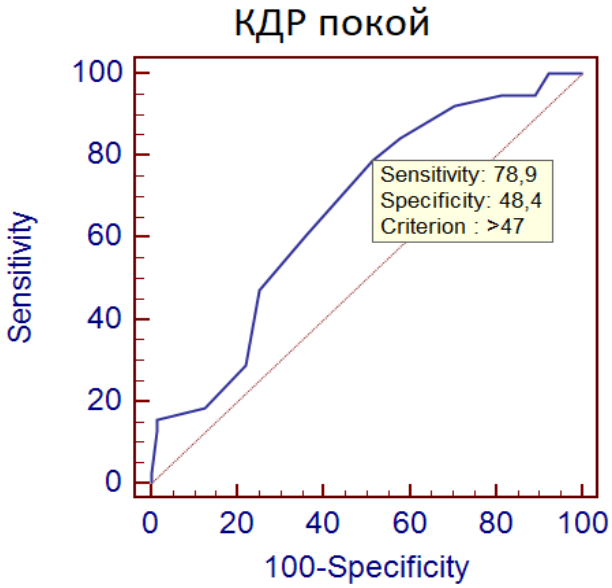


Рис.9в. Пороговое значение конечного систолического размера ЛЖ, ассоциированного с периоперационной ФП.

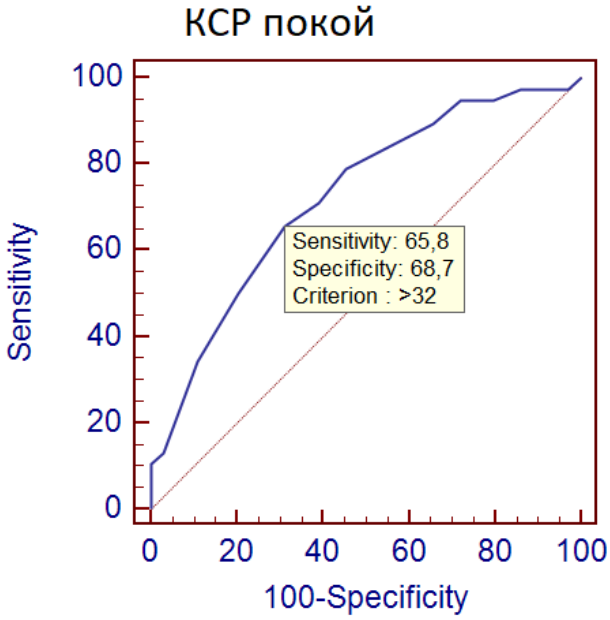


Рис. 9г. Пороговое значение расчетного систолического давления в легочной артерии, ассоциированного с периоперационной ФП.

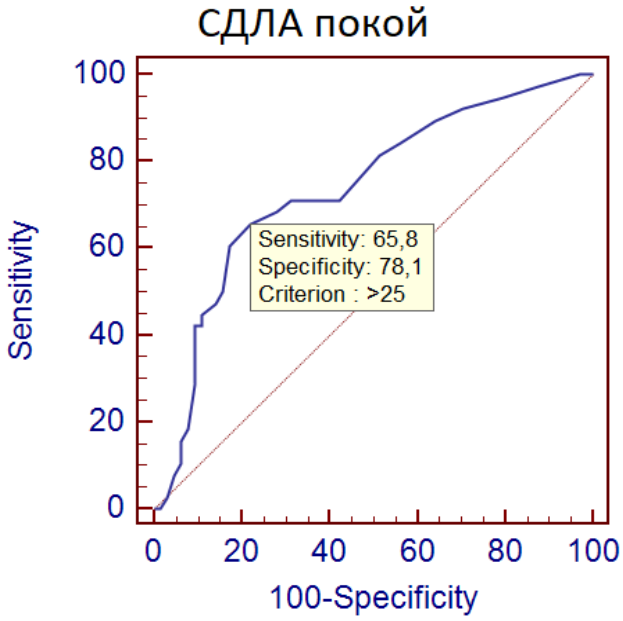


Рис.9д. Пороговое значение диастолического наполнения ЛЖ, ассоциированного с периоперационной ФП.

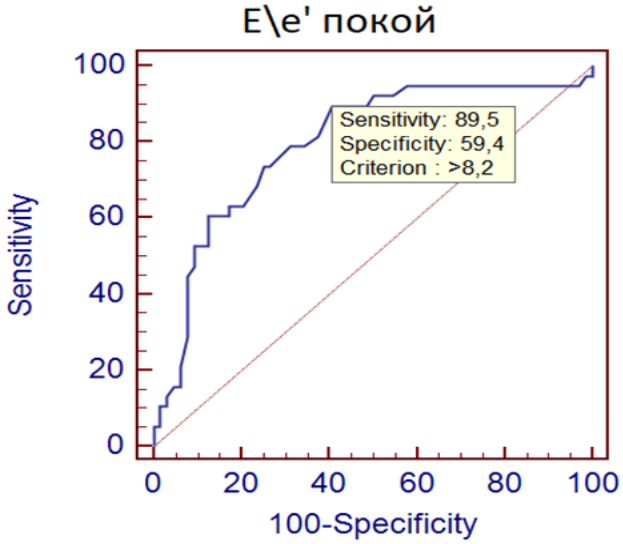


Рис. 9е. Пороговое значение объема левого предсердия, индексированного на площадь поверхности тела пациента, ассоциированного с периоперационной ФП.

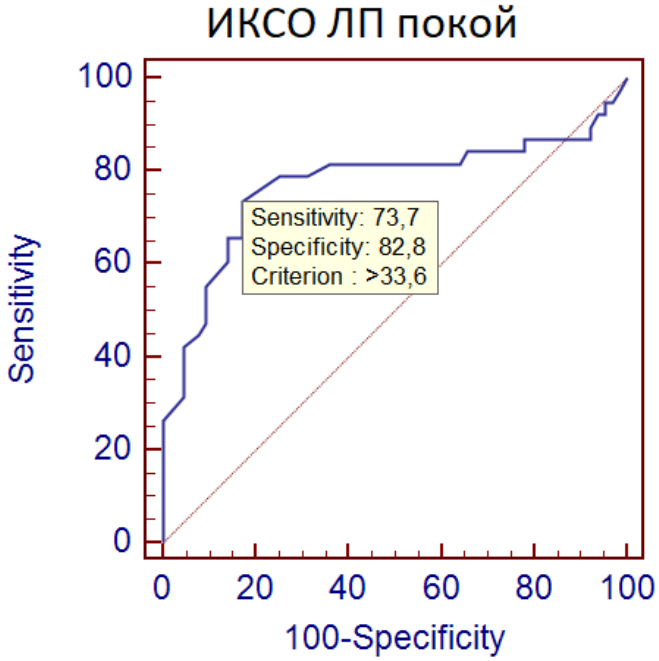
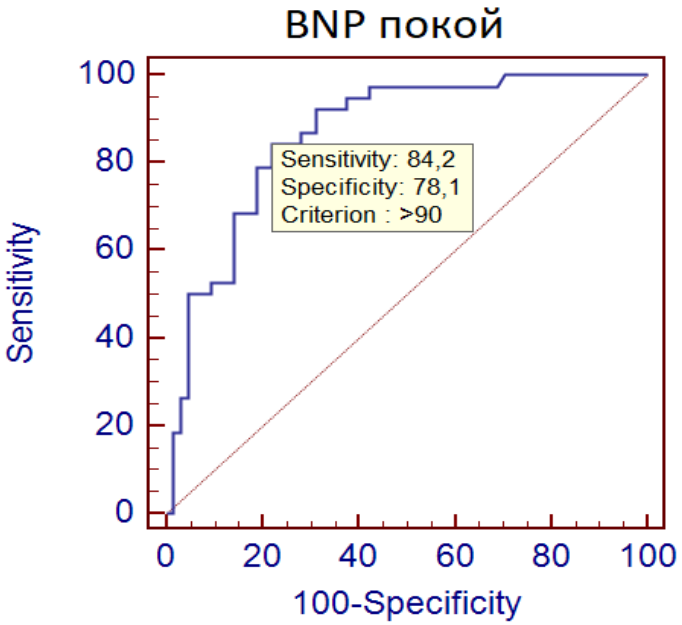


Рис. 9ж. Пороговое значение уровня мозгового натрийуретического пептида, ассоциированного с периоперационной ФП.



Идентичный анализ был проведен для оценки диагностичеких критериев, ассоциированых с ПеОФП, при при эргометрическом тестировании (таблица 22).

Таблица 22.

Диагностические пороговые значения лабораторных и инструментальных показателей при ДСТ, ассоциированных с ПеОФП.

Параметр	Критерий	AUC (ДИ)	Se	Sp	p
ФВ, %	≤62	0,838 (0,752-0,904)	68,4	85,9	<0,001
КДР, мм	>46	0,778 (0,685-0,854)	71,1	76,6	0,002
КСР, мм	>28	0,801 (0,710-0,873)	84,2	65,6	<0,001
E/e’	>9,9	0,789 (0,697-0,863)	76,3	76,6	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	>49	0,772 (0,679-0,850)	60,5	82,8	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м^2	>33,9	0,753 (0,657-0,833)	68,4	78,1	<0,001
НПВ, мм	>16	0,789 (0,652-0,828)	78,9	62,5	<0,001
BNP, пг/мл	>155	0,847 (0,763-0,911)	86,8	71,9	<0,001

Так, пороговое значение ФВ ЛЖ при ДСТ, ассоциированное с ПеОФП, составило 62% (p<0,001), КСР ЛЖ более 28 мм ассоциирован с развитием ПеОФП

(p<0,001), ИКСО ЛП более 33,9 мл\м^2 также ассоциировано с развитием ПеОФП (p<0,001).

Наиболее интересны полученные диагностические пороговые значения при ДСТ E/e' более 9,9 и BNP более 155пг/мл (все p<0,001) для ПеОФП. Важно подчеркнуть, что полученное нами пороговое значение или диагностический критерий при ДСТ для мозгового натрийуретического пептида, ассоциированное с ПеОФП, выявлено впервые. Для всех инструментальных параметров эхокардиографии в процессе диастолического стресс-теста, а также для мозгового натрийуретического пептида при нагрузке определены точки отсечения ассоциации с ПеОФП с высокой степенью статистической значимости (рисунок 10а,10б, 10в,10 г, 10д, 10е, 10ж).

Рис.10а. Пороговое значениефракции выброса ЛЖ при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированной с периоперационной ФП.

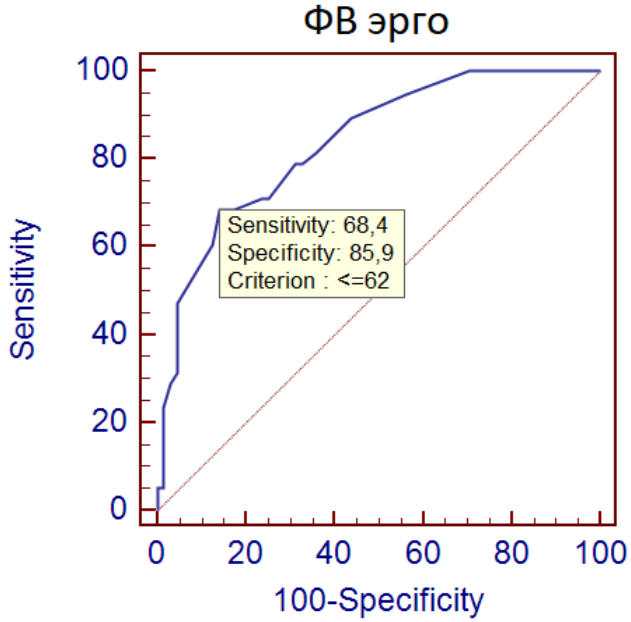


Рис.10б. Пороговое значение конечного диастолического размера ЛЖ при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированного с периоперационной ФП.

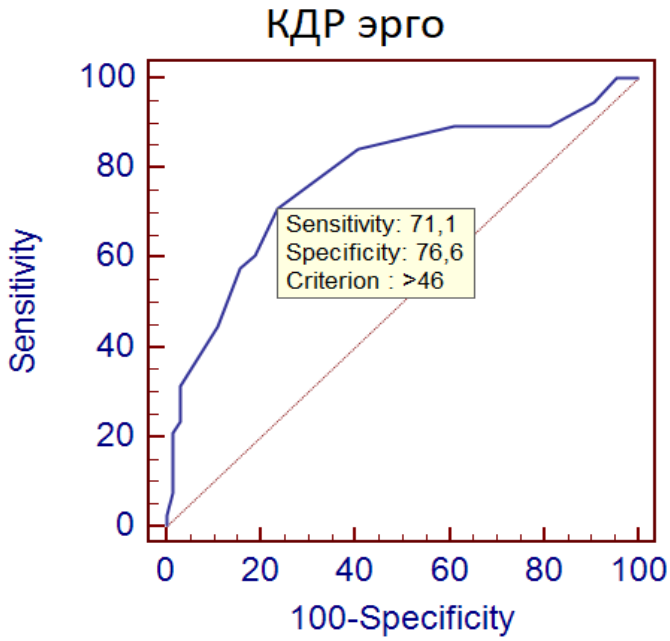


Рис. 10в. Пороговое значение конечного систолического размера ЛЖ при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированного с периоперационной ФП.

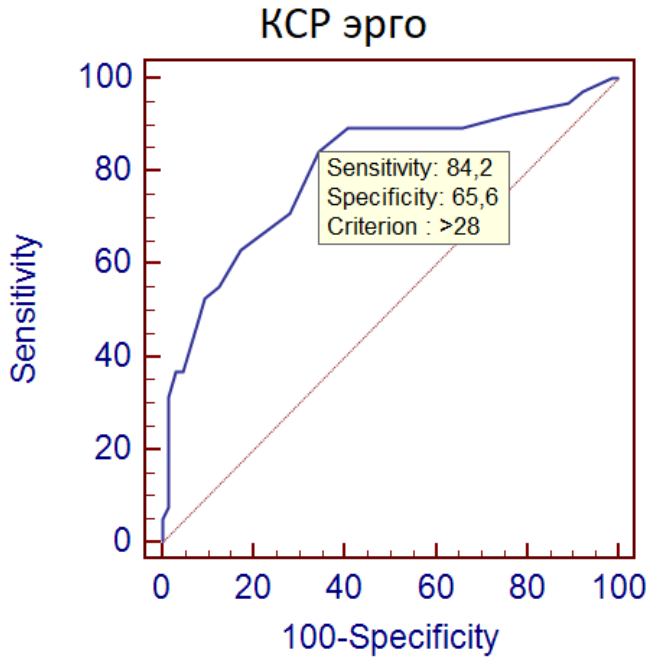


Рис.10г. Пороговое значение параметра диастолического наполнения ЛЖ при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированного с периоперационной ФП.

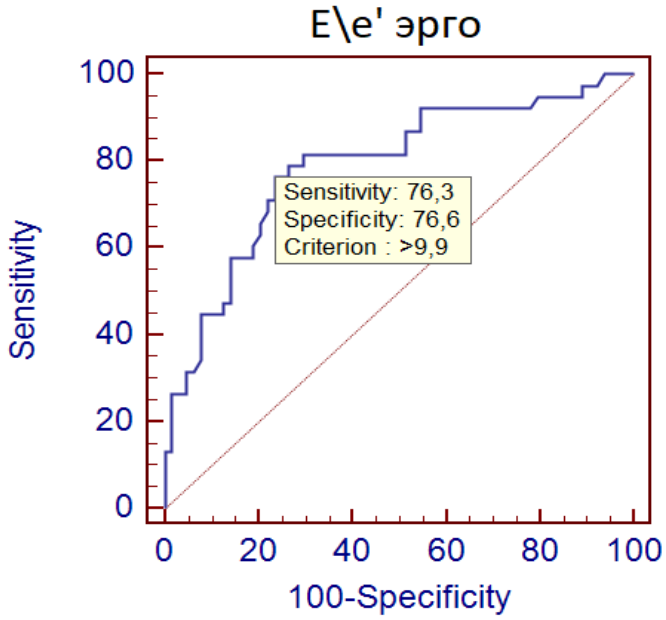


Рис. 10д. Пороговое значение расчетного систолического давления в легочной артерии при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированного с периоперационной ФП.

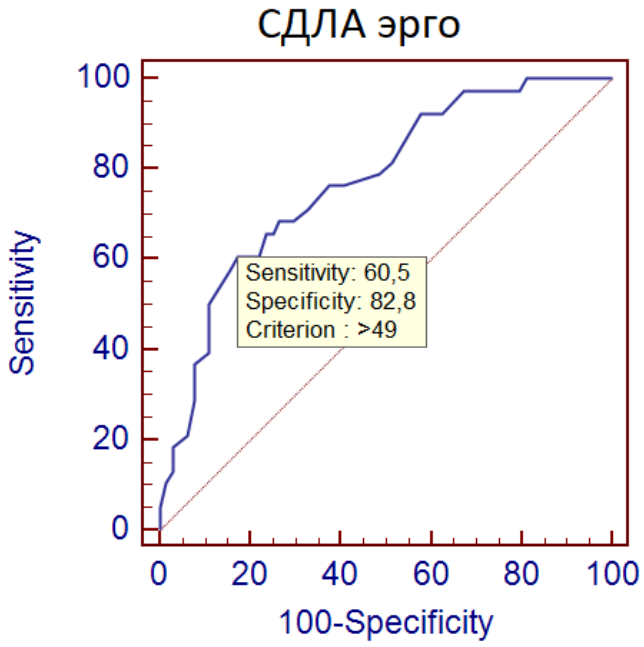


Рис.10е. Пороговое значение объема левого предсердия, индексированного на площадь поверхности тела пациента, при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированного с периоперационной ФП.

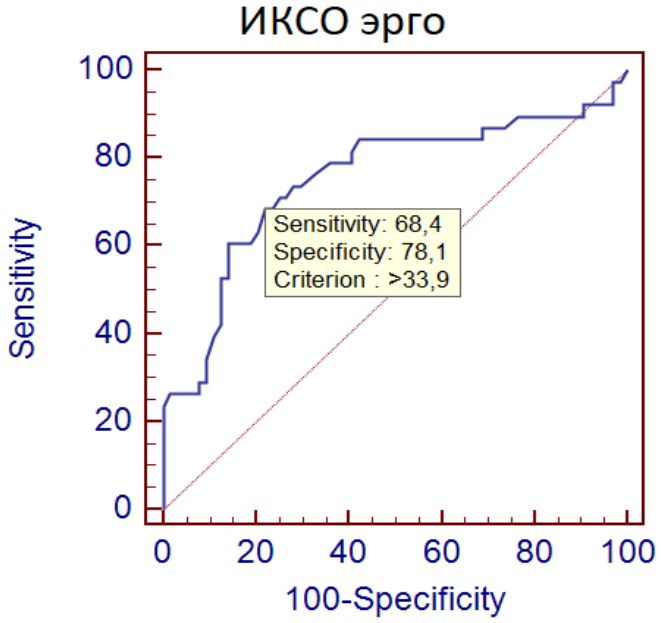
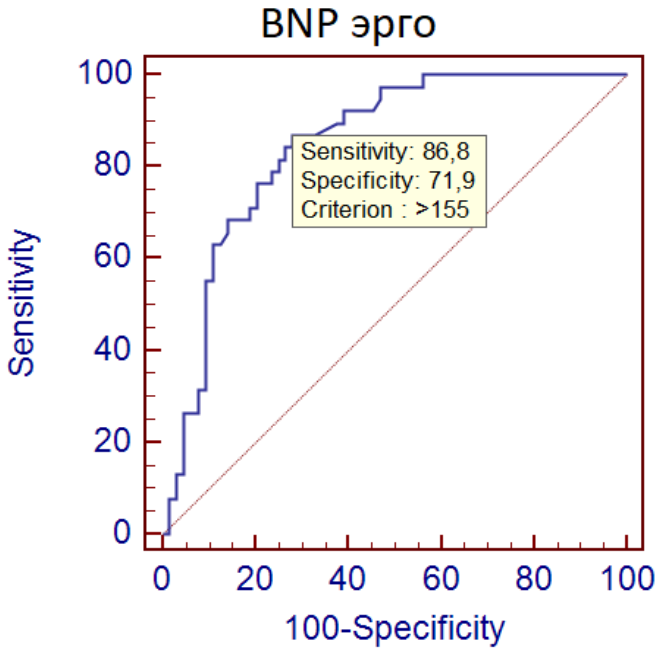


Рис.10ж. Пороговое значение мозгового натрийуретического пептида при эргометрическом диастолическом стресс-тестировании, ассоциированного с периоперационной ФП.



Полученные при ROC-анализе показатели были использованы для построения логистической регрессионной модели для выявления независимых предикторов периоперационной фибрилляции предсердий. Для построения моделей нами были использованы сочетания различных клинических, инструментальных и лабораторных параметров в покое и при эргометрическом нагрузочном тестировании (таблица 23а,б; таблица 24 а,б). Так, для модели, учитывающей факторы исследования в покое, независимыми предикторами ПеОФП являлись BNP, СКФ и КСР: BNP > 90 пг\мл: ОШ8,3; 95%ДИ 1,8-36,8; p<0,001; КСР>32 мм: ОШ 1,2; 95% ДИ 0,6-2,6; p=0,002; СКФ≤ 68,7 мл/мин/1,73 м^2: ОШ 8,1; 95% ДИ 2,2-30,2; p=0,001.

Для модели, учитывающей факторы при эргометрии, независимыми предикторами являлись BNP и ФВ: BNP > 150 пг/мл, ОШ 1,9,95%ДИ 0,3-10,1; p<0,001;ФВ≤ 62% ОШ 9,6, 95% 2,4-39,0;p<0,001.

Таблица 23а

Независимые предикторы периоперационной ФП, учитывающие факторы в покое. (Chi-square = 60,845; p <0,001)

Параметр	Коэффициент	Стандартная ошибка	P
BNP> 90пг/мл	3,274	0,705	<0,001
КСР>32 мм	2,025	0,992	0,042
СКФ≤ 68,7мл/мин/1,73 м^2	1,909	0,650	0,003

Таблица 23б

Независимые предикторы периоперационной ФП, учитывающие факторы в покое.

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
BNP > 90пг\мл	8,3	1,8-36,8	<0,001
КСР>32 мм	1,2	0,6-2,6	0,002
СКФ≤ 68,7 мл/мин/1,73 м^2	8,1	2,2-30,2	0,001

Таблица 24 а

Независимые предикторы периоперационной ФП, учитывающие факторы при нагрузке (Chi-square = 66,839; p <0,001)

Параметр	Коэффициент	Стандартная ошибка	Р
BNP> 155пг\мл	1,509	0,762	0,047
ФВ ЛЖ≤ 62%	1,716	0,830	0,038
СКФ≤ 68,7 мл/мин/1,73 м^2	2,168	0,826	0,008

Таблица 24б

Независимые предикторы периоперационной ФП, учитывающие факторы при ДСТ.

Предиктор	ОШ	95% ДИ	р
BNP >150пг/мл	1,9	0,3-10,1	<0,001
ФВ≤ 62%	9,6	2,4-39,0	<0,001

Обращает внимание, что полученные пороговые значения и независимые предикторы были определены впервые.

3.3. Частота встречаемости и факторы, ассоциированные с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса в раннем послеоперационном периоде у пациентов прибольших внесердечных хирургических вмешательствах.

В изучаемой группе все пациенты имели фракцию выброса ЛЖ более 50%. Исходя из этого показателя, в соответствии с критериями анестезиологического риска, параметры сократительной функции при трансторакальной эхокардиографии не расценивались как нарушенные. Дополнительно была проведена оценка наличия критериев структурного ремоделирования и определение концентрации маркера повреждения миокарда.

При выполнении трасторакального эхокардиографического исследования в покое у 82,8% (84) пациентов выявлены признаки ремоделирования левого желудочка. Среди выявленных изменений структурных показателей и отклонений от нормальных значений параметров внутрисердечной гемодинамики выявлены следующие: увеличение индекса массы миокарда ЛЖ в соответствии с полом

выявлено у 57,8% (59) испытуемых. Дилатация левого предсердия, определяемая как увеличение индекса конечно-систолического объема левого предсердия, выявлена у 34,3% (35) пациентов. Повышение СДЛА отмечено в покое у 16% (17) пациентов. Снижение средней скорости движения фиброзного митрального кольца e' определялось у 62,7% (64) пациентов, в то время как параметр, отражающий давление наполнения ЛЖ в покое E/e' был повышен только у 5,9% (6) испытуемых (таблица 25).

Таблица 25

Признаки структурного ремоделирования у пациентов изучаемой группы.

признак	% от общего числа и абсолютное значение (n =102)
Повышение ИММЛЖ (м≥115 г/м^2, ж≥95 г/м^2)	57,8% (59)
ИКСО ЛП ≥34 мл/м^2	34,3% (35)
СДЛА≥35 мм.рт.ст.	16% (17)
E/e'≥14	5,9% (6)

Также у всех пациентов изучаемой группы проведен эргометрический диастолический стресс тест. После нагрузочного тестирования было выявлено, что у 19,7% (20) отмечены клинически значимые изменения параметров внутрисердечной гемодинамики. При сравнении эхокардиографических параметров в покое и при нагрузке выявлено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ, E\e', ИКСО ЛП, а также было отмечено нарастание концентрации BNP (таблица 26). Повышение мозгового натрийуретического пептида при проведении диастолического стресс теста выявлено в 63,7% всех наблюдений.

Таблица 26.

Показатели трансторакальной эхокардиографии в покое и при диастолическом стресс-тесте.

Показатель	ЭхоКГ в покое	ЭхоКГ ДСТ	p
ФВ ЛЖ (%)	62(58;64)	66(60;70)	<0,001
E\e'	9,1(7,8;10,9)	10,2(7,5;16,4)	<0,001

ИКСО ЛП (мл\м^2)	33,1(31,6;34,3)	33,1(31,7;34,3)	0,005
СДЛА	23(19;29)	43(33;54)	0,002

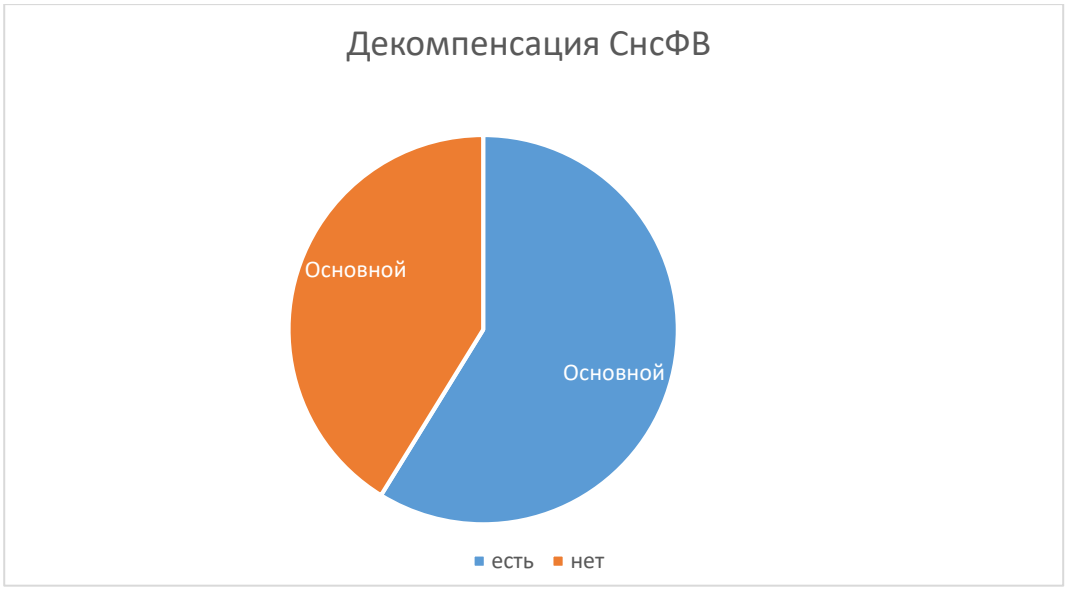
На основании клинических, лабораторных и инструментальных критериев мы оценивали наличие острой декомпенсации СН в раннем послеоперационном периоде.

Ведущим признаком декомпенсации мы принимали наличие симптомов слабости или одышки в покое, признаков застоя по данным ЭХОКГ, на основании которых инициировалась терапия, направленная на купирование симптомов СН. Необходимо подчеркнуть, что к моменту исследования в послеоперационном периоде все послеоперационные пациенты находились без вспомогательной респираторной поддержки.

Нами было выявлено, что в раннем послеоперационном периоде после проведения абдоминального хирургического вмешательства высокого риска 58,8% (60) пациентов имели признаки субъективного затруднения дыхания, выраженные не в каждом случае по причине обезболивания, в сочетании в появлением периферических отеков и\или выявленного билатерально интерстициального легочного синдрома при фокусной эхокардиографии в сочетании с расширением и неудовлетворительным коллабированием нижней полой вены, которые были расценены как острая ранняя послеоперационная декомпенсация сердечной недостаточности (рисунок 11).

Указанные изменения были выявлены при детальном опросе пациентов, а также прикроватном использовании фокусного эхокардиографического исследования, которое не используется в рутинной клинической практике у всех послеоперационных пациентов.

Рис. 11. Признаки декомпенсации СНсФВ в раннем послеоперационном периоде в изучаемой группе больных (%).



В группе пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью при сравнении с группой пациентов, у кого признаки декомпенсации СНсФВ в раннем послеоперационном периоде не были выявлены, отмечались статистически значимые отличия по клиническим параметрам. Так, среди пациентов с послеоперационной декомпенсацией СН значимо чаще встречались пациенты с большим индексом массы тела (32,3 кг/м^{2}vs 30,3кг/м^2, p=0,003).

Были получены статистически значимые различия по развитию декомпенсации СН в послеоперационном периоде у пациентов с отягощенным коморбидным фоном. 61,7% пациентов с декомпенсацией СН имели ИБС, 58,3% имели СД, 51,7% имели ХОБЛ (все p<0,001). Также нами было выявлено, что у пациентов, которым было выполнено вмешательство лапаротомным доступом, осложнение в виде послеоперационной декомпенсации СН встречалось чаще (66,7%, p=0,043).

Среди пациентов, у которых не было выявлено симптомов декомпенсации СН, ни один не находился на инсулинотерапии (p<0,001)(таблица 27).

Таблица 27

Сравнительная характеристика клинико-анамнестических параметров групп в зависимости от развития послеоперационной декомпенсации СН.

Параметр	Группа без ДХСН (n = 42)	Группа с ДХСН (n =60)	P
Пол Мужчины	17 (40,5)	25 (59,5)	0,544
ИМТ, кг\м^2	30,3 (28,4;32,6)	32,35 (29,1;33,9)	0,003
Инсулинотерапия	0(0)	21(100)	<0,001
ИБС	5(11,9)	18 (61,7)	<0,001
СД	1 (2,4)	35 (58,3)	<0,001
Анемия	13 (31)	24 (40)	0,024
ХОБЛ	5 (11,9)	31 (51,7)	<0,001
Лапаротомия	20 (47,6)	40 (66,7)	0,043

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

Для оценки влияния соматических анемнестических факторов на развитие декомпенсации СНсФВ в послеоперационном периоде была построена регрессионная модель, которая показала значимое влияние сопутствующего сахарного диабета и ХОБЛ на развитие послеоперационной декомпенсации (таблица 28).

Таким образом, было отмечено, что в послеоперационном периоде у исходно соматически стабильных пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ с декомпенсацией СН ассоциированы СД (ОШ 24,5, 95% ДИ 3,6-65,5; p<0,001) и ХОБЛ (ОШ 13,3,95% ДИ 3,6-28,8,p=0,001).

Этот факт подтверждает гипотезу патогенеза СНсФВ, как ассоциированного заболевания. Фактор лапаротомического оперативного доступа также имел близкий к статистической значимости показатель.

Таблица 28.

Связь соматических факторов с декомпенсацией СНсФВ в раннем послеоперационном периоде.

Фактор	ОШ	95%ДИ	p
СД	24,5	3,6-65,5	<0,001
ХОБЛ	13,3	3,6-28,8	0,001
Лапаротомия	1,4	0,5-4,3	0,054

Проведено сравнение показателей лабораторных и инструментальных критериев после оперативного вмешательства у пациентов в зависимости от развития декомпенсации СНсФВ в раннем послеоперационном периоде. Пациенты имели статистически значимые отличия по возрасту: в группе пациентов с развившейся декомпенсацией СН средний возраст составил 70 (62,5;76,5) лет, в группе пациентов, у которых декомпенсации СН не отмечалось, средний возраст составил 62 (55;68) лет (p=0,007). Фракция выброса ЛЖ после оперативного вмешательства не была снижена ни в одной из изучаемых групп, однако имела статистически значимые различия: в группе ДХСН составила 58,5%, в группе без декомпенсации СН-62% (p=0,006). При анализе эхокардиографии покоя в группе декомпенсации СНсФВ отмечен больший объем левого предсердия (34,2 мл\м^{2}vs 32,3 мл\м^2, p=0,028). Параметры давления наполнения ЛЖ имели статистически значимые различия в процессе диастолического стресс-теста (E\e’ 13,2 в группе ДХСН и 7,2 в группе без декомпенсации СН, p=0,019) и при послеоперационном эхокардиографическом исследовании (E\e’ 12,7 в группе ДХСН и 8,1 в группе без декомпенсации СН, p=0,008). Также группы пациентов значимо различались по параметру расчетного систолического давления в легочной артерии: в покое СДЛА составило в группе ДХСН 26,5 мм.рт.ст. vs 21,5 мм.рт.ст. в группе без декомпенсации СН (p=0,015). При ДСТ СДЛА составило в группе ДХСН 50,5 мм.рт.ст. vs 33 мм.рт.ст. в группе без декомпенсации СН (p=0,012). В послеоперационном периоде СДЛА составило в группе ДХСН 40,5 мм.рт.ст. vs26мм.рт.ст. в группе без декомпенсации СН (p=0,024). (таблица 29). Концентрация BNPу пациентов с ДХСН существенно превышала таковую у

пациентов без декомпенсации и составила 870 пг\мл vs 58 пг\мл, p< 0,001. При анализе концентрации мозгового натрийуретического пептида до оперативного вмешательства, в группе пациентов, у которых впоследствии случилась ДХСН, исходный уровень BNP был выше и составил в покое 131,5 пг\мл, а при нагрузочном тестировании-411,5 пг\мл (таблица 29).

Таблица 29

Показатели трансторакальной эхокардиографии и мозгового натрийуретического пептида в зависимости от развития декомпенсации СНсФВ в послеоперационном периоде.

Показатель	Нет ДХСН n=42	Есть ДХСН n=60	p
Возраст, лет	62 (55;68)	70 (62,5;76,5)	0,007
Показатель сократительной способности ЛЖ			
ФВ ЛЖ покой, %	64 (62;65)	60 (56,5;62)	0,263
ФВ ЛЖ после эргометрии, %	72 (69;74)	60 (56,5;67)	0,389
ФВ ЛЖ после операции, %	62 (60;63)	58,5 (55,5;60,5)	0,006
Объем левого предсердия			
ИКСО ЛП покой, мл\м^2	32,3 (31,1;32,7)	34,2 (33,1;35,2)	0,028
ИКСО ЛП после эргометрии, мл\м^2	32,1 (31,0;33,0)	34,4 (32,8;35,7)	0,541
ИКСО ЛП после операции, мл\м^2	32,4(31,4;33,1)	34,6 (33,5;35,4)	0,302
Давление наполнения ЛЖ			
E\e’ покой	7,6 (6,5;8,4)	10,3 (8,3;11,6)	0,184
E\e’ после эргометрии	7,2 (6,1;8,7)	13,2 (9,5;15,0)	0,019
E\e’ после операции	8,1 (6,6;9,0)	12,7 (10,2;14,7)	0,008
Расчетное систолическое давление в легочной артерии			
СДЛА покой, мм.рт.ст.	21,5 (18;23)	26,5 (20,5;35)	0,015
СДЛА после эргометрии, мм.рт.ст.	33 (28;40)	50,5 (42;57)	0,012

СДЛА после операции, мм.рт.ст.	26 (22;32)	40,5 (34;46)	0,024
Диаметр нижней полой вены			
Диаметр НПВ, покой, мм	16 (16;17)	17 (16;18)	<0,001
Диаметр НПВ, после эргометрии, мм	16 (15;17)	17 (16;18)	<0,001
Диаметр НПВ, после операции, мм	17 (17;18)	21 (20;22,5)	0,001
Концентрация BNP			
Уровень мозгового натрийуретического пептида в покое, пг\мл	22 (16;62)	131,5 (91;302,5)	<0,001
Уровень мозгового натрийуретического пептида при эргометрии, пг\мл	39 (22;70)	411,5 (207,5;504)	<0,001
Уровень мозгового натрийуретического пептида после операции, пг\мл	58 (22;90)	870(422;1460)	<0,001

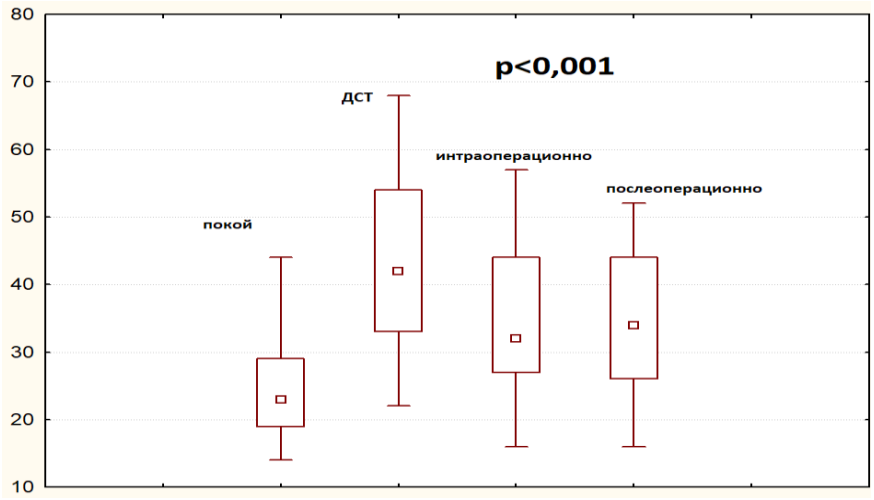
Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%).

3.4. Показатели трансторакальной эхокардиографии и мозгового натрийуретического пептида в периоперационном периоде у соматически стабильных пациентов с сохранной фракцией выброса ЛЖ перед большими внесердечными хирургическими вмешательствами.

У всех пациентов в изучаемой группе нами была отмечена статистически и клинически значимая динамика параметров трансторакальной эхокардиографии и натрийуретического пептида в периоперационном периоде. Медиана СДЛА в покое составила 22 (18;27) мм.рт.ст., при нагрузочном тестировании-42 (33;54) мм.рт.ст., интраоперационно -32 (27;44) мм.рт.ст, в послеоперационном периоде-34 мм.рт.ст. (26;44) ($p<0,001$). Таким образом, выявлена статистически и клинически значимые отличия этого показателя. Значения расчетного систолического давления в легочной артерии в раннем послеоперационном

периоде выше исходных, но не превышают максимальных значений, полученных при диастолическом стресс-тестировании. Послеоперационное систолическое давление с легочной артерии выше, чем интраоперационные показатели (рисунок 12).

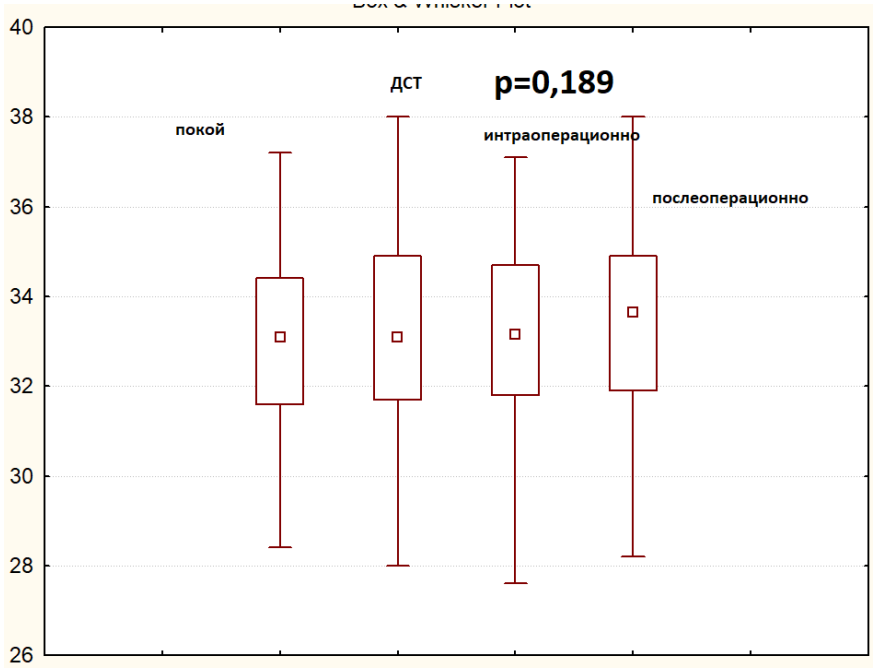
Рис. 12. Показатели расчетного систолического давления в легочной артерии в процессе периоперационного мониторинга.



Примечание: данные представлены в виде медианы иинтерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

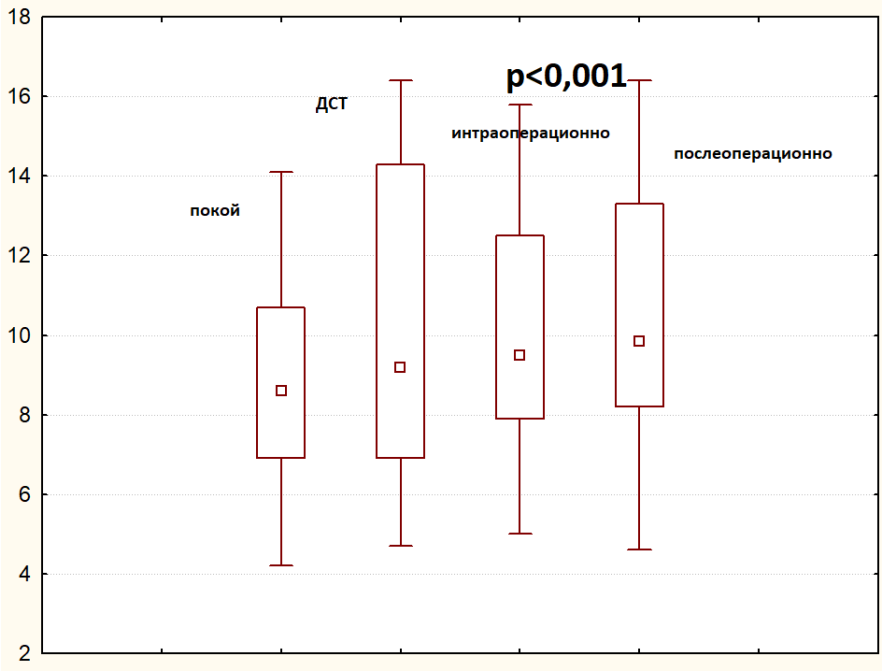
Показатели индексированного объема левого предсердия не продемонстрировали клинически и статистически значимых изменений (рисунок 13). Показатель, отражающий давление наполнения левого желудочка (E\e’), имел клинически и статистически значимую динамику в процессе периоперационого изучения. Минимальные значения отмечены при эхокардиографическом исследовании в покое и составили 8,8 (7,2;11,5), далее выявлено нарастание показателя при ДСТ 10,0 (6,9;14,2) и интраоперационно10,1 (7,8;12,5) с максимальным значением в послеоперационном периоде10,5 (8,4;13,6) (p<0,001) (рисунок 14).

Рис.13. Показатели объема полости левого предсердия в процессе периоперационного мониторинга.



Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

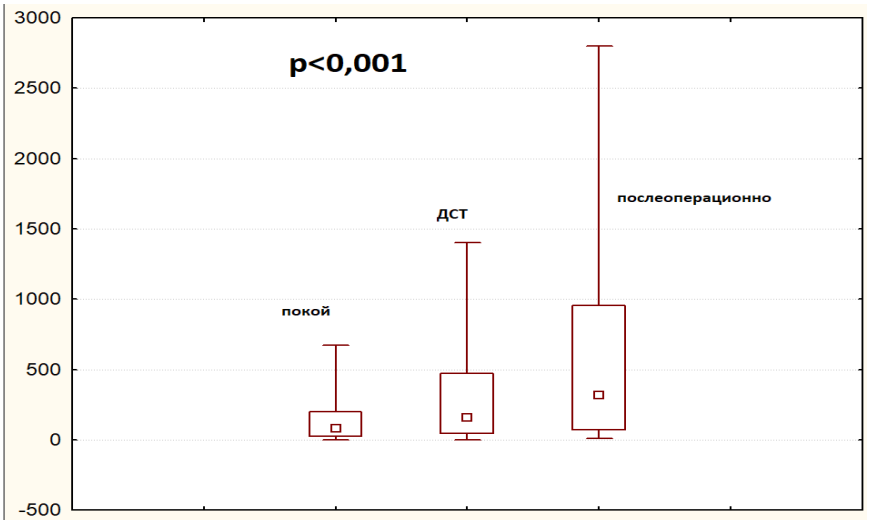
Рис.14. Показатели давления наполнения ЛЖ в процессе периоперационного мониторинга.



Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

Показатели мозгового натрийуретического пептида также имели клинически и статистически значимые изменения в периоперационном периоде. Было отмечено нарастание этого показателя: в покое медианазначения составила 137(25;310) пг\мл, при нагрузке- 316 (34;488) пг\мл, с максимальными значениями у пациентов в раннем послеоперационном периоде-609 (128;912) пг\мл (p<0,001) (рисунок 15).

Рис.15. Показатели мозгового натрийуретического пептида в процессе периоперационного мониторинга.



Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

Для верификации острой декомпенсации СН в послеоперационном периоде у пациентов после внесердечного хирургического вмешательства были использовали клинические, лабораторные и эхокардиографические критерии.

Было определено количество пациентов с периоперационной ФП, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечалась декомпенсация СН. При оценке количества пациентов с дооперационной анамнестической ФП, которых исходно было 16 человек, в 100% случаев (у всех пациентов) в послеоперационном периоде отмечена декомпенсация СН. При оценке количества пациентов с интраоперационной ФП, которая выявлена была у 24 пациентов, декомпенсация СН в первые 24 часа после абдоминальной операции была отмечена у 23 пациентов (95,8%) (ОШ:25,4;95% ДИ:3,27-198,14; p <0,001) (рисунок 16).

Рис.16. Частота развития декомпенсации СН в послеоперационном периоде у пациентов с интраоперационной ФП (%).

При оценке количества пациентов с послеоперационной ФП, которая выявлена была у 36 пациентов, декомпенсация СН в первые 24 часа после абдоминальной операции была отмечена у 35 пациентов (97,2%) (ОШ:57,4;95% ДИ:7,39-435,45; p<0,001) (рисунок 17).

Было отмечено, что наличие ИОФП увеличивает риск ДСН в 3,3 раза (ОШ 3,3, 95% ДИ 0,8-6,2, p=0,001). Наличие ПОФП увеличивает риск послеоперационной ДСН более, чем в 30 раз (ОШ 33,2,95% ДИ 6,2-62,4, p<0,001).

Полученные данные демонстрируют ассоциативную связь между СНсФВ и периоперационной фибрилляцией предсердий при внесердечных хирургических вмешательствах.

У всех пациентов с периоперационными клинически незначимыми нарушениями ритма были выявлены критерии послеоперационных застойных явлений. Поэтому, всем пациентам с выявленной острой декомпенсацией СН была назначена медикаментозная терапия в раннем послеоперационном периоде с рекомендациями последующей терапии и динамического наблюдения на амбулаторном этапе.

3.5. Сравнительная оценка стандартного и углубленного алгоритмовпериоперационного ведения пациентов с низким периоперационным риском при больших хирургических вмешательствах.

На основании полученных данных, проведена их систематизация, и сформулирован алгоритм предоперационныхисследований, актуальных в отношении снижения риска интра-и ранних периоперационных осложнений.

Пациенты старше 68 лет, а также пациенты со стабильным и малосимптомным течением ХОБЛ и СД относятся к группе высокого риска развития ПеОФП и ДСН. В случае несоответствия указанным критериям важно оценить ИМТ пациента и значение СКФ по данным креатинина биохимического анализа крови и формулы MDRD.

Если пороговый уровень указанных показателей превышает диагностические значения, рекомендован контроль концентрации мозгового натрийуретического пептида, для которого также определены диагностические значения.

Если значения этих показателей не соответствую пороговым уровням, важно провести ЭХОКГ покоя с оценкой указанных параметров и, при необходимости, ДСТ.

Выявленные диагностические пороговые значения, а также выявленная их предикторная ценность, позволят провести стратификацию риска периоперационной ФП и послеоперационной ДСН (рисунок 19).

Рис. 19. Алгоритм стратификации риска осложнений у соматически стабильных пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами высокого риска.

Пациенты, которые были расценены анестезиологами перед плановым оперативным вмешательством как пациенты низкого риска, методом случайной выборки были разделены на две группы. Первую группу (исследуемую) составили 102 человека, которым было обеспечено ведение на этапе стационарного лечения с использованием дополнительных методов периоперационного обследования (лабораторные и инструментальные). Вторую группу составили 311 пациентов, которые в процессе стационарного лечения не проходили дополнительного углубленного периоперационного мониторинга. С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполнено их уравнивание методом псевдорандомизации (PSM). Две переменные, которые могли потенциально повлиять на исход, были включены в логистическую регрессионную модель для выполнения PSM: возраст, пол. По двум указанным

ковариатам проведена псевдорандомизация. Каждому наблюдению основной группы подбирали пару для формирования контрольной группы, которая имела наиболее близкое значение PS (метод «ближайшего соседа» 1:1). Значение отрезка PS, составляющее 0,2 от стандартного отклонения логита PS, было достаточным для обеспечения сходства наблюдений в паре по имеющемуся набору кофаундеров. Группа кофаудеров являлась контрольной группой для группы пациентов, проходивших периоперационный период наблюдения по углубленному алгоритму (таблица 30).

Таблица 30.

Сравнительная характеристика групп пациентов, обследованных по углубленному и стандартному алгоритмам периоперационного ведения.

Показатели	Группа углубленного алгоритма	Группа стандартного алгоритма
n (количество пациентов)	102	102
мужчины (n,%)	43 (42,2)	43 (42,2)
возраст (лет)	66 (60;74)	66 (60;74)

В контрольной группе пациентам на предоперационном этапе не проводился полный протокол трансторакальной эхокардиографии, не проводился диастолический нагрузочный тест, не проводился мониторинг нарушений сердечного ритма путем изучения записи регистраторов ЭКГ интраоперационно и в отделении реанимации. В первые сутки послеоперационного периода в контрольной группе не проводилась фокусная эхокардиография для оценки наличия застойных явлений. В исследуемой группе пациентам, у которых в связи с выявленными нарушениями гемодинамики была диагностирована острая декомпенсация СН, была назначена медикаментозная терапия в соответствии с клиническими данными и сопутствующий патологией. У всех пациентов в случае развития ДСН были назначены блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, у 48 пациентов (47% случаев)- низкие дозы селективных бета-блокаторов.

Все пациенты (60 человек), у которых была диагностирована ДСН, в отделении реанимации получили парентерально 20 мг фуросемида. У 32 человек потребовалось повторное однократное парентеральное введение диуретического препарата. 13,7% (14) пациентов, после восстановления функции кишечника, получали 2,5 мг торасемида перорально до момента выписки из стационара, с последующими рекомендациями контроля АД и диуреза (таблица 31). В выписном эпикризе у этих пациентов был сделан акцент для участкового врача хирурга о необходимости динамического наблюдения пациента терапевтом и контролем за медикаментозной терапией.

Таблица 31.

Особенности послеоперационного ведения пациентов в группе углубленного алгоритма.

Проведенное вмешательство	Число пациентов, %
Фокусное эхокардиографическое исследование	102 (100%)
Выявлены критерии ДХСН	60 (58,8%)
Назначение блокаторов РААС	60 (58,8%)
Назначение β-блокаторов	48 (47%)
Назначение диуретиков внутривенно	60 (58,8%)
Назначение диуретиков перорально	14 (13,7%)

В качестве конечной точки были определены следующие параметры:

- Развитие симптомной фибрилляции предсердий, потребовавший активной медикаментозной и\или электроимпульсной терапии;
- Продолжительность госпитализации.

В группе активного наблюдения в послеоперационном периоде фибрилляция предсердий была зарегистрирована у 1 пациента, что составило 0,98% от всех пациентов изучаемой группы. Нарушения ритма возникли на третьи сутки после

реконструктивной операции на ободочной кишке, были ассоциированы с электролитными нарушениями, купировались в\в инфузией 600 мг амиодарона. Пациенту проведена коррекция терапии. При мониторировании ЭКГ в периоперационном периоде у этого пациента эпизоды ФП зарегистрированы не были, признаков застойных явлений в первые сутки также отмечено не было. В контрольной группе при изучении историй болезни было выявлено 6 эпизодов послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, что составило 5,9% от всех пациентов контрольной группы (p=0,02) (таблица 32).

В 4 случаях нарушения ритма были купированы внутривенной инфузией амиодарона (по данным истории болезни, от 600 до 1200 мг действующего вещества), в 1 случае пациенту потребовалась электроимпульсная терапия, в 1 случае произошло спонтанное самопроизвольное восстановление ритма сердца. По данным историй болезни, все пациенты были консультированы кардиологом, и всем были даны рекомендации медикаментозной терапии в соответствии с алгоритмами ведения пациентов с фибрилляцией предсердий.

Таблица 32.

Развитие симптомной послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов при углубленном и стандартном алгоритмах ведения.

Показатель	Группа углубленного алгоритма (n=102)	Группа стандартного алгоритма (n=102)	p
Послеоперационная симптомная фибрилляция предсердий	1 (0,98%)	6(5,9%)	0,02

Был рассчитан относительный риск развития фибрилляции предсердий в период госпитализации после проведенного внесердечного хирургического вмешательства в зависимости от тактики ведения пациентов. В группе пациентов стандартной тактики ведения, без использования алгоритма активного приоперационного

контроля, риск развития симптомной ФП был повышен в 6 раз (ОШ:6,0; 95%ДИ: 0,73-48,9;p=0,02).

При анализе продолжительности госпитализации в исследуемой и контрольной группах пациентов были выявлены статистически значимые различия. В исследуемой группе продолжительность стационарного этапа лечения составила 11 (10;13) дней.

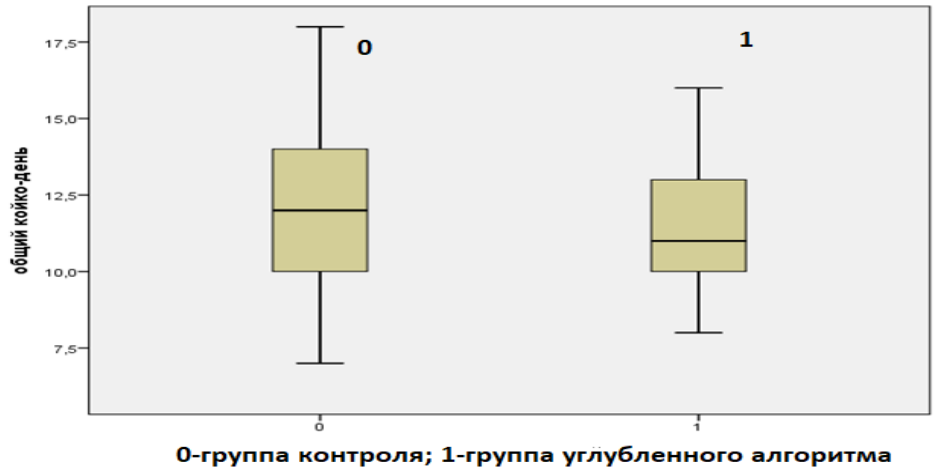
В контрольной группе продолжительность госпитализации составила 12 (10;14) дней. Различия носили статистически значимый характер (p=0,019) (рисунок 20).

В изучаемых группах не были зарегистрированы летальные исходы, развитие ОКС, инсультов в течение госпитализации. Все пациенты были выписаны из стационара под наблюдение специалистов первичного звена медицинской помощи.

С целью сравнения отдаленных исходов у пациентов, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство высокого риска, через 1 год был проведен опрос пациентов по телефону. В качестве конечных точек исследования, оцениваемых через один год после операции, были приняты следующие параметры:

- Смерть от всех причин;
- Развитие симптомной фибрилляции предсердий;
- Госпитализация в стационар по причине появления и\или декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний.

Рис. 20. Продолжительность пребывания в стационаре пациентов исследуемой и контрольной группы.



p=0,019

0-группа контроля; 1-группа углубленного алгоритма

При анализе отдаленных исходов получены данные у 171 респондента. Отклик исследования составил 91%. При расчете риска смерти от всех причин статистически значимых различий в изучаемых группах получено не было (ОШ:1,9; 95%ДИ:0,59-5,1; p=0,166).

При оценке наличия через год после оперативного вмешательства эпизодов обращения за медицинской помощью по поводу симптомной фибрилляции предсердий, получены статистически значимые различия между группами.

В группе контроля развитие симптомной ФП в отдаленном периоде отмечалось в 3 раза выше (ОШ:2,9; 95% ДИ:1,3-6,8; p=0,009). (рисунок 6). При оценке наличия через год после оперативного вмешательства всех случаев госпитализации по поводу развития или обострения хронических сердечно-сосудистых заболеваний, статистически значимых различий получено не было (ОШ: 1,6; 95% ДИ: 0,8-3,3; p=0,139).

Рис.21. Отдаленные исходы у пациентов с различными алгоритмами периоперационного ведения при крупных внесердечных хирургических вмешательствах.

Таким образом, были продемонстрированы различия в ближайших и отдаленных исходах в группах с различной тактикой периоперационного ведения пациентов. Показано, что углубленные диагностические подходы к ведению пациентов с низким периоперационным риском при больших хирургических вмешательствах, являются клинически обоснованными в этой группе пациентов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Принципы стратификации риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у стабильных пациентов с отягощенным коморбидным фоном.

Предоперационная терапевтическая оценка состояния пациента, которому предстоит плановое внесердечное хирургическое вмешательство, требует комплексного подхода и оценки факторов, связанных как с типом хирургического вмешательства, так и с особенностями коморбидного соматического статуса каждого пациента. Оценка клинического функционального резерва в совокупности с результатами неинвазивного тестирования, указывающего на наличие миокардиальной дисфункции даже при отсутствии клинически выраженных симптомов, может способствовать коррекции медикаментозной терапии или даже пересмотра запланированных сроков и объемов операции [204]. Сердечно-сосудистые осложнения после некардиальной хирургии составляют значимую долю периоперационной заболеваемости и смертности. Ежегодно более миллиона операций осложняются неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [205]. Проведение рутинного скрининга перед большими внесердечным хирургическим вмешательством позволяет определить критерии потенциального развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [206]. Особенности и объем предоперационного обследования пациентов с низким периоперационным риском при внесердечных хирургических вмешательствах остаются темой профессиональной дискуссии среди специалистов хирургического, терапевтического и анестезиологического профиля. В последние годы общая тенденция в профессиональных обществах заключалась в минимизации предоперационного обследования для этой группы пациентов. Важной и спорной остается проблема целесообразности тех или иных методов предоперационного обследования, в частности, трансторакальной эхокардиографии. Несмотря на то, что частота осложнений, связанных с самим оперативным вмешательством, за последние годы существенно снизилась за счет современных методик и

малоинвазивных подходов, ближайшие и отдаленные соматические последствия хирургических манипуляций все еще остаются серьезной клинической проблемой. Определение критериев высокого риска периоперационного риска в реальной практике является сложной задачей, поскольку почти половина всех осложнений отмечается у пациентов, исходно не рассматриваемых как группа высокого риска или без диагностированных ранее заболеваний сердца. Современные рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска у хирургических пациентов традиционно основаны на исключении активных или прогрессирующих поражений миокарда и внутрисердечных структур, определении риска самой операции, функциональных возможностей пациента и наличия кардиальных факторов риска. За последнее десятилетие получены новые данные по особенностям патофизиологии некоторых хронических неинфекционных заболеваний, при которых и встречается несогласованность кардиологического и анестезиологического подходов к оценке риска. В настоящее время отсутствуют алгоритмизированные подходы к периоперационной диагностике и профилактике развития острой декомпенсации сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, а также развития периоперационной фибрилляции предсердий при внесердечных абдоминальных хирургических вмешательствах. Тем не менее, современные международные клинические рекомендации тоже пока не имеют согласованного единого мнения по некоторым важным вопросам периоперационной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. В частности, это касается диагностического и прогностического значения лабораторных и инструментальных методов диагностики с целью оценки сердечно-сосудистого риска таких периоперационных осложнений, как нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий и декомпенсация сердечной недостаточности. Эхокардиография рассматривается европейскими и американскими экспертами как основной диагностический метод у пациентов высокого риска [9,10]. Текущие рекомендации регламентируют проведение предоперационную эхокардиографии у пациентов с одышкой неизвестного происхождения или недавним усилением симптомов сердечной недостаточности, а

также с целью оценки клапанного аппарата у пациентов с сомнительной аускультативной картиной или шумами различных градаций, поскольку эти факторы могут быть ассоциированы с послеоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями [9,10]. Неинвазивное стресс-тестирование в настоящее время не имеет широкого распространения в аспекте внесердечных оперативных вмешательств. На основе действующих зарубежных клинических рекомендаций, врачи могут рассмотреть неинвазивное стресс-тестирование у пациентов, которым планируется вмешательство высокого риска или со сниженным, или неизвестным статусом функциональной активности [10]. Лабораторные маркеры, в частности, уровень мозгового натрийуретического пептида, имеет второстепенное значение в руководствах по периоперационной оценке сердечно-сосудистого риска Американского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов [9,10]. Однако самыми актуальными в настоящее время являются алгоритмы, предложенные Канадским обществом кардиологов и его специалистами, признанными ведущими мировыми экспертами по вопросам ведения терапевтических пациентов в условиях внесердечного оперативного вмешательства [82]. Специалистами канадского общества кардиологов был предложен алгоритм, включающий предоперационную оценку мозгового натрийуретического пептида (BNP или NT-proBNP) в как основной критерий в системе стратификации риска. Европейское общество анестезиологов также рекомендует использовать натрийуретический пептид В-типа для независимого послеоперационного прогноза у пациентов высокого кардиального риска, подвергающихся внесердечным хирургическим вмешательствам [92].

Принимая во внимание эти данные, был проведен опрос среди специалистов кардиологического и терапевтического профиля, которые в своей практической деятельности связаны с оказанием помощи пациентам перед внесердечным хирургическим вмешательством. Полученные данные показали, что на территории Российской Федерации в условиях реальной клинической практики предоперационного обследования пациентов высокого риска, оценка мозговых

натрийуретических пептидов как маркера послеоперационных осложнений не используется. Причин этому может быть несколько: от экономической составляющей и высокой стоимости этого анализа, до низкой информированности специалистов о потенциальных возможностях применения этого биомаркера, не только у пациентов с сердечной недостаточностью. В настоящее время отсутствует национальный актуальный согласительный документ по ведению пациентов с отягощенным соматическим анамнезом при внесердечных хирургических вмешательствах, поэтому большинство специалистов не информированы о возможностях оценки натрийуретических пептидов у этой группы больных. Важно понимать, что протокол предоперационного обследования-это не скрининговый подход. Это прицельное углубленное исследование, направленное на выявление потенциальных факторов риска развития осложнений в условиях большой операции, ассоциированной с эндотрахеальной анестезией, активацией симпатоадреналовой системы, активной внутривенной инфузией в рамках восполнения ОЦК при кровопотере, синдромом системного воспалительного ответа и т.д. Учитывая эти условия, протокол эхокардиографического исследования должен максимально подробно отражать параметры внутрисердечной гемодинамики, особенно у ранее необследованных пациентов. К сожалению, в реальной клинической практике в нашей стране не принято записывать ультразвуковое исследование на внешний носитель информации (за исключение акушерской практики) в рутинных условиях. На наш взгляд, это несет несколько отрицательных моментов. Во-первых, заключение-это отражение субъективного мнения исследователя, без альтернативной возможности оценить запись другими специалистами. В случае несовпадения клинической картины и данных инструментального обследования, в большинстве случаев пациенту приходится повторно проходить диагностическую процедуру, что ассоциировано с моральными, финансовыми и временными затратами. Мы проанализировали 413 протоколов предоперационных эхокардиографических заключений, и ни в одном случае исследование не было записано на диск. Наличие видеофрагментов записи эхокардиографического исследования при подготовке к оперативному

вмешательству очень важно. Оно позволяет провести оценку структурных и функциональных параметров сердечной деятельности нескольким специалистам, провести коллегиальное совещание при необходимости. Также в случае возникновения осложнений после операции, наличие фиксированного исследования в предоперационном периоде позволит максимально точно дифференцировать сроки давности возникновения тех или иных гемодинамических нарушений. В исследовании показано, что класс ультразвукового аппарата также практически не указан. Важное значение имеет определение точных параметров миокардиальной функции, оцененной с помощью тканевого допплеровского исследования, доступных в настоящее время не на всех ультразвуковых системах. Поэтому с позиции предоперационного обследования, выполнение трансторакальной эхокардиографии рационально проводить на экспертном оборудовании, которое позволяет провести максимально точную оценку параметров внутрисердечной гемодинамики. В последние годы клиническая практика обогатилась значительным увеличением количества и качества ультразвуковых новых методик, благодаря появлению новых модальностей пространственной визуализации, современного программного обеспечения, мобильных ультразвуковых приборов, контрастных средств и других технологических усовершенствований. Несмотря на широкое внедрение лучевых методов диагностики, эхокардиография остается ведущей визуализирующей методикой при обследовании сердца у пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами. За счет универсальности, мобильности, доступности, эхокардиография широко используется в операционных, приемных и реанимационных отделениях на всех этапах оказания помощи. Стандартизация эхокардиографических измерений по сравнению с другими визуализирующими методами отсутствует, что привело к восприятию эхокардиографических измерений, как менее достоверных по сравнению с КТ и МРТ [207]. В связи с этим Европейское общество по кардиовизуализации обновило рекомендации для оценки камер сердца при ультразвуковом исследовании. Во всех случаях проведения трансторакальной эхокардиографии необходимо указывать демографические

данные (возраст, площадь поверхности тела, артериальное давление, а также ритм и частоту сердечных сокращений), тип (поставщик и модель) используемой ультразвуковой системы и качество изображения. Кроме того, измерения должны быть индексированы по площади поверхности тела. Нормальные значения всегда должны быть указаны в протоколе [208]. В ходе исследования было оценено соответствие протоколов исследований в реальной клинической практике рекомендациям по проведению стандартной трансторакальной эхокардиографии. Индексация показателей на площадь поверхности тела имеет принципиальное значение, поскольку именно индексированные показатели являются эталонными. По данным нашего исследования только в 13,3% протоколов были указаны параметры антропометрических данных, которые позволяют провести индексацию показателей. Информация о показателях центральной гемодинамики во время манипуляции также имеет важное значение. В соответствии с параметрами ритма сердца и ЧСС меняются некоторые критерии эхокардиографической диагностики, смещаются диапазоны нормальных значений, что позволяет врачам клиницистам, интерпретирующим впоследствии этот протокол, правильно выбрать тактику ведения пациента. В соответствии с полученными данными, только в 4,8% всех протоколов исследования были отмечены эти показатели. Количественная оценка размеров камер сердца, массы и функции желудочков является одной из наиболее важных и востребованных задач эхокардиографии. Фракция выброса ЛЖ является важным показателем сердечной деятельности, который используется для оценки терапевтического ответа и прогнозирования высокого риска клинического события [209-211]. Эхокардиография широко используется для функциональной оценки ЛЖ и позволяет оценивать фракцию выброса левого желудочка различными методами. Исторически, более ранний метод появился в эпоху распространения одномерного М-режима. Метод позволяет рассчитать объем камеры сердца по формулам (по имени автора Е. Тейхольца), основанным на динамических изменениях линейных размеров камеры [212]. Несмотря на простоту выполнения, недостатки метода Тейхольца включают внеосевые измерения ЛЖ, а также несоответствие между региональной и глобальной сократительной функцией ЛЖ

[213]. Принимая во внимание этот факт, уже более 15 лет в качестве золотого стандарта оценки сократительной функции ЛЖ используется метод дисков (по имени автора метод Симпсона), который имеет существенное значение для лучшего понимания структурных показателей, влияющих на количественную оценку ударного объема и фракции выброса [214]. При анализе данных в ходе исследования было отмечено, что при количественной оценке сократительной функции ЛЖ до сих пор широко распространен линейный метод и используется, как показала выборка, он используется в 69% исследований. Дополнительные функциональные нагрузочные тесты, которые могут быть информативны, в особенности, у малосимптомных больных, также практически не используются в группе соматически стабильных пациентов.

Таким образом, подходы к эхокардиографической оценке параметров ремоделирования и нарушения гемодинамики в реальной клинической практике не стандартизованы и зависят от конкретного специалиста.

4.2. Периоперационная несимптомная фибрилляция предсердий у пациентов при внесердечных хирургических вмешательствах.

Фибрилляция предсердий является серьезным осложнением течения послеоперационного периода у всех хирургических пациентов [220]. Это связано с изменением тактики ведения пациента, продолжительности пребывания в стационаре, более длительного лечения в отделении интенсивной терапии и высокого риска смертельных осложнений [220]. Послеоперационная фибрилляция предсердий может увеличить риск возникновения тромбоэмболических осложнений у пациента, является независимым фактором риска развития инсульта и декомпенсации сердечной недостаточности [42,43]. Поскольку ПОФП является распространенной и клинически значимой междисциплинарной проблемой, усилия по эффективному и оптимальному прогнозированию ПОФП имеют решающее значение для улучшения терапевтических подходов к профилактике ее появления, а также качества оказания помощи терапевтическим пациентам в условиях

хирургического лечения. И если проблема ПОФП достаточно изучена у пациентов при сердечно-сосудистых хирургических вмешательствах, то большинство исследований по внесердечным операциям связаны с манипуляциями на грудной клетке. Практически отсутствует информация о распространенности и предикторах развития фибрилляции предсердий при проведении абдоминальных оперативных вмешательств высокого риска. Также недостаточно данных о прогностическом значении бессимптомных эпизодов фибрилляции предсердий, которые очень часто не расцениваются специалистами как клинически значимые. Наше исследование было направлено на прицельное выявление клинически незначимых эпизодов фибрилляции предсердий интраоперационно и в первые 24 часа после оперативного вмешательства. Эти эпизоды не требовали медикаментозной коррекции, и в реальной практике они могли быть и не замеченными. Была изучена группа пациентов, которые исходно не рассматривались анестезиологами как пациенты высокого риска. Шкала анестезиологического риска MHOAP учитывает факт наличия и стабильного течения хронического заболевания до оперативного вмешательства без уточняющих критериев дополнительной функциональной оценки при объемных абдоминальных вмешательствах [222]. В литературе периоперационная фибрилляция предсердий достаточно широко изучена при кардиохирургических вмешательствах, но данные о малосимптомных и бессимптомных пациентах при внесердечных операциях с последующей оценкой прогноза у таких больных, в настоящее время довольно скудные и малочисленные. Была проанализирована частота выявления при ретроспективном анализе данных мониторирования нарушений ритма сердца по типу фибрилляции предсердий во время внесердечного хирургического вмешательства и в раннем послеоперационном периоде. Периоперационная ФП наблюдалась в 37,25% из всех изученных историй болезни. Среди периоперационной ФП эпизоды ИОФП были зарегистрированы в 23,5% случаев, что в абсолютных значениях составило 24 человека. В раннем послеоперационном периоде, частота выявления ПОФП составила 35,3 %. Следовательно, периоперационная фибрилляция предсердий является нередким осложнением при внесердечных хирургических

вмешательствах, но диагностируется только в случае симптомных нарушений или при прицельном мониторировании. При анализе выборки пациентов с абдоминальными оперативными манипуляциями более, чем в 1\3 случаев у пациентов развивалась периоперационная фибрилляция предсердий. Было проведено разделение общей выборки пациентов на группы, и в зависимости от возникновения у них периоперационной, интраоперационной и послеоперационной фибрилляции предсердий, и были изучены различия между подгруппами. Так, при сравнении пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия периоперационной ФП, статистически значимых различий по полу и возрасту отмечено не было. В группе у пациентов с ПеОФП был отмечен больший индекс массы тела (p=0,053) и составил 32,3 кг\м^2. В группе с ПеОФП было отмечено статистически значимо меньшее значение скорости клубочковой фильтрации (p=0,001) и составило 66,2 мл\мин\1,73 м^2. Из сопутствующих заболеваний в группе ПеОФП с высокой степенью значимости чаще встречались ИБС (63,2%), сахарный диабет (62,5%), ХОБЛ (55,3%). У пациентов, которые в периоперационном периоде были переведены на инсулинотерапию, также ПеОФП встречалась достоверно чаще (39,5%) (p≤0,001). Получены статистически значимые различия в развитии ПеОФП при различных техниках оперативного вмешательства: при лапаротомии фибрилляция предсердий отмечена чаще (73,7%) (p=0,019).У пациентов с ПеОФП был отмечен больший индекс массы тела (32,3 vs 30,35, p=0,053). Эти данные согласуются с общепопуляционными данными, что ФП ассоциирована с ожирением и характерна для пациентов с большими значениями ИМТ. В группе с ПеОФП было отмечено статистически значимое меньшее значение скорости клубочковой фильтрации (66,25 vs 74,2, p=0,001). Этот показатель важно учитывать в стратификации риска у пациентов с нормальными значениями ФВ ЛЖ при подготовке к внесердечному хирургическому вмешательству. Анемия, диагностированная на этапе амбулаторного обследования, не имела значимого влияния на ПеОФП, в отличие от СД, ИБС и ХОБЛ. Получены статистически значимые различия в развитии ПеОФП при различных техниках оперативного вмешательства: при лапаротомии нарушения ритма отмечены чаще.

Вероятнее всего, это обусловлено несколькими факторами и триггерами: хирургический стресс, травматизация при лапаротомии значительно превышает таковую при лапароскопии. Также лапаротомные операции ассоциированы с большей кровопотерей, следовательно, с большими объемами инфузионной терапии. Были получены убедительные данные о влиянии коморбидного фона на развитие периоперационной ФП. Анемия, диагностированная на этапе амбулаторного обследования, не имела значимого влияния на ПеОФП, в отличие от СД, ИБС и ХОБЛ. Получены статистически значимые различия в развитии ПеОФП при различных техниках оперативного вмешательства: при лапаротомии нарушения ритма отмечены чаще. Вероятнее всего, это обусловлено несколькими факторами и триггерами: хирургический стресс, травматизация при лапаротомии значительно превышает таковую при лапароскопии. Также лапаротомные операции ассоциированы с большей кровопотерей, следовательно, с большими объемами инфузионной терапии. В то же время, предположительно, карбоксиперитонеум при лапароскопических операциях может оказывать влияние на развитие ФП, но при лапароскопической технике оперативного пособия нарушения ритма по типу ПеОФП регистрировались достоверно реже. Были изучены различия в эхокардиографических параметрах пациентов в группе с выявленной ПеОФП.

Были изучены различия в эхокардиографических параметрах пациентов с выявленной ПеОФП и у пациентов без периоперационных нарушений ритма. Отмечено, что у пациентов с периоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ (58% vs 63%, p <0,001), большие значения линейных размеров ЛЖ (КСР ЛЖ 33,5 мм vs 30 мм, p <0,001), параметры наполнения ЛЖ (E\e’ 10,3 vs 7,95, p <0,001), объема левого предсердия (34,4 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p <0,001). Расчетное СДЛА не превышало нормальных значений, но было выше у пациентов с выявленной ПеОФП (27,5 vs 22 мм.рт.ст., p <0,001). На фоне диастолического стресс-теста также были отмечены достоверные различия между группами. При выявленной ПеОФП у пациентов на фоне физической нагрузке отмечалось клинически значимое нарастание давления наполнения ЛЖ (E\e’ 13,8 vs 8,3, p

<0,001), расчетного систолического давления в легочной артерии (53 vs 39 мм.рт.ст., p <0,001) и увеличилась степень дилатации левого предсердия (34,8 мл\м2 vs 32,5 мл\м2, p <0,001). В процессе интраоперационного эхокардиографического исследования по всем показателям внутрисердечной гемодинамики получены статистически значимые различия: у пациентов с ПеОФП отмечены более низкие значения ФВ ЛЖ (57,5% vs 61%, p <0,001), большие линейные размеры (КСР 35,5 мм vs 30 мм, p <0,001), дилатация левого предсердия (34,6 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p <0,001), повышение СДЛА (43,5 vs 29 мм.рт.ст., p <0,001). В послеоперационном протоколе эхокардиографии также по всем параметрам у пациентов с ПеОФП имеются статистически значимые различия, и обращает внимание значения показателей объема левого предсердия (35,1 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p <0,001), диаметра нижней полой вены (21,5 мм vs 18 мм, p <0,001) и показателя давления наполнения ЛЖ (E\e’ 13,4 vs 8,8, p<0,001), на основании которых у лиц с ПеОФП можно отметить наличие инструментальных критериев застойных явлений. Данные показали, что оценка определенных эхокардиографических параметров имеет важное значение, и данные исследования имеют статистически значимые различия у пациентов в зависимости от выявленной в периоперационном периоде ФП. В группе пациентов с периоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ, большие значения линейных размеров ЛЖ, параметры наполнения ЛЖ, диаметра нижней полой вены и расчетного систолического давления в легочной артерии, хоть и не выходили за пределы нормальных значений, были достоверно выше показателей в группе пациентов без ПеОФП. Дилатация левого предсердия, оцениваемая на основании индексированного объема левого предсердия, также чаще выявлялась в группе пациентов с периоперационной фибрилляцией предсердий. На фоне диастолического стресс-теста также были отмечены достоверные различия между группами. В группе ПеОФП у пациентов на фоне физической нагрузке отмечалось клинически значимое нарастание давления наполнения ЛЖ, расчетного систолического давления в легочной артерии и увеличилась степень дилатации левого предсердия. В послеоперационном протоколе эхокардиографии обращает

внимание значения увеличение показателей объема левого предсердия, диаметра нижней полой вены и показателя давления наполнения ЛЖ в группе ПеОФП, что свидетельствует о клинически значимых гемодинамических нарушениях и структурных изменениях миокарда у пациентов этой группы.

Также был проведен сравнительный анализ пациентов с ПеОФП и без ПеОФП по концентрации мозгового натрийуретического пептида в покое до операции, после физической нагрузки и в послеоперационном периоде через 24 часа после выполнения внесердечного хирургического вмешательства. По всем параметрам были получены статистически значимые различия. Исходно, в покое, уровень мозгового натрийуретического пептида тех пациентов, у кого в последующем развилась ФП, составил 230 пг\мл более, чем в 5 раз превышал концентрацию BNP у пациентов без ПеОФП (43,5 пг\мл) ($p < 0,001$). На фоне эргометрического тестирования уровень BNP у пациентов с периоперационными нарушениями ритма был выше почти в 8 раз (479 vs 70 пг\мл, $p <0,001$). В раннем послеоперационном периоде при сопоставлении отмечалась более, чем 10-кратная разница по уровню BNP (1020 vs 91 пг\мл, $p <0,001$) (таблица 6). Также был проведен сравнительный анализ пациентов с ПеОФП и без ПеОФП по концентрации BNP в покое до операции, после физической нагрузки до операции и в послеоперационном периоде через 24 часа после выполнения внесердечного хирургического вмешательства. Были выявлены выраженные статистически и клинически значимые различия. Показано, что концентрация BNP является важным маркером, который позволяет выявить лиц с риском развития ПеОФП.

Нарушения ритма как в интра-, так и в послеоперационном периоде чаще встречались среди пациентов пожилого и старшего пожилого возраста. Увеличение продолжительности жизни населения является одной из приоритетных задач современного здравоохранения. Демографический сдвиг в целом приводит к большему количеству пожилых пациентов, которые чаще подвергаются серьезной хирургической операции. Пожилые пациенты, как правило, имеют больше сопутствующих заболеваний и худшие клинические результаты после операции [221-223]. Мультиморбидность приводит к полипрагмазии или одновременному

лечению несколькими способами (терапевтические и хирургические подходы), часто приводящие к нежелательным осложнениям [224]. Пожилой возраст ассоциирован с неблагоприятными послеоперационными последствиями не только с точки зрения заболеваемости и смертности, но также с точки зрения инвалидизации [225]. В нашей работе было показано, что частота ПЕоФП выше среди пациентов старшей возрастной группы. В группе пациентов с интраоперационной фибрилляцией предсердий также нами было отмечено значимо больше количество лиц с анемией и со снижением уровня гемоглобина. Возможно, одним из потенциальных механизмов развития интраоперационной ФП в этом случае является инфузионная интраоперационная терапия и активное использование кровезаместительной терапии, в том числе, гемотрансфузии. В настоящее время нет объективных данных, доказывающих взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений и методологии хирургического подхода. Техника оперативного пособия зависит от многих факторов, включающих себя хирургическую анатомию заболевания, навыков хирурга, выполняющего операцию, ресурсов клиники и так далее. Следует полагать, что данные о предполагаемом объеме, технике оперативного вмешательства и анестезиологического пособия является важным фактором периоперационного риска, поскольку могут влиять на течение послеоперационного периода как непосредственно, так и опосредованно. Развитие периоперационной ФП обуславливает осложненное течение послеоперационного периода после различного типа абдоминальных оперативных вмешательств. Открытый доступ ассоциирован с большей кровопотерей, активацией симпатоадреналовой системы, выраженным болевым послеоперационным синдромом. Помимо этого, больший объем кровопотери ассоциирован с интраоперационной инфузионной заместительной терапией, а послеоперационный болевой синдром-дополнительным использованием ингибиторов циклооксигеназы. Все эти факторы могут объяснять значимо большую частоту развития ФП у хирургических пациентов. При сравнении пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия ИОФП, статистически значимых различий по полу и возрасту отмечено

не было. В группе у пациентов с ИОФП была отмечена меньшая концентрация гемоглобина в исходном, дооперационном анализе крови (103,5 vs 126,5 г\л, p=0,045). Скорость клубочковой фильтрации в группе пациентов с ИОФП была достоверно ниже (66,7 vs 72,6 мл\мин\ 1,73 м2, p=0,023). Из сопутствующих заболеваний в группе ИОФП с высокой степенью значимости чаще встречались ИБС (66,7 %, p=0,004), сахарный диабет (66,7%, p=0,002), ХОБЛ (66,7%, p<0,001). С целью определения связи факторов с развитием ИОФП, был проведен регрессионный анализ. Было показано, что риск развития ИОФП был выше в 3 раза в случае периоперационного перехода на инсулинотерапию у пациентов с сахарным диабетом (ОШ 3,1,6;95%ДИ 0,6-15,1, p<0,001), в 13,5 раз у всех пациентов с сахарным диабетом (ОШ 13,5;95%ДИ 0,6-18,7, p=0,002), в 1,3 раза при анемии (ОШ 1,3;95%ДИ 0,2-4,2, p=0,038), в 4,6 раза при ХОБЛ (ОШ 4,6;95%ДИ 1,5-14,6, p<0,001).

В группе пациентов с интраоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ (57% vs 62,5%, p<0,001), большие значения линейных размеров ЛЖ (КСР ЛЖ 34 мм vs 30 мм, p<0,001), параметры наполнения ЛЖ (E\e’ 11,3 vs 8,2, p<0,001), объема левого предсердия (35 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p<0,001). Расчетное СДЛА не превышало нормальных значений, но было выше в группе пациентов с выявленной ИОФП (33 vs 22 мм.рт.ст., p<0,001).

На фоне диастолического стресс-теста также были отмечены достоверные различия между группами. В группе ИОФП у пациентов на фоне физической нагрузке отмечалось клинически значимое большее значение давления наполнения ЛЖ (E\e’ 14,75 vs 8,6, p<0,001), расчетного систолического давления в легочной артерии (54,5 vs 39,5 мм.рт.ст., p<0,001) и большая степень дилатации левого предсердия (35,0 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p<0,001).

В процессе интраоперационного исследования по всем показателям внутрисердечной гемодинамики получены статистически значимые различия: в группе с ИОФП отмечены более низкие значения ФВ ЛЖ (56,5% vs 60%, p<0,001), большие линейные размеры (КСР 35,5 мм vs 30 мм, p<0,001), дилатация левого предсердия (34,0 мл\м2 vs 32,7 мл\м2, p<0,001), повышение СДЛА (49 vs 30

мм.рт.ст., p<0,001). В послеоперационном протоколе эхокардиографии также по всем параметрам у пациентов с ИОФП имеются статистически значимые различия, и обращает внимание значения показателей объема левого предсердия (35,2 мл\м2 vs 33 мл\м2, p<0,001), диаметра нижней полой вены (21,5 мм vs 19 мм, p<0,001) и показателя давления наполнения ЛЖ (E\e’ 13,7 vs 9,2, p<0,001).

Также проведен сравнительный анализ групп пациентов с ИОФП и без ИОФП по концентрации мозгового натрийуретического пептида в покое до операции, после физической нагрузки до операции и в послеоперационном периоде через 24 часа после выполнения внесердечного хирургического вмешательства. Исходно, в покое, уровень мозгового натрийуретического пептида в группе пациентов с ИОФП, составил 270 пг\мл более, чем в 5 раз превышал концентрацию BNPв группе пациентов без ИОФП (57 пг\мл) (p< 0,001). На фоне эргометрического тестирования уровень BNP в группе пациентов с ИОФП был выше в 6 раз (602 vs 99,5 пг\мл, p<0,001). В раннем послеоперационном периоде между группами отмечались значимые различия (1410 vs 154,5 пг\мл, p<0,001) с большими значениями маркера в группе ИОФП.

При сравнении пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия ПОФП, статистически значимых различий по полу и возрасту отмечено не было. В группе у пациентов с ПОФП был больший индекс массы тела (32,4 vs 30,3 кг\м2, p=0,034). Скорость клубочковой фильтрации в группе пациентов с ПОФП была достоверно ниже (66,4 vs 74 мл\мин\ 1,73 м2, p=0,006). Из сопутствующих заболеваний в группе ПОФП с высокой степенью значимости чаще встречались ИБС (63,9 %, p=0,004), сахарный диабет (61,1%, p=0,002), ХОБЛ (55,6%, p<0,001). Получены статистически значимые различия в развитии ПОФП при лапаротомном оперативном доступе (72,2%, p=0,043).

С целью определения связи факторов с развитием ПОФП, был проведен регрессионный анализ. Было показано, что риск развития ПОФП был выше в 1,5 раз в случае периоперационного перехода на инсулинотерапию у пациентов с сахарным диабетом (ОШ 1,5;95%ДИ 0,3-6,5, p<0,001), в 5,5 раз у всех пациентов с сахарным диабетом (ОШ 5,5;95%ДИ 0,5-65,5, <0,001), в 3,3 раза при ХОБЛ (ОШ

3,3;95%ДИ 1,2-8,8, p=0,001) и в 1,8 раз при ИБС(ОШ 1,8;95%ДИ 1,6-5,2, p<0,001) и в 2 раза при лапаротомической технике оперативного доступа при выполнении внесердечного хирургического абдоминального вмешательства (ОШ 2,0;95%ДИ 0,7-5,3, p=0,043).

В группе пациентов с послеоперационной ФП в покое отмечалась более низкая ФВ ЛЖ (57,5% vs 63%, p<0,001), большие значения линейных размеров ЛЖ (КСР ЛЖ 34 мм vs 30 мм, p<0,001), параметры наполнения ЛЖ (E\e’ 10,7 vs 8,1, p<0,001), объема левого предсердия (34,4 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p<0,001). Расчетное СДЛА не превышало нормальных значений, но было выше в группе пациентов с выявленной ПОФП (27,5 vs 22 мм.рт.ст., p<0,001). На фоне диастолического стресс-теста также были отмечены достоверные различия между группами. В группе ПОФП у пациентов на фоне физической нагрузке отмечалось клинически значимое большее значение давления наполнения ЛЖ (E\e’ 13,8 vs 8,3, p<0,001), расчетного систолического давления в легочной артерии (53 vs 39 мм.рт.ст., p<0,001) и большая степень дилатации левого предсердия (34,8 мл\м2 vs 32,5 мл\м2, p<0,001). В процессе интраоперационного исследования по всем показателям внутрисердечной гемодинамики получены статистически значимые различия: в группе с ПОФП отмечены более низкие значения ФВ ЛЖ (57,5% vs 61%, p<0,001), большие линейные размеры (КСР 35,5 мм vs 30 мм, p<0,001), дилатация левого предсердия (34,6 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p<0,001), повышение СДЛА (43,5 vs 29 мм.рт.ст., p<0,001). В послеоперационном протоколе эхокардиографии также по всем параметрам у пациентов с ПОФП имеются статистически значимые различия, и обращает внимание значения показателей объема левого предсердия (35,1 мл\м2 vs 32,6 мл\м2, p<0,001), диаметра нижней полой вены (21,5 мм vs 18 мм, p<0,001) и показателя давления наполнения ЛЖ (E\e’ 13,4 vs 8,8, p<0,001).

Исходно, в покое, уровень мозгового натрийуретического пептида в группе пациентов с ПОФП, составил 230 пг\мл и почти в 6 раз превышал концентрацию BNPв группе пациентов без ПОФП (44 пг\мл) (p< 0,001). На фоне эргометрического тестирования уровень BNP в группе пациентов с ПОФП был почти выше в 7 раз

(479 vs 70 пг\мл, p<0,001). В раннем послеоперационном периоде между группами отмечались значимые различия (1020 vs 100 пг\мл, p<0,001) с большими значениями маркера в группе ПОФП.

По данным трансторакальной эхокардиографии и оценке концентрации мозгового натрийуретического пептида в обеих группах выявлены статистически значимые различия. Выраженные клинически значимые различия отмечены при сравнении содержания BNP в крови пациентов с интра- и послеоперационной фибрилляцией предсердий.

Таким образом, в нашем исследовании показано, что при выполнении планового абдоминального хирургического вмешательства ФП является частым осложнением периоперационного периода, которое не всегда является симптомным, выявляется при углубленном изучении данных мониторирования и возникает как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде. Клинические, лабораторные и инструментальные показатели имеют важное значение при учете групп риска пациентов с периоперационной ФП. Техника оперативного вмешательства является значимой в аспекте развития интраоперационной и послеоперационной ФП.

С целью определения диагностических пороговых значений клинических, лабораторных и инструментальных показателей, позволяющих оценивать развитие периоперационной фибрилляции предсердий, был проведен ROC-анализ. Определены пороговые значения для клинических, лабораторных и инструментальных параметров в покое и при физической нагрузке. Так, среди клинических параметров были определены следующие критерии риска развития ПеОФП: - ИМТ >31,5 кг\м^2, - СКФ ≤ 68,7 мл\мин мл\мин.

При оценке лабораторно-инструментальных исследований покоя было показано, что диагностическими критериями, ассоциированными с ПеОФП, являются ФВЛЖ ≤59%, E\e’ в покое>8,2; КДР >47 мм; КСР >32 мм; СДЛА >25 мм.рт.ст.; ИКСО ЛП >33,6 мл\м^2. Диагностическое значение мозгового натрийуретического пептида, ассоциированное с ПеОФП, при абдоминальных внесердечных хирургических вмешательствах, составилоболее 90 пг\мл.

Важно понимать, что развитие ПеОФП многофакторное, поэтому для построения прогностической модели были использованы полученные показатели в качестве логических данных в многофакторном анализе. Так, для модели, учитывающей факторы исследования в покое, независимыми предикторами ПеОФП являлись BNP, СКФ и КСР: BNP> 90 пг\мл (ОШ8,3; 95%ДИ 1,8-36,8; p<0,001); КСР>32 мм (ОШ 1,2; 95% ДИ 0,6-2,6; p=0,002); СКФ≤ 68,7 мл\мин\1,73 $м^2$(ОШ 8,1; 95% ДИ 2,2-30,2;p=0,001).

Исследование параметров трансторакальной эхокардиографии и мозгового натрийуретического пептида, а также анализ клинико-анамнестических факторов, будет способствовать выявлению потенциальных факторов риска развития осложнений в условиях внесердечных хирургических вмешательств. При анализе данных диастолического стресс-теста также были получены важные значения точек отсечения. Так, значение ФВ ЛЖ при эргометрическом тестировании в аспекте развития периоперационной ФП, составило 62%. Также получено принципиальное значение для расчетного систолического давления в легочной артерии, ранее не изученного у пациентов в связи с развитием фибрилляции предсердий как периоперационного осложнения. Это значение СДЛА составило ≥49мм.рт.ст. пороговое значение E\e’ при эргометрии для пациентов с ФП ниже, чем для пациентов с СНсФВ и составило 9,9. Пороговый уровень BNP для пациентов изучаемой группы составил при нагрузке >155 пг\мл.

Для модели, учитывающей факторы при эргометрии, независимыми предикторами являлись BNP и ФВ: BNP> 150 пг\мл (ОШ 1,9,95%ДИ 0,3-10,1; p<0,001);ФВ≤ 62%(ОШ 9,6, 95% 2,4-39,0;p<0,001).

В ходе исследования выявлены независимые предикторы ПеОФП, которые имеют важное значение у пациентов низкого периоперационного риска после больших внесердечных абдоминальных хирургических вмешательств.

4.3. Клинико-диагностические аспекты острой декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов низкого периоперационного риска с сохранной фракцией выброса при больших внесердечных хирургических вмешательствах.

Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий (ФП) играют важную роль в структуре смертности пожилого населения. Распространенность сердечной недостаточности среди взрослого населения развитых стран составляет 1–2%, увеличиваясь до более 10% среди лиц в возрасте ≥70 лет [226]. Такая же тенденция наблюдается при ФП: распространенность возрастает с 0,12–0,16% среди лиц в возрасте до 49 лет до 3,7–4,2% среди лиц в возрасте 60–70 лет и 10–17% среди лиц в возрасте ≥70 лет [227]. Приблизительно у половины пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности фракция выброса левого желудочка не является сниженной [228]. Несмотря на первоначальную оценку пациентов с сохраненной фракцией выброса как стабильных и нетяжелых, повышенный риск декомпенсации сердечной недостаточности, специфических серьезных нежелательных явлений, возникает при широком диапазоне фракции выброса, включая нормальные значения. Признание масштабов проблемы сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса за последние 20 лет стимулировало взрыв клинических исследований у пациентов с сохраненной сократительной способностью ЛЖ [228]. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность и госпитализации, связанные с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), возрастают [229], а увеличение продолжительности жизни и прирост пожилого населения гарантирует дальнейшее ухудшение этих тенденций. На сегодняшний день отсутствует консенсус в отношении базовой патофизиологии и определения, классификации, диагностических целей и целей терапии этого синдрома. Патофизиология СНсФВ является сложной, не полностью понятной и связанной со структурными и функциональными изменениями сердца, а также системными и легочными сосудистыми нарушениями. Структурные изменения левого желудочка при СНсФВ вариабельны и усугубляются коморбидными состояниями [230]. У

большинства пациентов размер ЛЖ нормальный или почти нормальный. Характерным признаком структурных изменений при СНсФВ является ремоделирование ЛЖ. Диастолическая дисфункция может быть результатом повышенной жесткости ЛЖ в результате гипертрофии и интерстициального фиброза, а также ненормального расслабления ЛЖ. Диастолическая дисфункция приводит к неэффективному опорожнению левого предсердия и наполнению ЛЖ, что впоследствии приводит к появлению симптомов. Несмотря на то, что с момента первого сообщения о синдроме сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) прошло почти 30 лет, диагностические критерии, патофизиология и эффективные методы коррекции диастолической дисфункции и лечения СН, вызванной диастолической дисфункцией остаются спорными. К сожалению, информированность специалистов нетерапевтического профиля о СНсФВ не является полной, поэтому очень часто среди хирургических пациентов, у которых при эхокардиографии выявлена ФВ ЛЖ более 50%, диагноз сердечной недостаточности исключается из дифференциально-диагностического ряда, даже, несмотря на специфические симптомы (одышка при физических нагрузках, утомляемость и т.д.). Некоторая путаница существует потому, что диастолическая дисфункция, как основной «индикатор» СНсФВ, может присутствовать и у бессимптомных или малосимптомных пациентов, и не все случаи СН с различными фенотипами связаны с диастолической дисфункцией [215]. Основные факторы риска формирования диастолической дисфункции включают пожилой возраст, артериальную гипертонию, ХОБЛ, ожирение, сахарный диабет [216,217]. Диастолическая дисфункция часто встречается у больных диабетом и связана с увеличением массы миокарда ЛЖ, толщины стенки и повышенной артериальной жесткостью [216]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что существует латентная фаза СНсФВ, в которой уже присутствует диастолическая дисфункция, прогрессирующая впоследствии до появления симптомов СН [215]. Бессимптомная легкая диастолическая дисфункция ЛЖ встречается у 21%, а умеренная или тяжелая диастолическая дисфункция – у 7%

населения [215]. Диастолическая дисфункция средней и тяжелой степени связана с повышенным риском декомпенации сердечной недостаточности и смерти [215]. Бессимптомная диастолическая дисфункция может присутствовать в течение продолжительного времени, прежде чем она перерастет в симптоматическое клиническое событие. При дальнейшем увеличении давления наполнения ЛЖ появляются клинические признаки сердечной недостаточности [217]. В значительном числе случаев первым симптомом при развернутой клинической картине декомпенсации СНсФВ является именно развитие ФП, что также указывает на патогенетические связи между двумя нозологиями [218]. Поэтому очень важна полноценная инструментальная диагностическая оценка диастолической функции у пациентов с факторами риска, к которым, в частности, относится большое абдоминальное хирургическое вмешательство. Современные возможности трансторакального эхокардиографического исследования позволяют оценить процесс диастолического наполнения ЛЖ в полном объеме. В ходе исследования было изучено, насколько часто в рутинной практике используются последние рекомендации европейского общества кардиовизуализации по оценке диастолической функции ЛЖ [130]. У пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами оценка параметров наполнения ЛЖ и подробное описание показателей диастолической функции ЛЖ является интересным и перспективным направлением, особенно при нагрузочном диастолическом стресс-тестировании. Стресс-эхокардиография играет важную роль в выявлении этих аномалий движения стенки в оценке ишемической болезни сердца, а также играет жизненно важную роль в оценке систолической или диастолической сердечной недостаточности, патологий клапанов, неишемической кардиомиопатии, легочной гипертензии и врожденных пороков сердца [219].

Эхокардиография в покое и в процессе диастолического нагрузочного теста позволяет определить нарушение расслабления с использованием продольной митральной кольцевой скорости ранней диастолической ткани (e') и повышенного давления наполнения ЛЖ через соотношение раннего митрального притока € к e', то есть отношение E\e'. Пациенты с СНсФВ могут иметь неэффективное

опорожнение ЛП, увеличение его размера и нарушение функции. Повышенная жесткость левого желудочка увеличивает конечное диастолическое давление, что приводит к повышению легочного венозного давления и пассивному повышению давления в легочной артерии [231]. Подобный механизм объясняет повышенное давление наполнения во время упражнений у пациентов с сердечной недостаточностью и именно он лежит в основе диастолического стресс тестирования [232]. Диастолический стресс-тест включает измерение скорости E\e' и скорости трикуспидальной регургитации до и во время тренировки [233]. Этот тест в нашей стране пока широко не используется, но является важным и необходимым исследованием у пациентов с СНсФВ, поскольку у пациентов с сердечной недостаточностью и нормальным значение ФВ ЛЖ может быть нормальное давление наполнения в состоянии покоя, и могут потребоваться эргометрические критерии для корректной постановки диагноза. Дополнительная оценка E\e' во время эхокардиографии с эргометрией улучшает чувствительность диагностики СНсФВ по сравнению только с оценкой в покое [133].

В исследовании все пациенты имели фракцию выброса ЛЖ более 50% и не имели исходно диагностированной СН. В нашей работе была проведена оценка наличия критериев структурного ремоделирования: определение типов геометрии ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ, дилатации предсердий, параметров наполнения ЛЖ и расчетного систолического давления в легочной артерии. При выполнении трасторакального эхокардиографического исследования в покое у 82,8% (84) пациентов выявлены признаки ремоделирования левого желудочка. Среди выявленных изменений структурных показателей и отклонений от нормальных значений параметров внутрисердечной гемодинамики выявлены следующие: увеличение индекса массы миокарда ЛЖ в соответствии с полом выявлено у 57,8% (59) испытуемых. Дилатация левого предсердия, определяемая как увеличение индекса конечно-систолического объема левого предсердия, выявлена у 34,3% (35) пациентов. Повышение СДЛА отмечено в покое у 16% (17) пациентов. Снижение средней скорости движения фиброзного митрального кольца е’ определялось у

62,7% (64) пациентов, в то время как параметр, отражающий давление наполнения ЛЖ в покое E\e’ был повышен только у 5,9% (6) испытуемых.

На основании клинических, лабораторных и инструментальных критериев у изучаемой группы пациентов с использованием ультразвукового фокусного протокола эхокардиографического исследования, были оценены признаки острой декомпенсации СН в раннем послеоперационном периоде. Было выявлено, что в раннем послеоперационном периоде после проведения абдоминального хирургического вмешательства высокого риска 58,8% (60) пациентов имели клинические и инструментальные признаки волемической перегрузки, которые потребовали дополнительной медикаментозной терапии, что на основании этих данных, наличия признаков структурного ремоделирования по данным предоперационного исследования, позволило трактовать этот эпизод как острую декомпенсацию сердечной недостаточности.

В группе пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью при сравнении с группой пациентов, у кого признаки декомпенсации СН в раннем послеоперационном периоде не были выявлены, отмечались статистически значимые отличия по клиническим параметрам. Так, среди пациентов с послеоперационной декомпенсацией СН значимо чаще встречались пациенты с большим индексом массы тела (32,3 кг\м2 vs 30,3 кг\м2, p=0,003).

Были получены статистически значимые различия по развитию декомпенсации СН в послеоперационном периоде у пациентов с отягощенным коморбидным фоном. 61,7% пациентов с декомпенсацией СН имели ИБС, 58,3% имели СД, 51,7% имели ХОБЛ (p<0,001). Также было выявлено, что у пациентов, которым было выполнено вмешательство лапаротомным доступом, осложнение в виде послеоперационной декомпенсации СН встречалось чаще (66,7%, p=0,043). Среди пациентов, у которых не было выявлено симптомов декомпенсации СН, ни один не находился на периоперационной инсулинотерапии (p<0,001).

Проведено сравнение показателей лабораторных и инструментальных параметров после оперативного вмешательства у пациентов в зависимости от развития декомпенсации СН в раннем послеоперационном периоде. Пациенты

имели статистически значимые отличия по возрасту: в группе пациентов с выявленной декомпенсацией СН средний возраст составил 70 (62,5;76,5) лет, в группе пациентов, у которых декомпенсации СН не отмечалось, средний возраст составил 62 (55;68) лет (p=0,007). Фракция выброса ЛЖ после оперативного вмешательства не была снижена ни в одной из изучаемых групп, однако имела статистически значимые различия: в группе ДСН составила 58,5%, в группе без декомпенсации СН-62% (p=0,006). При анализе эхокардиографии покоя в группе декомпенсации СН отмечен больший объем левого предсердия (34,2 мл\м2 vs 32,3 мл\м2, p=0,028). Параметры давления наполнения ЛЖ имели статистически значимые различия в процессе диастолического стресс-теста (E\e' 13,2 в группе ДСН и 7,2 в группе без декомпенсации СН, p=0,019) и при послеоперационном эхокардиографическом исследовании (E\e' 12,7 в группе ДСН и 8,1 в группе без декомпенсации СН, p=0,008). Также группы пациентов значимо различались по параметру расчетного систолического давления в легочной артерии: в покое СДЛА составило в группе ДСН 26,5 мм.рт.ст. vs 21,5 мм.рт.ст. в группе без декомпенсации СН (p=0,015). При ДСТ СДЛА составило в группе ДСН 50,5 мм.рт.ст. vs 33 мм.рт.ст. в группе без декомпенсации СН (p=0,012). В послеоперационном периоде СДЛА составило в группе ДСН 40,5 мм.рт.ст. vs 26 мм.рт.ст. в группе без декомпенсации СН (p=0,024). Концентрация BNP у пациентов с ДСН существенно превышала таковую у пациентов без декомпенсации и составила 870 пг\мл vs 58 пг\мл, p <0,001. При анализе концентрации мозгового натрийуретического пептида до оперативного вмешательства, в группе пациентов, у которых впоследствии случилась ДСН, исходный уровень BNP был выше и составил в покое 131,5 пг\мл, а при нагрузочном тестировании-411,5 пг\мл. После проведения диастолического стресс-теста было отмечено, что при наличии структурных изменений у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ могут быть латентные функциональные изменения, которые имеют диагностическую ценность, особенно в условиях хирургического стресса и связанной с ним волемической нагрузки. Кроме инструментальных критериев, важную роль в диагностике СНсФВ играет мозговой натрийуретический пептид. Продукция BNP увеличивается пропорционально

тяжести дисфункции ЛЖ. Поэтому уровень BNP в плазме широко используется в качестве маркера диагностики, степени тяжести и прогноза сердечной недостаточности. BNP проявляет прямой антигипертрофический и антифибротический, а также гипотензивный эффект [234]. Следовательно, высока вероятность, что продукция BNP стимулируется в ответ на концентрическое ремоделирование/гипертрофию ЛЖ, однако, согласно данным исследований, выражена в меньшей степени, чем при СНнФВ [235]. Оценка натрийуретического пептида в процессе диастолического стресс-теста в настоящее время широко не распространена. Следует полагать, что оценка концентрации натрийуретических пептидов не только в покое, но и при нагрузке, является перспективным и ценным методом, позволяющим оценить прессорную перегрузку ЛЖ. При анализе лабораторных параметров было выявлено статистически значимое увеличение концентрации BNPу пациентов в процессе диастолического стресс-теста, а также увеличение числа пациентов с повышенным уровнем маркера по сравнению с исходными данными. У пациентов с диагностированным по данным трансторакальной эхокардиографии структурным ремоделированием ЛЖ, которым предстоит хирургическое вмешательство высокого риска, целесообразно дополнительное проведение диастолического стресс-теста. Дополнительная оценка наполнения ЛЖ во время нагрузочной эхокардиографии улучшает чувствительность для диагностики СНсФВ по сравнению только с оценкой покоя, а также позволяет выявить другие латентные нарушения внутрисердечной гемодинамики, имеющие важное значение перед большим хирургическим вмешательством.

Декомпенсация СНсФВ является клинически значимой проблемой у хирургических пациентов. В работе было показано, что у 58,8% (60) пациентов в раннем послеоперационном периоде были выявлены критерии декомпенсации сердечной недостаточности. При анализе клинических факторов у пациентов с декомпенсацией СНсФВ было выявлено, что это пациенты старшей возрастной группы, с большим индексом массы тела, переведенные на периоперационный период на инсулинотерапию. В группе пациентов с декомпенсацией СНсФВ чаще

отмечался сопутствующий коморбидный фон. Для оценки влияния соматических анамнестических факторов на развитие декомпенсации СН в послеоперационном периоде проведен однофакторный анализ, который показал значимое влияние сопутствующего сахарного диабета и ХОБЛ на развитие послеоперационной декомпенсации. Таким образом, было отмечено, что в послеоперационном периоде у исходно соматически стабильных пациентов с декомпенсацией СН ассоциированы СД (ОШ 85,4, 95% ДИ 11,1-657,8, p=0,001) и ХОБЛ (ОШ 7,9; 95% ДИ 2,7-22,9, p<0,001).Вероятнее всего, что это связано с патогенезом СНсФВ, поскольку именно ХОБЛ и СД оказывают значимое влияние на формирование этого фенотипа сердечной недостаточности. Этот факт необходимо учитывать в предоперационной подготовке перед внесердечными хирургическими вмешательствами у коморбидных пациентов. Таким образом, было показано, что острая декомпенсация СН у пациентов с отягощенным коморбидным фоном и сохраненной ФВ ЛЖ развивается более, чем в половине случаев при больших хирургических операциях. У пациентов с острой ДСН были выявлены статистически значимые различия клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных параметров, которые могут быть использованы для стратификации риска соматически стабильных коморбидных пациентов с целью профилактики острой ДСН.

4.4. Диагностическая ценность лабораторных и инструментальных параметров в обследовании пациентов низкого периоперационного риска при больших внесердечных хирургических вмешательствах.

В ходе исследования были изучены подходы с рутинной и улубленной оценкой параметров периоперационного ритма сердца и внутрисердечной гемодинамики. Показано, что периоперационная трансторакальная эхокардиография с оценкой определенных параметров, позволяет не только диагностировать изменения внутрисердечной гемодинамики, но и дает дополнительную возможность оценить риск неблагоприятных событий, в частности, послеоперационный системный застой или декомпенсацию СНсФВ.

Также у хирургических пациентов показана тесная связь между СНсФВ и ФП. Эпидемиологические исследования подчеркивают тесную и сложную связь между этими состояниями, общими факторами риска, высокой распространенностью ФП в популяции СНсФВ и независимым вкладом их в плохой прогноз [236-238]. В аспекте изучения хирургических пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами проблема диагностики СНсФВ в свете риска периоперационной ФП является сложной и актуальной задачей. ФП повышает риск смерти от всех причин у пациентов с СН независимо от фракции выброса ЛЖ [239]. Развитие ФП может иметь больший клинически значимый эффект в аспекте симптомов у пациентов с СНсФВ, чем у пациентов с СНнФВ [240]. Выявление распространения ФП в контексте СНсФВ относительно просто в случае наличия документального подтверждения и диагностированной ранее ФП по данным ЭКГ или мониторирования сердечного ритма [241]. Для верификации острой декомпенсации СН в послеоперационном периоде у пациентов после внесердечного хирургического вмешательства были использовали клинические, лабораторные и эхокардиографические критерии. Было определено количество пациентов с периоперационной ФП, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечалась декомпенсация СН. При оценке количества пациентов с дооперационной анамнестической ФП, которых исходно было 16 человек, в 100% случаев (у всех пациентов) в послеоперационном периоде отмечена декомпенсация СН. При оценке количества пациентов с интраоперационной ФП, которая выявлена была у 24 пациентов, декомпенсация СН в первые 24 часа после абдоминальной операции была отмечена у 23 пациентов (95,8%) (ОШ:25,4;95% ДИ:3,27-198,14; p <0,001).При оценке количества пациентов с послеоперационной ФП, которая выявлена была у 36 пациентов, декомпенсация СН в первые 24 часа после абдоминальной операции была отмечена у 35 пациентов (97,2%) (ОШ:57,4;95% ДИ:7,39-435,45; p <0,001).Существует множество патогенетических и патофизиологических теорий коморбидности СНсФВ и ФП, включая гемодинамические изменения (укороченный диастаз и снижение сердечного выброса), структурные эффекты (эксцентрическое ремоделирование

ЛЖ, субэндокардиальный фиброз и нарушение перфузии миокарда), клеточные эффекты, и нейрогормональную активацию [242-246].

Вопросы ведения хирургических пациентов в процессе операции и раннем послеоперационном периоде и активный скрининг нарушений ритма и признаков системного застоя у пациентов со стабильным течением хронических заболеваний не обсуждаются широко по причине установленного низкого риска. Поддержание стабильных цифр АД, контроль за ОЦК, восполнение потери жидкости за счет кровопотери и особенности типа оперативного вмешательства требуют поддержания гомеостаза за счет увеличения объема интраоперационной инфузии [247]. Большая операция инициирует синдром системного воспалительного ответа, который нарушает нормальную регуляцию обмена транскапиллярной жидкости и может вызвать отек тканей и гиповолемию [248]. Поэтому инфузионная терапия нередко является краеугольным камнем в периоперационном лечении пациентов. Хотя инфузионная терапия поддерживает жизнеобеспечение, она также связана с побочными эффектами, которые могут отрицательно повлиять на исходы. С клинической точки зрения важно, чтобы жидкость, вводимая для профилактики гиповолемии, сохранялась как можно больше внутри сосудистого русла [249]. Показано, что скорость и объемы инфузии растворов в процессе оперативного вмешательства, а в последующем, в отделениях реанимации сильно варьируют, и ни одно исследование не рассматривало последствия инфузионной терапии с позиции развития у пациентов синдрома системного застоя или декомпенсации хронической сердечной недостаточности в послеоперационных клинических условиях после внесердечного хирургического вмешательства [250]. Продемонстрировано, что перегрузка внутривенной жидкостью в процессе или после операции снижает парциальное напряжение кислорода и задерживает восстановление желудочно-кишечной функции [251-252]. Известно, что гиперволемия оказывает негативное влияние на некоторые аспекты исходов у пациентов, включая сердечно-легочные осложнения, недостаточность анастамозов, длительность пребывания в стационаре, продолжительность искусственной вентиляции легких и смертность [253]. Одним из возможных

основополагающих факторов может быть высвобождение предсердного натрийуретического пептида [254]. Известно, что BNP вызывает быстрые перемещения внутрисосудистой жидкости в интерстициальное пространство, и было показано, что он вызывает ухудшение эндотелиального гликокаликса. На изолированной модели сердца искусственно введенный натрийуретический пептид индуцировал увеличение проницаемости сосудов, гистологически детектируемое разрушение гликокаликса и значительный отек тканей [255]. Было показано, что послеоперационная оценка концентрации мозгового натрийуретического пептида имеет важнейшее диагностическое и профилактическое значение. Концентрация BNP у пациентов с ДСН существенно превышала таковую у пациентов без декомпенсации и составила 870 пг\мл vs 58 пг\мл, p <0,001. Как точный и ранний предиктор экстравазации жидкости, мозговой натрийуретический пептид является лабораторным индикатором гиперволемии, которая запускает каскад осложнений, клиническими проявлениями которых являются декомпенсация СН с сохраненной фракцией выброса и фибрилляции предсердий. Это еще раз подчеркивает единый патогенетический механизм СНсФВ и фибрилляции предсердий. Нижняя полая вена и ее коллабирование является надежным клиническими индикаторами волемического статуса пациента. Оценка состояния нижней полой вены технически просто, не требует экспертных навыков, но в то же время позволит дать важную информацию о волемическом статусе. В условиях недоступности и невозможности лабораторной оценки предикторов гиперволемии, мониторинг состояния нижней полой вены в послеоперационном периоде очень важно и имеет большие клинические перспективы. Так индикатором гиповолемиисчитается переднезадний размер вены менее 1,5 см, вена при этом спадается более чем на 50% от своего исходного диаметра (20% в случае, если пациент находится на ИВЛ). Критерий гиперволемии: вена диаметром более 2,5 см, коллабирование менее 20%. Оценка волемического статуса возможна на основе индекса коллабирования нижней полой вены, который рассчитывается как отношение разницы максимального размера НПВ на выдохе и минимального размера на вдохе к максимальному размеру НПВ, выраженная в процентах. Значения индекса

коллабирования нижней полой вены 40% и менее – признак гиперволемии, 41%-75% - признак эуволемии, более 75% - признак гиповолемии. В нашей работе у пациентов без ДСН диаметр нижней полой вены составил 17 (17;18) мм, а у пациентов с ДСН-21 (20;22,5) мм, p<0,001. Внедрение контроля волемического статуса в хирургических реанимациях является важной инициативой с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений [256,257].

4.5. Алгоритм стратификации риска и профилактики периоперационной фибрилляции предсердий и декомпенсации сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у хирургических пациентов с низким периоперационным риском при больших оперативных вмешательствах.

На основании проведенного исследования, был разработан алгоритм стратификации периоперационного риска декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ и периоперационной фибрилляции предсердий, а также предложен комплекс профилактических мероприятий, направленных на снижение количества этих осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах.

У всех пациентов перед оперативным вмешательством важно учитывать клинико-анамнестические факторы. Возраст старше 68 лет является фактором риска развития периоперационной фибрилляции предсердий и декомпенсации СНсФВ. Также значимыми факторами риска являются коморбидные состояния, такие как хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет. Любой из этих факторов подразумевает отношение пациента к группе высокого риска. В случае, если у пациента нет указанных факторов высокого периоперационного риска, следующий шаг в алгоритме- это оценка индекса массы тела пациента и скорости клубочковой фильтрации. Если ИМТ у пациента больше или равен 31,5кг\м^2 или если скорость клубочковой фильтрации при предоперационном обследовании у пациента менее 68,7 мл\мин х 1,73 м^2, то необходимо дополнительно оценить концентрацию BNP.

В случае, если концентрация мозгового натрийуретического пептида превышает 90 пг\мл, то пациента следует отнести в группу высокого риска относительно развития периоперационной фибрилляции предсердий и послеоперационной декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса.

В случае концентрации BNP в крови у пациента ниже порогового уровня, целесообразно провести диастолический стресс-тест с определением наличия пороговых значений определенных параметров. Этими параметрами являются расчетное систолическое давление в легочной артерии более 49 мм.рт.ст., показатель диастолического наполнения ЛЖ E\e’ более 9,9 и фракция выброса при эргометрии менее 62%. В случае выявления этих критериев, пациента следует отнести в группу высокого риска.

Теперь рассмотрим ту категорию пациентов, у кого пороговые значения индекса массы тела и скорости клубочковой фильтрации не были превышены. Таким пациентам рационально провести трансторакальноеэхокардиографическое исследование в покое с определением конкретных параметров и их пороговых значений. В случае выполнения предоперационного исследования перед внесердечным вмешательством важно оценить наличие у пациента ФВ ЛЖ менее 59%, E\e’ более 8,2, СДЛА более 25, ИКСО ЛП более 33,6 мл\м^2, КСР ЛЖ более 3,2 см. В случае выявления показателей с указанными значениями, пациенту рационально провести диастолический стресс- тест.

Если параметры при диастолическом стресс-тестировании превышают пороговые уровни, риск развития периоперационной фибрилляции предсердий и послеоперационной декомпенсации СН является высоким. Учитывая этот факт, у пациентов группы высокого риска необходимо профилактировать потенциальный риск развития указанных осложнений на всех этапах периоперационного периода, включая отдаленный период после выписки из хирургического стационара. Такие пациенты должны находиться на динамическом наблюдении терапевта ил кардиолога, или врача общей практики с целью контроля медикаментозной терапии и появления новых симптомов. В стационаре таким пациентам как в

процессе оперативного вмешательства, так и в послеоперационном (желательно-как можно дольше) проводить кардиомониторирование для оценки сердечного ритма. В интрапоперационном периоде для пациентов с СНсФВ и высоким риском проаритмогенных осложнений целесообразно контролировать объемы инфузионной терапии. Целесообразно у пациентов группы высокого риска проводить контроль концентрации мозгового натрийуретического пептида в пред- и в послеоперационном периоде. Также выглядит рациональным проведение у послеоперационных пациентов группы высокого риска фокусный контроль эхокардиографических параметров объема левого предсердия, давления диастолического наполнения, а также диаметр и степень коллабирования нижней полой вены, оценка которых позволит определить дальнейшие лечебно-профилактические мероприятия, направленные на снижение риска развития фибрилляции предсердий и декомпенсации сердечной недостаточности (рисунок 22).

Разработанный алгоритм будет полезен для специалистов как амбулаторного, так и стационарного звена. Использование этого алгоритма в реальной практике позволит улучшить междисциплинарные взаимодействия и обеспечит качественное оказание медицинской помощи хирургическим пациентам с отягощенным соматическим анамнезом. В ходе исследования, использование алгоритма позволило выявить пациентов с нарушениями гемодинамики и назначить им соответствующее лечение. Разработанный алгоритм может быть использован в многопрофильных медицинских учреждениях у коморбидных пациентов.

4.6. Оценка ближайших и отдаленных исходов у пациентов с низким периоперационным риском после больших абдоминальных внесердечных хирургических вмешательств.

Внесердечные хирургические вмешательства являются важной и неотъемлемой частью в структуре оказания медицинской помощи, однако она ассоциирована с серьезными сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как

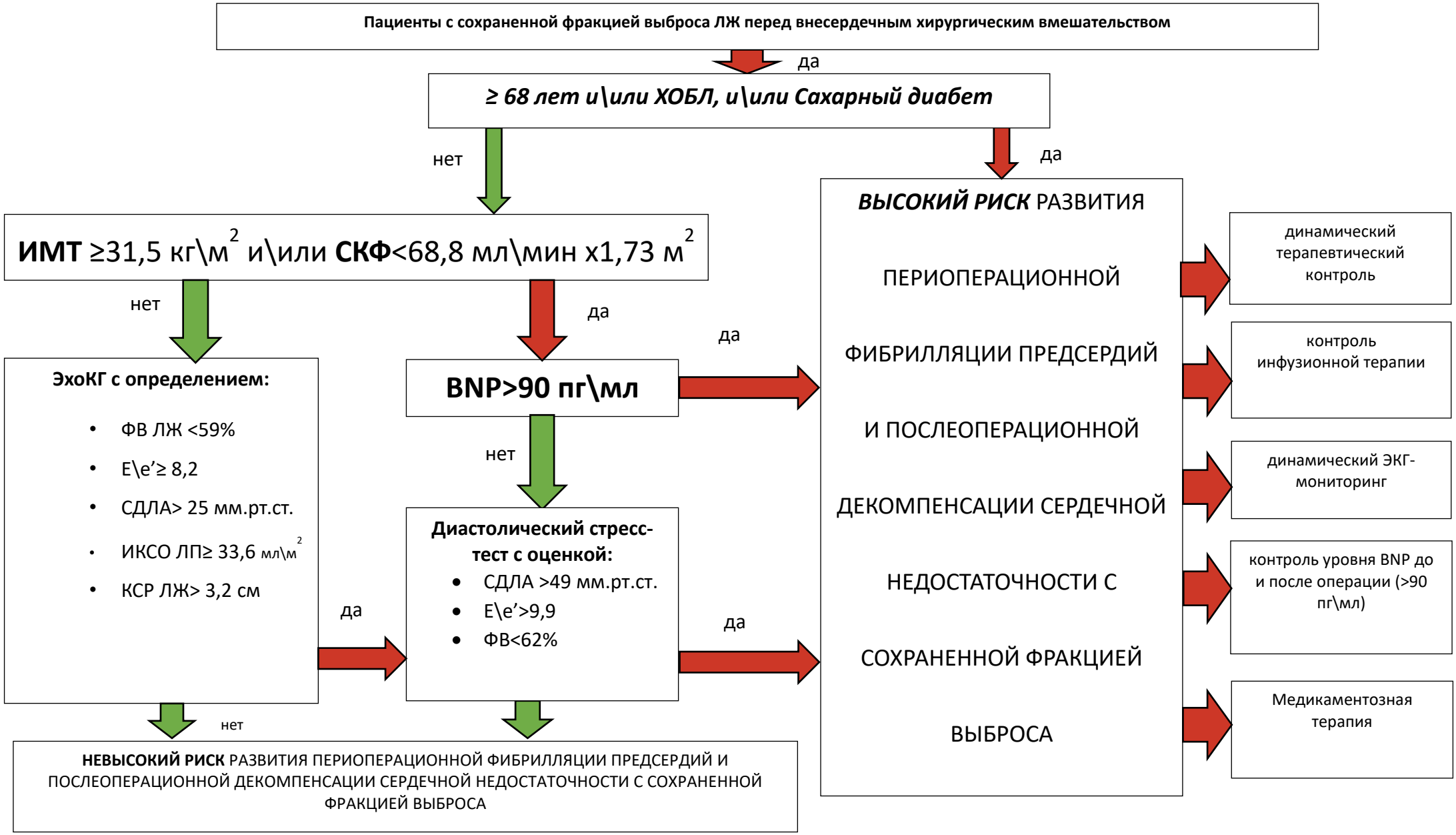
инфаркт миокарда, остановку сердца, инсульт и смерть. Для выявления пациентов с неблагоприятным прогнозом проводится периоперационная стратификация сердечно-сосудистого риска. И если пациенты с исходно высоким соматическим риском находятся под динамическим наблюдением, то пациенты с исходно невысоким риском в послеоперационном периоде не отслеживаются на предмет отдаленного прогноза после перенесенного внесердечного хирургического вмешательства.

Вероятно, что скрытых инсультов гораздо больше, чем явных, но частота скрытых инфарктов головного мозга после внесердечных операций и их последствия для пациентов и их семей в настоящее время остаются неизвестными [297-298].

Большинство пациентов, у которых развилась ФП после хирургического вмешательства, спонтанно переходят в синусовый ритм. Поэтому многие врачи сомневаются в необходимости диагностировать и лечить эту очевидно самоограничивающуюся аритмию, которая обычно не всегда приводит к нарушению гемодинамики и смерти. Однако данные, полученные в конце минувшего тысячелетия, показывают, что любая фибрилляция предсердий, возникшая в периоперационном периоде, имеет плохой прогноз с повышенным риском послеоперационных осложнений [297].

Риск отдаленных осложнений также присутствует при ПеОФП. Недавнее когортное исследование оценило отдаленный риск инсульта у более 1,6 миллиона пациентов, перенесших внесердечные операции [298].

Рисунок 22. Алгоритм стратификации периоперационного риска развития фибрилляции предсердий и декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса при внесердечных хирургических вмешательствах.



С целью сопоставления групп и сравнения ближайших и отдаленных исходов при использовании различных методологических алгоритмов ведения соматически стабильных пациентов низкого риска в хирургическом стационаре, была подобрана контрольная группа, которая велась на стационарном этапе по стандартному алгоритму, без использования мониторирования и прицельного контроля сердечного ритма с целью выявления эпизодов нарушений ритма, а также в первые сутки после операции этим пациентам не проводился ультразвуковой контроль проявлений гиперволемии и застойных явлений.

В контрольной группе не проводился мониторинг нарушений сердечного ритма путем изучения записи регистраторов ЭКГ интраоперационно и в отделении реанимации, поэтому данные о наличие нарушений ритма у этих пациентов отсутствуют. Перед хирургическим вмешательством этим пациентам не проводилась оценка структурного ремоделирования ЛЖ, не проводился анализ концентрации мозгового натрийуретического пептида. Согласно данным историй болезни, в раннем послеоперационном периоде у этих пациентов проводилась только дополнительная аналгезия. Никакой дополнительной кардиальной терапии в этой группе не назначалось.

В исследуемой группе пациентам, у которых в связи с выявленными симптомами и диагностированными по данным прикроватной фокусной эхокардиографии признаками застоя, которые трактовались как острая декомпенсация СН, была назначена медикаментозная терапия в соответствии с клиническими данными и сопутствующий патологией. У всех пациентов в случае развития ДСН были назначены блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, у 48 пациентов (47% случаев)- низкие дозы селективных бета-блокаторов. Все пациенты (60 человек), у которых была диагностирована ДСН, в отделении реанимации назначено парентерально 20 мг фуросемида. У 32 человек потребовалось повторное однократное парентеральное введение аналогичных доз диуретического препарата. 13,7% (14) пациентов, после восстановления функции кишечника, получали 2,5 мг торасемида перорально до момента выписки из стационара, с последующими рекомендациями контроля АД и диуреза.

В качестве первичной конечной точки были определены следующие параметры:

- Развитие симптомной фибрилляции предсердий, потребовавший активной медикаментозной и\или электроимпульсной терапии;
- Продолжительность госпитализации.

В группе активного наблюдения в послеоперационном периоде фибрилляция предсердий была зарегистрирована у 1 пациента, что составило 0,98% от всех пациентов изучаемой группы. Нарушения ритма возникли на третьи сутки после реконструктивной операции на ободочной кишке, были ассоциированы с электролитными нарушениями, купировались в\в инфузией 600 мг амиодарона. Пациенту проведена коррекция терапии. При мониторировании ЭКГ в периоперационном периоде у этого пациента эпизоды ФП зарегистрированы не были, признаков застойных явлений в первые сутки также отмечено не было. В контрольной группе при изучении историй болезни было выявлено 6 эпизодов послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, что составило 5,9% от всех пациентов контрольной группы ($p=0,02$). В 4 случаях нарушения ритма были купированы внутривенной инфузией амиодарона (по данным истории болезни, от 600 до 1200 мг действующего вещества), в 1 случае пациенту потребовалась электроимпульсная терапия, в 1 случае произошло спонтанное самопроизвольное восстановление ритма сердца. По данным историй болезни, все пациенты были консультированы кардиологом, и всем были даны рекомендации медикаментозной терапии в соответствии с алгоритмами ведения пациентов с фибрилляцией предсердий.

Был рассчитан риск развития фибрилляции предсердий в период госпитализации после проведенного внесердечного хирургического вмешательства в зависимости от тактики ведения пациентов. В группе пациентов стандартной тактики ведения, без использования алгоритма активного предоперационного контроля, риск развития симптомной ФП был повышен в 6 раз.

При анализе продолжительности госпитализации в исследуемой и контрольной группах пациентов были выявлены статистически значимые различия. В исследуемой группе продолжительность стационарного этапа лечения составила 11 (10;13) дней. В контрольной группе продолжительность госпитализации составила 12 (10;14) дней. Различия носили статистически значимый характер (p=0,019). В изучаемых группах не были зарегистрированы летальные исходы, развитие ОКС, инсультов в течение госпитализации. Все пациенты были выписаны из стационара под наблюдение специалистов первичного звена медицинской помощи.

Продолжительность госпитализации является клинически важным параметром. Длительность госпитального периода лечения ассоциирована с осложнениями, такими как венозно-тромбоэмболические осложения, внутрибольничные инфекции, депрессия. Разработанный алгоритм и назначенная терапия на основании данных этого алгоритма позволили пациентам исследуемой группы сократить пребывание в стационаре по сравнению с пациентами контрольной группы. У пациентов контрольной группы значимо чаще отмечались осложнения (по типу фибрилляции предсердий), вероятно,

этим и обусловлена пролонгация госпитального периода лечения в этой группе.

Таким образом, разработанный алгоритм позволил сократить количество ближайших послоперационныхаритмогенных осложнений по типу фибрилляции предсердий и сократить период пребывания в стационаре за счет возможности более ранней выписки, что является предпочтительным у всех категорий пациентов.

С целью сравнения отдаленных исходов у пациентов, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство высокого риска, через 1 год был проведен опрос пациентов по телефону. В качестве конечных точек исследования, оцениваемых через один год после операции, были приняты следующие параметры:

- Смерть от всех причин;

- Развитие симптомной фибрилляции предсердий;
- Госпитализация в стационар по причине появления и\или декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний.

При анализе отдаленных исходов получены данные у 171 респондента. Отклик исследования составил 91%. При расчете риска смерти от всех причин статистически значимых различий в изучаемых группах получено не было. При оценке наличия через год после оперативного вмешательства эпизодов обращения за медицинской помощью по поводу симптомной фибрилляции предсердий, получены статистически значимые различия между группами. В группе контроля развитие симптомной ФП в отдаленном периоде отмечалось в 3 раза выше. При оценке наличия через год после оперативного вмешательства всех случаев госпитализации по поводу развития или обострения хронических сердечно-сосудистых заболеваний, статистически значимых различий получено не было.

Таким образом, были продемонстрированы различия в ближайших и отдаленных исходах в группах с различной тактикой периоперационного ведения пациентов. Это показывает значимость алгоритмизированного подхода к ведению соматически стабильных пациентов при внесердечных хирургических вмешательствах.

Это исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, представленная когорта включает ограниченные виды внесердечных хирургических вмешательств. Результаты, полученные в настоящем исследовании, не могут быть адаптированы для других подгрупп коморбидных пациентов, которым предстоит внесердечное хирургическое вмешательство, в частности, для пациентов со злокачественными новообразованиями. Во-вторых, истинную распространенность ФП у несимптомных пациентов можно недооценить, поскольку они не носят регистратор событий. Однако наиболее важный вопрос заключается в том, что разработанный алгоритм позволяет выделять пациентов с повышенным риском периоперационных осложнений в когорте стабильных и бессимптомных пациентов. Использование современных лабораторных и инструментальных методов способствует улучшению прогноза у терапевтических пациентов в

условиях хирургического стационара. Это позволяет считать разработанную методику оценки кардиального риска осложнений у соматически стабильных пациентов при экстракардиальных хирургических вмешательствах эффективной и рекомендовать ее широкое внедрение в практическое здравоохранение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ подходов к периоперационной оценке пациентов низкого риска перед большими внесердечными хирургическими вмешательствами в реальной клинической практике. Полученные данные выявили отсутствие стандартизации диагностических подходов и позволили обосновать необходимость углубленного изучения факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при больших внесердечных хирургических вмешательствах у пациентов низкого периоперационного риска.

Выявлено, что при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах периоперационная ФП у соматически стабильных пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ встречается в 37,25% случаев, а признаки декомпенсации СН в раннем послеоперационном периоде были выявлены у 59% пациентов. Несмотря на наличие среди пациентов с низким периоперационным риском и фракцией выброса ЛЖ более 50% 82,8% лиц со структурным ремоделированием сердца и 40,2% пациентов с повышенными значениями мозгового натрийуретического пептида, до оперативного вмешательства они не рассматривались как лица с возможной СНсФВ.

Были выявлены диагностические пороговые значения клинических, лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, ассоциированных с развитием периоперационной фибрилляции предсердий. Определены независимые предикторы развития периоперационной ФП у пациентов низкого периоперационного риска при проведении больших внесердечных хирургических вмешательств.

Выявлено, что у пациентов с интраоперационной и послеоперационной ФП, риск развития послеоперационной декомпенсации СН значимо повышен. Независимыми предикторами развития послеоперационной декомпенсации СН, интраоперационной ФП и послеоперационной ФП являются наличие сахарного диабета и хронической обструктивной болезни легких.

Оценено влияние углубленного периоперационного мониторинга на развитие ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов низкого хирургического риска при больших внесердечных хирургических вмешательствах. Показано, что использование контролируемого подхода позволяет уменьшить риск возникновения симптомной клинически значимой ФП в период госпитализации, сократить пребывание пациента в стационаре в послеоперационном периоде и снизить количество обращений за медицинской помощью через год после хирургического вмешательства по поводу симптомной ФП.

ВЫВОДЫ

1. При изучении подходов к предоперационной стратификации риска в клиниках РФ, оценка мозгового натрийуретического пептида не используется для стратификации риска периоперационных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах в повседневной практике, а эхокардиографическое исследование не учитывает параметры внутрисердечной гемодинамики в полной мере.
2. При анализе 413 протоколов трансторакальной эхокардиографии, выполненной перед плановыми внесердечными вмешательствами, выявлено отсутствие стандартизации протоколов исследования: полноценное описание показателей наполнения ЛЖ в реальной практике отмечено в 0,2% протоколов, оценка диаметра и коллабирования нижней полой вены проводится в 38% исследований, систолическая функция ЛЖ в соответствии с современными рекомендациями охарактеризована в 31% случаев.
3. При плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах периоперационная ФП у соматически стабильных пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ встречается в 37,25% случаев, интраоперационно ФП выявлена у 23,5% больных, ФП в первые сутки после операции встречалась в 35,3% случаев.
4. Независимыми предикторами развития периоперационной ФП при плановых больших внесердечных хирургических вмешательствах у соматически стабильных пациентов с низким периоперационным риском и сохраненной фракцией выброса ЛЖ являются: концентрация BNP в крови более 90 пг\мл ($p < 0,001$), КСР ЛЖ более 32 мм ($p=0,041$), СКФ менее 68,7 мл\мин\1,73 м2 ($p=0,003$). Независимыми предикторами ПеОФП при диастолическом нагрузочном тестировании являются: уровень BNP более 150 пг\мл ($p=0,047$) и ФВ ЛЖ менее 62% ($p=0,038$).

5. Среди пациентов с низким периоперационным риском и фракцией выброса ЛЖ более 50% выявлено 82,8% лиц со структурным ремоделированием сердца и 40,2% лиц с повышенным уровнем BNP без ранее диагностированной СН.

6. Частота развития послеоперационной декомпенсации СН, выявленной с использованием УЗИ-ассистированного осмотра, после плановых больших хирургических вмешательств составила 59%.

7. При углубленном клинико-инструментальном обследовании пациентов с интраоперациооной ФП, признаки декомпенсация СН в первые 24 часа после оперативного вмешательства были отмечены в 95,8% случаев, у пациентов с послеоперационной ФП – в 97,2% случаев. С декомпенсацией СН также ассоциировалось наличие СД (p=0,001) и ХОБЛ (p <0,001).

8. При стандартном подходе к ведению послеоперационных больных в стационаре в сравнении с подходом, учитывающего результаты углубленного клинико-инструментального обследования, в период госпитализации был выше риск возникновения ФП с клиническими проявлениями и продолжительность госпитализации была больше на 1 сутки (p=0,019). При этом в группе углубленного периоперационного обследования больным чаще назначались бета-адреноблокаторы (47% против 0%; p <0,001), блокаторы РААС (59 % против 0%; p<0,001) и мочегонные (59 % против 0%; p<0,001).

9. На протяжении ближайшего 1 года после планового большого внесердечного вмешательства в группе больных без углубленного периоперационного клинико-инструментального обследования в 3 раза был выше риск обращения за медицинской помощью по поводу ФП (p=0,009).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- У пациентов с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса ЛЖ по градации американской ассоциации рекомендуется периоперационный мониторинг сердечного ритма и послеоперационное фокусное эхокардиографическое исследование с целью своевременного выявления и медикаментозной коррекции периоперационной ФП и послеоперационной декомпенсации СН;
- Пациентам с низким периоперационным риском и сохранной фракции выброса по градации американской ассоциации анестезиологов при наличии индекса массы тела выше 31,5 кг\м2 и\или СКФ <68,8 мл\мин х1,73 м2 рекомендуется периоперационная оценка мониторинг уровня мозгового натрийуретического пептида с целью выявления высокого риска периоперационной ФП и послеоперационной декомпенсации;
- Всем пациентам с низким периоперационным риском и сохранной фракцией выброса по градации американской ассоциации анестезиологов рекомендуется предоперационная трансторакальная эхокардиография с рутинной оценкой ФВ ЛЖ, Е\е', расчетного СДЛА, ИКСО ЛП, КСР ЛЖ с целью выявления показателей структурного ремоделирования сердца, ассоциированных с риском периоперационной ФП и послеоперационной декомпенсации СНсФВ;
- Диастолический стресс-тест у пациентов с низким периоперационным риском по градации американской ассоциации анестезиологов может использоватьсядля дополнительной оценки риска периоперационной ФП и послеоперационной декомпенсации СНсФВ у пациентов со структурным ремоделированием сердца;
- Пациентов старше 68 лет, имеющих сопутствующие заболевания (СД и ХОБЛ), целесообразно рассматривать, как пациентов высокого периоперационного риска перед большими внесердечными хирургическими вмешательствами с учетом высокого риска периоперационной фибрилляции предсердий и декомпенсации СН в раннем послеоперационном периоде.

`СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М. и др. Здравоохранение в России. Росстат.2019-170 с. Статистический сборник. ISBN 978 – 5 - 89476-470-2.
2. Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. New England Journal of Medicine 2015; 373: 2258– 69.doi: 10.1056/NEJMra1502824.
3. Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly. Anesthesiol Clin 2015;33:517–50.doi:10.1016/j.anclin.2015.05.008
4. Monk TG, WeldonBC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008 Jan;108(1):18-30. doi: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e.
5. Devereaux PJ, Chan M, Eikelboom J. Evidence Based Cardiology. 3rd ed. London, England: BMJ Books; 2009.Major vascular complications in patients undergoing noncardiac surgery: The magnitude of the problem, risk prediction, surveillance, and prevention; pp. 47–62. ISBN: 978-1-444-30976-8.
6. Flu WJ, Schouten O, van Kuijk JP, et al. Perioperative cardiac damage in vascular surgery patients. Eur J VascEndovasc Surg. 2010;40:1–8.doi:10.1016/j.ejvs.2010.03.014
7. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2006 Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Focused Update on Perioperative Beta - Blocker Therapy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update 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, and Society for

Vascular Medicine and Biology. Circulation. 2006;113:2662–74.doi: 10.1213/01.ane.0000243335.31748.22.

8. Sabaté S, Mases A, Guilera N, et al. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in noncardiac surgery. Br J Anaesth. 2011;107:879–90.doi: 10.1093/bja/aer268.
9. Kristensen SD, 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;35:2383–431.doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
10. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery update: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee to update the 1996 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery) J Am Coll of Cardiol. 2002;39:542–53.
11. Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, et al. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial (DECREASE-IV). Ann Surg 2009;249:921-6.doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a77d00.
12. Devereaux PJ. "Effects of Extended-Release Metoprolol Succinate in Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery: a Randomised Controlled Trial". The Lancet. 2008. 371(9627):1839-1847
13. Abbott TEF, Ahmad T, Phull MK, et al. International Surgical Outcomes Study (ISOS) group. The surgical safety checklist and patient outcomes after surgery: a prospective observational cohort study, systematic review and meta-analysis.Br J Anaesth. 2018 Jan;120(1):146-155. doi: 10.1016/j.bja.2017.08.002.

14. Mureddu GF. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery.MonaldiArchChestDis. 2017 Jul 18;87(2):848. doi: 10.4081/monaldi.2017.848.
15. Национальные рекомендации «Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств». Всероссийское научное общество кардиологов. Приложение 3 к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”, 2011; 10 (6).
16. Larsen S.F., Olesen K.H., Jacobsen E., et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. Eur Heart J 1987; 8: 179—188.
17. Shah K.B., Kleinman B.S., Rao T.L.K. et al. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. AnestAnalg 1990; 70: 240—247.
18. Ashton C.M., PetersonN.J., Wray N.P. et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. AnnIntMed 1993; 118: 504—510.
19. Prause G, Ratzenhofer-Comenda B, Pierer G, et al. Can ASA grade or Goldman's cardiac risk index predict peri-operative mortality? A study of 16,227 patients.Anaesthesia. 1997 Mar;52(3):203-6.
20. Detsky A.S., Abrams H.B., McLaughlin J.R. et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery. J Gen Intern Med 1986; 1: 211—219.
21. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. Ann Intern Med 1997; 127: 309—312. DOI: 10.7326/0003-4819-127-4-199708150-00011
22. Heinisch R.H.., Barbieri C.F., Filho J. et al. Prospective Assessment of Different Indices of Cardiac Risk for Patients Undergoing Noncardiac Surgeries. Arq Bras Cardiol 2002; 79 (4): 333—338. http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2002001300001
23. Kumar R., McKinney P., Raj G. et al. Adverse cardiac events after surgery. J Gen Intern Med 2001; 16: 507—518.doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016008507.x.

24. Boersma E., Kertai M.D., Schouten O. et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. Am J Med 2005; 118: 1134—1141. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.01.064.
25. Bertges D.J., Goodney P.P, Zhao Y. et al. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the revised cardiac risk index in vascular surgery patients. J VascSurg 2010; 52: 674— 83, 83.e1—83.e3.doi: 10.1016/j.jvs.2010.03.031.
26. 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; 124: 381—387.doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
27. Carmo G.A.L., Calderaro G., Yu P.C. et al. Perioperative cardiovascular evaluation: heads or tails? Rev Assoc Med Bras 2012; 58 (4): 505—512.
28. Choi J.J. An anesthesiologist's philosophy on 'medical clearance' for surgical patients. Arch Intern Med 1987; 147: 2090—2092.
29. Bhave PD, Goldman LE, Vittinghoff E, et al. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. Am Heart J 2012; 164: 918– 24.doi: 10.1016/j.ahj.2012.09.004.
30. Walsh SR, Oates JE, Anderson JA, et al. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates. Colorectal Dis 2006; 8: 212– 6.doi: 10.1111/j.1463-1318.2005.00881.x.
31. Danelich IM, Lose JM, Wright SS, et al. Practical management of postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery. J Am Coll Surg 2014; 219: 831– 41.doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.02.038.
32. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, et al. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. Ann Intern Med 1998; 129: 279– 85.doi: 10.7326/0003-4819-129-4-199808150-00003.
33. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended‐release metoprolol succinate in patients undergoing non‐cardiac surgery (POISE trial): a randomised

controlled trial. Lancet 2008; 371: 1839– 47.doi: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7.

34. Gialdini G, Nearing K, Bhave PD, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long‐term risk of ischemic stroke. JAMA 2014; 312: 616– 22.doi: 10.1001/jama.2014.9143.

35. Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 779– 86.doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.07.011

36. Onaitis M, D'Amico T, Zhao Y, et al. Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. Ann Thorac Surg 2010; 90: 368– 74.

37. Imperatori A, Mariscalco G, Riganti G, et al. Atrial fibrillation after pulmonary lobectomy for lung cancer affects long-term survival in a prospective single-center study. J Cardiothorac Surg 2012;7:4. 10.1186/1749-8090-7-4

38. Amar D, Zhang H, Shi W, et al. Brain natriuretic peptide and risk of atrial fibrillation after thoracic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;144:1249-53. 10.1016/j.jtcvs.2012.06.051

39. Elahi MM, Flatman S, Matata BM. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon. Eur J Cardiovasc PrevRehabil 2008;15:735-41. 10.1097/HJR.0b013e328317f38a

40. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? Circulation 2003;108 Suppl 1:II195-9. 10.1161/01.cir.0000087441.48566.0d

41. Tada H, Sticherling C, Chough SP, et al. Gender and age differences in induced atrial fibrillation. Am J Cardiol 2001;88:436-8. 10.1016/S0002-9149(01)01698-8

42. Passman RS, Gingold DS, Amar D. Prediction Rule for Atrial Fibrillation After Major Noncardiac ThoracicSurgery. Ann Thorac Surg 2005;79:1698-703. 10.1016/j.athoracsur.2004.10.058
43. Kaatz S, Douketis JD, Zhou H, et al. Risk of stroke after surgery in patients with and without chronic atrial fibrillation. J ThrombHaemost. 2010;8:884–890.
44. Van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, et al. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: an analysis of 38 047 patients. Circulation. 2011;124:289–296.
45. Botto F, Alonso-Coello P, ChanMT, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. Anesthesiology. 2014;120:564–578.
46. Raymond RJ, Lee AJ, Messineo FC, et al. Cardiac performance early after cardioversion from atrial fibrillation. Am Heart J. 1998;136:435–442.
47. Cho MS, Lee CH, Kim J, et al.Clinical Implications of Preoperative Nonvalvular Atrial Fibrillation with Respect to Postoperative Cardiovascular Outcomes in Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery.Korean Circ J. 2020 Feb;50(2):148-159. doi: 10.4070/kcj.2019.0219.
48. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8):7–13. DOI:10.15829/1560-4 071-2016-8-7-13
49. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Document R.2016 ESC 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 of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J HeartFail. 2016;18:891-975. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
50. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Ших Е.В. и др., Новые возможности фармакотерапии у пациентов, страдающих хронической сердечной

недостаточностью. Кардиология, Том 58, № 10 (2018) DOI: 10.18087/cardio.2018.10.10187

51. Ощепкова Е. В., Лазарева Н. В., Салтыкова Д. Ф., и др. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2015;55 (5):22–8.
52. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart. 2007;93 (9):1137–46. DOI:10.1136/hrt. 2003.025270
53. Roger VL. Epidemiology of heart failure. CirculationResearch 2013;113(6):646-59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268
54. Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Фролова Е.В. Распространенность артериальной гипертензии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике. Медицинский альманах. 2011; (16):51–4.
55. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология Том 58, № 6S (2018) DOI: 10.18087/cardio. 2475
56. Сергеева Е.М., Малишевский М.В., Васина А.А., и др. Лечение хронической сердечной недостаточности в первичном звене муниципального здравоохранения в г. Тюмени. Медицинская наука и образование Урала. 2015;16 (4):32–4.
57. Шакирова Р.М., Галявич А.С., Камалов Г.М. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в Республике Татарстан и их взаимосвязь с симптомами хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2005;6 (2):72–3.
58. Смирнова Е.А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области. Российский кардиологический журнал. 2010; (2):78–83.
59. Ефремова Е.В., Шутов А.М. Коморбидность и прогноз больных при хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2014;15 (5):294–300.

60. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure:a position statement from the Heart Failure Association of the EuropeanSociety of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20:853-72. doi: 10.1002/ejhf.1170
61. Roger VL. Epidemiology of heart failure. CirculationResearch 2013;113(6):646-59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268
62. Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R, et al.Framingham Heart Study. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study.Circulation. 2003; 107:1486–1491.
63. Smilowitz NR, Banco D, Katz SD, et al. Association between Heart Failure and Perioperative Outcomes in Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019 Dec 24. pii: qcz066. doi: 10.1093/ehjqcco/qcz066.
64. Schaeffer D, Berens EM, Vogt D. Health literacy in the German population—results of a representative survey. DtschArztebl Int. 2017;114:53–60
65. Mühlbauer V, Mühlhauser I. Understanding adverse drug reactions in package leaflets—an exploratory survey among health care professionals. BMC Health Serv Res. 2015;15
65. Borlaug B. A., Olson T. P., Lam C. S., et al. (2010). Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. J. Am. Coll. Cardiol. 56, 845–854. 10.1016/j.jacc.2010.03.077
66. Abdullah A., Eigbire G., Salama A., et al. Relation of obstructive sleep apnea to risk of hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction from the national inpatient sample. Am. J. Cardiol. 122, 612–615. 10.1016/j.amjcard.2018.04.052
67. Hahn RG. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. AnaesthesiolIntensiveTher. 2017;49(4):303-308. doi: 10.5603/AIT.a2017.0045.
68. Halm E.A.,Browner W.S.,TubauJ.F.,et al. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group.Ann Intern Med. 1996; 125: 433-441

69. Rohde L.E.,PolanczykC.A.,Goldman L.et al.Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. Am J Cardiol. 2001; 87: 505-509
70. ParkS.J.,ChoiJ.H.,Cho S.J.et al.Comparison of transthoracic echocardiography with N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. Korean Circ J. 2011; 41: 505-511
71. Beattie W.S., Abdelnaem E.,Wijeysundera D.N., et al. A meta-analytic comparison of preoperative stress echocardiography and nuclear scintigraphy imaging. AnesthAnalg. 2006; 102: 8-16
72. EtchellsE.,MeadeM.,TomlinsonG.,et al. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a meta-analysis. J Vasc Surg. 2002; 36: 534-540
73. KaajaR.,Sell H.,ErkolaO.,etal.Predictive value of manual ECG-monitored exercise test before abdominal aortic or peripheral vascular surgery. Angiology. 1993; 44: 11-15
74. McPhail N., Calvin J.E.,ShariatmadarA.,etal.The use of preoperative exercise testing to predict cardiac complications after arterial reconstruction. J Vasc Surg. 1988; 7: 60-68
75. Carliner N.H., Fisher M.L.,Plotnick G.D.et al.Routine preoperative exercise testing in patients undergoing major noncardiac surgery.Am J Cardiol. 1985; 56: 51-58
76. Sgura F.A., KopeckyS.L.,GrillJ.P.,etal.Supine exercise capacity identifies patients at low risk for perioperative cardiovascular events and predicts long-term survival.Am J Med. 2000; 108: 334-336
77. Colson M, Baglin J.,BolsinS.,etal.Cardiopulmonary exercise testing predicts 5 yr survival after major surgery.Br J Anaesth. 2012; 109: 735-741
78. Grant S.W., Hickey G.L.,Wisely N.A.et al.Cardiopulmonary exercise testing and survival after elective abdominal aortic aneurysm repairdagger. Br J Anaesth. 2015; 114: 430-436
79. Lai C.W.,Minto G.,Challand C.P.et al.Patients' inability to perform a preoperative cardiopulmonary exercise test or demonstrate an anaerobic threshold is associated

with inferior outcomes after major colorectal surgery.Br J Anaesth. 2013; 111: 607-611

80. Hartley R.A., PichelA.C.,Grant S.W.et al.Preoperative cardiopulmonary exercise testing and risk of early mortality following abdominal aortic aneurysm repair.Br J Surg. 2012; 99: 1539-1546

81. 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 Jan;33(1):17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.

82. Struthers A., Lang C.The potential to improve primary prevention in the future by using BNP/N-BNP as an indicator of silent 'pancardiac' target organ damage: BNP/N-BNP could become for the heart what microalbuminuria is for the kidney.Eur Heart J. 2007; 28: 1678-1682

83. Luchner A., Stevens T.L.,Borgeson D.D.et al.Differential atrial and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure. Am J Physiol. 1998; 274: H1684-H1689

84. Clerico A.,Giannoni A.,VittoriniS.,etal.Thirty years of the heart as an endocrine organ: physiological role and clinical utility of cardiac natriuretic hormones.Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2011; 301: H12-H20

85. Rodseth R.N., BiccardB.M., LeManach Y.et al.The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 170-180

86. Karthikeyan G.,MoncurR.A.,Levine O.et al.Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. J Am Coll Cardiol. 2009; 54: 1599-1606

87. RydingA.D.,Kumar S., WorthingtonA.M.,etal.Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: a meta-analysis. Anesthesiology. 2009; 111: 311-319
88. Rodseth R.N.,Padayachee L.,Biccard B.M.A meta-analysis of the utility of pre-operative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. Anaesthesia. 2008; 63: 1226-1233
89. Young Y.R., Sheu B.F., Li W.C.et al.Predictive value of plasma brain natriuretic peptide for postoperative cardiac complications; a systemic review and meta-analysis.J Crit Care. 2014; 29: 696.e1-696.e10
90. Mangano D.T. Perioperative cardiac morbidity // Anesthesiology.- 1990.- Vol. 72(1).- P. 153-184
91. De Hert S., Staender S., Fritsch G., et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. Eur. J. Anaesthesiol. 2018;35:407–465. doi: 10.1097/EJA.0000000000000817
92. Ruetzler K., Khanna A.K., Sessler D.I. Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. AnesthesiaAnalg. 2019:1. doi: 10.1213/ANE.0000000000004567
93. Biccard B.M., Naidoo P. The role of brain natriuretic peptide in prognostication and reclassification of risk in patients undergoing vascular surgery. Anaesthesia. 2011;66:379–385. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06694.x.
94. Buse G.A.L., Koller M.T., Burkhart C., et al. The Predictive Value of Preoperative Natriuretic Peptide Concentrations in Adults Undergoing Surgery. AnesthesiaAnalg. 2011;112:1019–1033. doi: 10.1213/ANE.0b013e31820f286f.
95. PeriOperativeISchemic Evaluation-3 Trial—Full Text View—ClinicalTrials.gov. [(accessed on 19 January 2020)]; Available online: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03505723.
96. Filipovic M., Kindler C.H., Walder B. Anästhesiologie und Reanimation: Perioperative kardialeAbklärung und TherapieimVorfeldnicht-

herzchirurgischerEingriffe. SwissMed. ForumSchweiz. Med. 2018;18:1078–1080. doi: 10.4414/smf.2018.03440.

97. Turagam M.K., Mirza M., Werner P.H., et al. Circulating Biomarkers Predictive of Postoperative Atrial Fibrillation. Cardiol. Rev. 2016;24:76–87. doi: 10.1097/CRD.0000000000000059.

98. Simmers D, Potgieter D, Ryan L, et al. The use of preoperative B‐type natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after thoracic surgery: systematic review and meta‐analysis. J CardiothoracVascAnesth 2015; 29: 389– 95.

99. Rodseth R.N., Biccard B.M., Chu R., et al. Postoperative B-type natriuretic peptide for prediction of major cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: Systematic review and individual patient meta-analysis. Anesthesiology. 2013;119:270–283. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829083f1.

100. Cardinale D., Colombo A., Sandri M.T., et al. Increased perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels predict atrial fibrillation after thoracic surgery for lung cancer. Circulation. 2007;115:1339–1344. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.647008.

101. Cardinale D., Sandri M.T., Colombo A., et al. Prevention of Atrial Fibrillation in High-risk Patients Undergoing Lung Cancer Surgery: The PRESAGE Trial. Ann. Surg. 2016;264:244–251. doi: 10.1097/SLA.0000000000001626.

102. Wazni O.M., Martin D.O., Marrouche N.F., et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. Circulation. 2004;110:124–127.

103. Nojiri T., Maeda H., Takeuchi Y., et al. Predictive value of B-type natriuretic peptide for postoperative atrial fibrillation following pulmonary resection for lung cancer. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010;37:787–791. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.09.043.

104. Yoshimura M., Mizuno Y., Nakayama M., et al. B-type natriuretic peptide as a marker of the effects of enalapril in patients with heart failure. Am. J. Med. 2002;112:716–720. doi: 10.1016/S0002-9343(02)01121-X.

105. Cai G.L., Chen J., Hu C.B., et al. Value of plasma brain natriuretic peptide levels for predicting postoperative atrial fibrillation: A systemic review and meta-analysis. World J. Surg. 2014;38:51–59. doi: 10.1007/s00268-013-2284-2.

106. Fabiani I, Colombo A, Bacchiani G, et al. Incidence, Management, Prevention and Outcome of Post-Operative Atrial Fibrillation in Thoracic Surgical Oncology. J Clin Med. 2019 Dec 23;9(1). pii: E37. doi: 10.3390/jcm9010037.

107. BohmerAB, Wappler F, Zwissler B. Preoperative risk assessment: From routine tests to individualized investigation. DtschArztebl Int 2014; 111: 437–445; quiz 446.

108. Duncan D, Wijeysundera DN. Preoperative cardiac evaluation and management of the patient undergoing major vascular surgery. Int Anesthesiol Clin 2016; 54: 1–32.

109. Heiberg J, El-Ansary D, Canty DJ, et al. Focused echocardiography: A systematic review of diagnostic and clinical decision-making in anaesthesia and critical care. Anaesthesia 2016; 71: 1091–1100.

110. Cavallari I, Mega S, Goffredo C, et al. Hand-held echocardiography in the setting of pre-operative cardiac evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: Results from a randomized pilot study. Int J Cardiovasc Imaging 2015; 31: 995–1000.

111. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine,

Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. J Am Soc Echocardiogr 2011; 24: 229–267.

112. Wijeysundera DN, Austin PC, Beattie WS, et al. Outcomes and processes of care related to preoperative medical consultation. Arch Intern Med 2010; 170: 1365–1374.

113. Wijeysundera DN, Beattie WS, Karkouti K, et al. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: Population based cohort study. BMJ 2011; 342: d3695.

114. Flu WJ, van Kuijk JP, Hoeks SE, et al. Prognostic implications of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients undergoing vascular surgery. Anesthesiology 2010; 112: 1316–1324.

115. ShillcuttSK, Markin NW, Montzingo CR, et al. Use of rapid "rescue" perioperative echocardiography to improve outcomes after hemodynamic instability in noncardiac surgical patients. J CardiothoracVascAnesth 2012; 26: 362–370.

116. Toda H, Nakamura K, Nakagawa K, et al. Diastolic dysfunction is a risk of perioperative myocardial injury assessed by high-sensitivity cardiac troponin T in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. Circ J 2018; 82: 775–782.

117. Levitan EB, Graham LA, Valle JA, et al. Pre-operative echocardiography among patients with coronary artery disease in the United States Veterans Affairs healthcare system: A retrospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord 2016; 16: 173.

118. Kusunose K, Torii Y, Yamada H, et al. Association of Echocardiography Before Major Elective Non-Cardiac Surgery With Improved Postoperative Outcomes - Possible Implications for Patient Care. Circ J. 2019 Nov 25;83(12):2512-2519. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0663.

119. Gjertsson P, Caidahl K, Farasati M, et al. Preoperative moderate to severe diastolic dysfunction: A novel Doppler echocardiographic long term prognostic

factor in patients with severe aortic stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;129:890–6.

120. Fayad A, AnsariMT, Yang H, et al. Perioperative diastolic dysfunction in patients undergoing noncardiac surgery is an independent risk factor for cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. Anesthesiology. 2016;125:72–91.

121. Afilalo J, Flynn AW, Shimony A, et al. Incremental value of the preoperative echocardiogram to predict mortality and major morbidity in coronary artery bypass surgery. Circulation.2013;127:35664.

122. Bernard F, Denault A, Babin D, et al. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. AnesthAnalg. 2001;92:291–8.

123. Gjertsson P, Caidahl K, Farasati M, et al. Preoperative moderate to severe diastolic dysfunction: A novel Doppler echocardiographic long term prognostic factor in patients with severe aortic stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;129:890–6.

124. Matyal R, Hess PE, Subramaniam B, et al. Perioperative diastolic dysfunction during vascular surgery and its association with postoperative outcome. J Vasc Surg. 2009;50:70–6.

125. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the AmericanCollege of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128:1810–52.

126. Sanders D, Dudley M, Groban L. Diastolic dysfunction, cardiovascular aging, and the anesthesiologist. Anesthesiol Clin. 2009;27:497–517.

127. Gillebert TC, Leite-Moreira AF, De Hert SG. Relaxation-systolic pressure relation. A load-independent assessment of left ventricular contractility. Circulation. 1997;95:745–52.

128. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, et al. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study) Am J Cardiol. 2008;101:1016–22.

129. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:1321-1360. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.

130. Lundberg A, Johnson J, Hage C. et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study. Clin Res Cardiol. 2018 Dec 10. doi: 10.1007/s00392-018-1399-8.

131. Morris DA, Ma XX, Belyavskiy E. et al. Left ventricular longitudinal systolic function analysed by 2D speckle-tracking echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. Open Heart. 2017; 4(2): e000630. Published online 2017 Sep 25. doi: 10.1136/openhrt-2017000630

132. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal (2019) 00, 1–21 CLINICAL RESEARCH doi:10.1093/eurheartj/ehz641.

133. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T. et al. Determinants of left ventricular early-diastolic lengthening velocity: independent contributions from left ventricular relaxation,restoring forces, and lengthening load. Circulation 2009;119:2578–2586. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791681

134. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L. et al. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. Clin Sci (Lond) 2003; 105:499–506. DOI:10.1042/CS20030059

135. Von Bibra H, Paulus WJ, St John Sutton M. et al. Quantification of diastolic dysfunction via the age dependence of diastolic function—impact of insulin resistance with and without type 2 diabetes. Int J Cardiol 2015;182:368–374. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.005.

136. Kasner M, Westermann D, Steendijk P. et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. Circulation 2007;116:637–647. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661983

137. Kasner M, Westermann D, Lopez B. et al. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the degree of collagen expression and cross-linking in heart failure and normal ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2011;57:977–985. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661983

138. Shah AM, Claggett B, Kitzman D. et al. Contemporary assessment of left ventricular diastolic function in older adults: the atherosclerosis risk in communities study. Circulation 2017; 135:426–439. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024825

139. Donal E, Galli E, Fraser AG. Non-invasive estimation of left heart filling pressures: another nail in the coffin for E/e'? Eur J Heart Fail 2017;19:1661–1663. doi: 10.1093/eurheartj/suz218

140. Al-Naamani N, Preston IR, Paulus JK. et al. Pulmonary arterial capacitance is an important predictor of mortality in heart failure with a preserved ejection fraction. JACC Heart Fail 2015;3:467–474. doi: 10.1016/j.jchf.2015.01.013.

141. Rosenkranz S, Gibbs JSR, Wachter R. et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. Eur. Heart J 2016;37:942–954. doi: 10.1093/eurheartj/ehv512.

142. Kasner M, Westermann D, Steendijk P. et al. Left ventricular dysfunction induced by nonsevere idiopathic pulmonary arterial hypertension: a pressure-volume relationship study. Am J Respir Crit Care Med 2012;186:181–189. doi: 10.1164/rccm.201110-1860OC.

143. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34: 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eht296.

144. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P. et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/ Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:1–11. doi: 10.1016/j.echo.2014.11.003.

145. Stefano GT, Zhao H, Schluchter M, et al. Assessment of echocardiographic left atrial size: accuracy of M-mode and two-dimensional methods and prediction of diastolic dysfunction. Echocardiography 2012;29:37-84. doi: 10.1111/j.1540-8175.2011.01643.x

146. Moya-Mur J-L, Garcı´a-Martı´n A, Garcı´a-Lledo´ A, et al. Indexed left atrial volume is a more sensitive indicator of filling pressures and left heart function than is anteroposterior left atrial diameter. Echocardiography 2010;27:1049-55. doi: 10.1111/j.1540-8175.2010.01216.x

147. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, et al. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. J Am Coll Cardiol. 2005;45:87-92. doi:10.1016/j.jacc.2004.09.054

148. Lang RM, Nanda N, Franke A, et al. Live three-dimensional transthoracic echocardiography: case study world atlas. Echocardiography 2005;22:95–98. doi:10.1111/j.0742-2822.2005.20041222.x

149. Kou S, Caballero L, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2014;15:680–690. doi: 10.1093/ehjci/jet284

150. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. J Am Coll Cardiol. 2006;47:2357–2363. DOI:10.1016/j.jacc.2006.02.048

151. Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, et al. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduce ejection fraction. Circ Heart Fail. 2015;8:295-303. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001667

152. Almeida P, Rodrigues J, Lourenco P. et al. Left atrial volume index is critical for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2018. doi:10.2459/JCM.0000000000000651

153. Lam CS, Rienstra M, Tay WT, et al. Atrial fibrillationin heart failure with preserved ejection fraction: association with exercisecapacity, left ventricular filling pressures, natriuretic peptides, and left atrial volume. JACC Heart Fail. 2017;5:92-8. doi: 10.1016/j.jchf.2016.10.005.

154. Baltabaeva A, Marciniak M, Bijnens B. et al. Regional left ventricular deformation and geometry analysis provides insights in myocardial remodelling in mild to moderate hypertension. Eur J Echocardiogr 2008;9:501-8. doi.org/10.1016/j.euje.2007.08.004

155. D'Andrea A, Radmilovic J, Ballo P, et al. Working Group on Echocardiography of the Italian Society of Cardiology. Left ventricular hypertrophy or storage disease? The incremental value of speckle tracking strain bull's-eye. Echocardiography. 2017;34:746-59. doi: 10.1111/echo.13506

156. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee, Task Force on Chamber Quantification, American College of Cardiology Echocardiography Committee, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr. 2006;7:79-108. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005

157. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. Circ Heart Fail. 2014;7:740-51. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000887

158. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16:233-70. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

159. Thomas JD, Newell JB, Choong CY, et al. Physical and physiological determinants of transmitral velocity: Numerical analysis. Am J Physiol. 1991;260:H1718–31. Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. J CardiothoracVascAnesth. 2003;17:512–23.

160. Couture P, Denault AY, Shi Y, et al. Effects of anesthetic induction in patients with diastolic dysfunction. Can J Anaesth. 2009;56:357–65.

161. Sarkar S, Guha BR, Rupert E. Echocardiographic evaluation and comparison of the effects of isoflurane, sevoflurane and desflurane on left ventricular relaxation indices in patients with diastolic dysfunction. Ann Card Anaesth. 2010;13:130–7.

162. Gare M, Parail A, Milosavljevic D, et al. Conscious sedation with midazolam or propofol does not alter left ventricular diastolic performance in patients with preexisting diastolic dysfunction: A transmitral and tissue Doppler transthoracic echocardiography study. AnesthAnalg. 2001;93:865–71.

163. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: Current state with future directions. JACC Heart Fail. 2014;2:97–112.

164. A. Mebazaa, H. Tolppanen, C. Mueller, et al.Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidanceIntensive Care Med., 42 (2) (2016), pp. 147-163

165. Lalka SG, Sawada SG, Dalsing MC, et al. Dobutamine stress echocardiography as a predictor of cardiac events associated with aortic surgery. J Vasc Surg. 1992;15:831–42. doi: 10.1067/mva.1992.36057.

166. Eichelberger JP, Schwarz KQ, Black ER, et al. Predictive value of dobutamine echocardiography just before noncardiac vascular surgery. Am J Cardiol. 1993;72:602–607. doi: 10.1016/0002-9149(93)90359-K.

167. Langan EM 3rd, Youkey JR, Franklin DP, et al. Dobutamine stress echocardiography for cardiac risk assessment before aortic surgery. J Vasc Surg. 1993;18:905–11. doi: 10.1067/mva.1993.50511.

168. Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM, et al. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1995;26:648–53. doi: 10.1016/0735-1097(95)00240-5.

169. Davila-Roman VG, Waggoner AD, Sicard GA, et al. Dobutamine stress echocardiography predicts surgical outcome in patients with an aortic aneurism and peripheral vascular disease. J Am Coll Cardiol. 1993;21:957–63.

170. Tischler MD, Lee TH, Hirsch AT, et al. Prediction of major cardiac events after peripheral vascular surgery using dipyridamole echocardiography. Am J Cardiol. 1991;68:593–597. doi: 10.1016/0002-9149(91)90349-P.

171. Sicari R, Picano E, Lusa AM, et al. The value of dipyridamole echocardiography in risk stratification before vascular surgery. A multicenter study. Eur Heart J. 1995;16:842–847.

172. Rossi E, Citterio F, Vescio MF, et al. Risk stratification of patients undergoing peripheral vascular revascularization by combined resting and dipyridamole echocardiography. Am J Cardiol. 1998;82:306–10. doi: 10.1016/S0002-9149(98)00341-5.

173. Sicari R, Ripoli A, Picano E, et al, on behalf of the EPIC (Echo Persantine International Cooperative) Study Group Perioperative Prognostic Value of Dipyridamole Echocardiography in Vascular Surgery: A Large Scale Multicenter Study on 509 Patients. Circulation. 1999;100:II269–74.

174. Go G, Davies KT, O'Callaghan C, et al. Negative predictive value of dobutamine stress echocardiography for perioperative risk stratification in patients with cardiac risk factors and reduced exercise capacity undergoing non-cardiac surgery. Intern Med J. 2017 Dec;47(12):1376-1384. doi: 10.1111/imj.13629.

175. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. . Stress echocardiography expert consensus statement – executive summary. Eur Heart J 2009;30:278–89.

176. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2007;20:1021–41.
177. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
178. Picano E, Mathias WJr, Pingitore A, et al. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Lancet 1994;344:1190–2.
179. Lattanzi F, Picano E, Adamo E, et al. Dobutamine stress echocardiography: safety in diagnosing coronary artery disease. Drug Saf 2000;22:251–62.
180. Varga A, Garcia MA, Picano E. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). Am J Cardiol 2006;98:541–3.
181. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, et al.Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients. J Am Soc Echocardiogr 2008;21:337–41.
182. Wuthiwaropas P, Wiste JA, McCully RB, et al. Neuropsychiatric symptoms during 24 hours after dobutamine-atropine stress testing: a prospective study in 1,006 patients. J Am Soc Echocardiogr 2011;24:367–73.
183. Varga A, Picano E, Lakatos F. Fatal ventricular fibrillation during a low-dose dobutamine stress test. Am J Med 2000;108:352–3.
184. Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, et al. Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. Circulation 1980;62:528–34.
185. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, et al. Prognostic implications of coronary flow reserve in left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2008;102:926–32.
186. Lowenstein JA, Caniggia C, Rousse G, et al.Coronary flow velocity reserve during pharmacologic stress echocardiography with normal contractility adds

important prognostic value in diabetic and nondiabetic patients. J Am Soc Echocardiogr 2014;27:1113–9.

187. Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of coronary blood flow during exercise. Physiol Rev 2008;88:1009–86.

188. Bombardini T, Costantino MF, Sicari R, et al. End-systolic elastance and ventricular-arterial coupling reserve predict cardiac events in patients with negative stress echocardiography. Biomed Res Int 2013;2013:235194.

189. Lin SS, Roger VL, Pascoe R, et al. Dobutamine stress Doppler hemodynamics in patients with aortic stenosis: feasibility, safety, and surgical correlations. Am Heart J 1998;136:1010–6.

190. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. J Am Coll Cardiol 1999;33:1948–55.

191. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. Circulation 1998;98:2282–9.

192. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, et al.Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:63–8.

193. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, et al. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. J Am Coll Cardiol 2006;47:1891–900.

194. Ha JW, Lulic F, Bailey KR, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. Am J Cardiol 2003;91:114–5.

195. Oh JK, Kane GC. Diastolic stress echocardiography: the time has come for its integration into clinical practice. J Am Soc Echocardiogr 2014;27:1060–3.

196. Kane GC, Sachdev A, Villarraga HR, et al. Impact of age on pulmonary artery systolic pressures at rest and with exercise. Echo Res Prac 2016;3:53–61.

197. Ha JW, Choi D, Park S, Shim CY, et al.Determinants of exercise-induced pulmonary hypertension in patients with normal left ventricular ejection fraction. Heart 2009;95:490–4.

198. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, et al.Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:1031–41.

199. Bossone E, Rubenfire M, Bach DS, et al. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 1999;33:1662–3.

200. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al.Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685–713.

201. Shim CY, Kim SA, Choi D, et al. Clinical outcomes of exercise-induced pulmonary hypertension in subjects with preserved left ventricular ejection fraction: implication of an increase in left ventricular filling pressure during exercise. Heart 2011;97:1417–24.

202. Holland DJ, Prasad SB, Marwick TH. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise. Circ Cardiovasc Imaging 2010;3:149–56.

203. Lombardi C, Sbolli M, Cani D, et al. Preoperative Cardiac Risks in Noncardiac Surgery: The Role of Coronary Angiography Monaldi Arch Chest Dis. 2017 Jul 18;87(2):863. doi: 10.4081/monaldi.2017.863.

204. Maddox TM. Preoperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Mt Sinai J Med. 2005 May;72(3):185-92

205. Freddie M Williams , James D Bergin Cardiac Screening Before Noncardiac Surgery

Surg Clin North Am. 2009 Aug;89(4):747-62, vii. doi: 10.1016/j.suc.2009.05.001.

206. Васюк Ю.А. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ КАМЕР СЕРДЦА.Перевод с английского языка и публикация произведены с согласия Европейской эхокардиографической

ассоциации и Американского эхокардиографического общества. Российский кардиологический журнал 2012, 3 (95)

207. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. EurHeart J CardiovascImaging. 2017 Dec 1;18(12):1301-1310. doi: 10.1093/ehjci/jex244.

208. De Marco M, de Simone G, Roman MJ, et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. Hypertension. 2009;54(5):974–980.

209. Lonnebakken MT, Gerdts E, Boman K, et al. In-treatment stroke volume predicts cardiovascular risk in hypertension. J Hypertens. 2011;29(8):1508–1514.

210. Lind L, Andren B, Sundstrom J. The stroke volume/pulse pressure ratio predicts coronary heart disease mortality in a population of elderly men. J Hypertens. 2004;22(5):899–905.

211. Teichholz LE, Kreulen TH, Herman MV. Problem in echocardiographic volume determinations; echo-angiographic correlations. Circulation. 1972;46(Supplement 2)

212. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, et al. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. Am J Cardiol. 1976;37(1):7–11.

213. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1440–1463.

214. Redfi MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: Appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA. 2003;289:194–202.

215. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, et al. Prevention of heart failure: A scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2008;117:2544–2565.

216. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, et al. Diastolic heart failure. Cardiovasc Res. 2000;45:813–825.

217. Rosenberg MA, Manning WJ. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation: A mechanistic appraisal. Circulation. 2012;126:2353–2362.

218. Kosaraju A, MakaryusAN.Stress Echocardiography.2020 Feb 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.

219. Imperatori A, Mariscalco G, Riganti G, et al. Atrial fibrillation after pulmonary lobectomy for lung cancer affects long-term survival in a prospective single-center study. J Cardiothorac Surg 2012;7:4. 10.1186/1749-8090-7-4

220. Patti R, Saitta M, Cusumano G, et al. Risk factors for postoperative delirium after colorectal surgery for carcinoma. Eur J Oncol Nurs 2011; 15: 519–23

221. Буров Н.Е. Краткий обзор истории МНОАР. К 50-летию МНОАР. Анестезиология и реаниматология. 2013 (4), 77–82.

222. Kirkwood T.B. Understanding the odd science of aging. Cell. 2005; 120: 437-447

223. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F., et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. J Clin Epidemiol. 1998; 51: 367-375

224. Frazier S.C.Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. J GerontolNurs. 2005; 31: 4-11

225. LakattaE.G.,Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: The aging heart in health: links to heart disease. Circulation. 2003; 107: 346-354

226. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. Natl Vital Stat Rep. 2013; 62: 1-96

227. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA.Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective.Circ Res. 2019 May 24;124(11):1598-1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.

228. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. Circulation. 2012;126:65–75.

229. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2006;355:251–9.

230. Guazzi M, Arena R. Pulmonary hypertension with left-sided heart disease. Nat Rev Cardiol. 2010;7:648–59.

231. SmisethOA.Need for better diastolic stress test: twistin' time is here?Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018 Jan 1;19(1):20-22. doi: 10.1093/ehjci/jex307.

232. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:63–8.

233. Borlaug BA, Kass DA. Ventricular-vascular interaction in heart failure. Heart Fail Clin 2008; 4: 23–36.

234. Grossman W, Paulus WJ. Myocardial stress and hypertrophy: A complex interface between biophysics and cardiac remodeling. J Clin Invest 2013; 1 23: 3701–3703.

235. R.A. Vermond, B. Geelhoed, N. Verweij, et al.Incidence of atrial fibrillation and relationship with cardiovascular events, heart failure, and mortality: a community-based study from the Netherlands. J Am Coll Cardiol, 66 (2015), pp. 1000-1007

236. D. Kotecha, J.P. Piccini. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? Eur Heart J, 36 (2015), pp. 3250-3257

237. J.P. Kelly, R.J. Mentz, A. Mebazaa, et al.Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials. J Am Coll Cardiol, 65 (2015), pp. 1668-1682

238. M.A. Mamas, J.C. Caldwell, S. Chacko, et al.A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. Eur J Heart Fail, 11 (2009), pp. 676-683

239. G.C. Linssen, M. Rienstra, T. Jaarsma, et al.Clinical and prognostic effects of atrial fibrillation in heart failure patients with reduced and preserved left ventricular ejection fraction.Eur J Heart Fail, 13 (2011), pp. 1111-1120

240. P. Kirchhof, G. Breithardt, J. Bax, et al.A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the Fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association Consensus Conference. Europace, 18 (2016), pp. 37-50

241. T.J. Cha, J.R. Ehrlich, L. Zhang, et al.Dissociation between ionic remodeling and ability to sustain atrial fibrillation during recovery from experimental congestive heart failure. Circulation, 109 (2004), pp. 412-418

242. P. Sanders, J.B. Morton, N.C. Davidson, et al.Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. Circulation, 108 (2003), pp. 1461-1468

243. P.M. McKie, J.A. Schirger, L.C. Costello-Boerrigter, et al.Impaired natriuretic and renal endocrine response to acute volume expansion in pre-clinical systolic and diastolic dysfunction. J Am Coll Cardiol, 58 (2011), pp. 2095-2103

244. M.P. van den Berg, I.C. van Gelder, D.J. van Veldhuisen. Depletion of atrial natriuretic peptide during longstanding atrial fibrillation. Europace, 6 (2004), pp. 433-437

245. E.R. Ellis, M.E. Josephson Heart failure and tachycardia-induced cardiomyopathy. Curr Heart Fail Rep, 10 (2013), pp. 296-306

246. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg. 2003;238:641–648. doi: 10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.

247. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. CurrOpinCrit Care. 2011;17:153–159. doi: 10.1097/MCC.0b013e328344b446.

248. Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, et al. The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. Crit Care. 2012;16:R86. doi: 10.1186/cc11344.

249. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study. Intensive Care Med. 2015;41:1529–1537. doi: 10.1007/s00134-015-3850-x

250. Bark BP, Persson J, Grande PO. Importance of the infusion rate for the plasma expanding effect of 5% albumin, 6% HES 130/0.4, 4% gelatin, and 0.9% NaCl in the septic rat. Crit Care Med. 2013;41:857–866. doi: 10.1097/CCM.0b013e318274157e.

251. Chappell D, Bruegger D, Potzel J, et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. Crit Care. 2014;18:538. doi: 10.1186/s13054-014-0538-5.

252. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. Anesthesiology. 2005;103:25–32. doi: 10.1097/00000542-200507000-00008.

253. Curry FR. Natriuretic peptide: an essential physiological regulator of transvascular fluid, protein transport, and plasma volume. J Clin Invest. 2005;115:1458–1461. doi: 10.1172/JCI25417.

254. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, et al. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;289:H1993–H1999. doi: 10.11

255. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. Intensive Care Med. 2004;30:1740–1746.

256. Feissel M, Michard F, Faller JP, et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. Intensive Care Med. 2004;30:1834–1837. doi: 10.1007/s00134-004-2233-5.52/ajpheart.00218.2005.

257. Parmacek MS, Epstein JA. Pursuing cardiac progenitors: regeneration redux. Cell. 2005;120(3):295–8.

258. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. Circulation. 2005;111(21):2837–49.

259. Pfeffer JM, et al. Progressive ventricular remodeling in rat with myocardial infarction. Am J Physiol. 1991;260(5 Pt 2):H1406–14.

260. Schmitt JP, et al. Dilated cardiomyopathy and heart failure caused by a mutation in phospholamban. Science. 2003;299(5611):1410–3.

261. Berridge MJ, Bootman MD, Roderick HL. Calcium signalling: dynamics, homeostasis and remodelling. Nat Rev Mol Cell Biol. 2003;4(7):517–29.

262. Molkentin JD. Dichotomy of Ca2+ in the heart: contraction versus intracellular signaling. J Clin Invest. 2006;116(3):623–6.

263. Mehra MR, Uber PA, Potluri S. Renin angiotensin aldosterone and adrenergic modulation in chronic heart failure: contemporary concepts. Am J Med Sci. 2002;324(5):267–75.

264. Teerlink JR. Recent heart failure trials of neurohormonal modulation (OVERTURE and ENABLE): approaching the asymptote of efficacy? J Card Fail. 2002;8(3):124–7.

265. Arnlov J, Vasan RS. Neurohormonal activation in populations susceptible to heart failure. Heart Fail Clin. 2005;1(1):11–23. Tang WH, Francis GS. Neurohormonal upregulation in heart failure. Heart Fail Clin. 2005;1(1):1–9.

266. Delgado JF. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2005;7(6):1011–6.

267. van Veldhuisen DJ, Aass H, El Allaf D, et al. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure. Experiences from the MERIT-HF Study. Eur J Heart Fail. 2006;8:539–46.

268. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J Med. 2006;355:260–9.

269. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2006;355:251–9.

270. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107:2920–5.

271. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community-based study over two decades. Eur Heart J. 2006;27:936–41.

272. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001;285:2864–70.

273. Naito M, David D, Michelson EL, Schaffenburg M, et al. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. Am Heart J. 1983;106:284–91.

274. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, et al. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 1997;30:1039–45.Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. Nature. 2002;415:219–26.

275. Garrey WE. The nature of fibrillary contraction of the heart; its relation to tissue mass and form. Am J Physiol. 1914;33:397–414.

276. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J. 1959;58:59–70.

277. Natale A, Raviele A, Arentz T, et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2007;18:560–80.

278. Frustaci A, Caldarulo M, Buffon A, Bellocci F, Fenici R, Melina D. Cardiac biopsy in patients with “primary” atrial fibrillation. Histologic evidence of occult myocardial diseases. Chest. 1991;100:303–6.

279. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation. 1997;96:1180–4.

280. Kostin S, Klein G, Szalay Z, et al. Structural correlate of atrial fibrillation in human patients. Cardiovasc Res. 2002;54:361–79.

281. Li D, Fareh S, Leung TK, et al. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. Circulation. 1999;100:87–95.

282. Verheule S, Sato T, Everett Tt, et al. Increased vulnerability to atrial fibrillation in transgenic mice with selective atrial fibrosis caused by overexpression of TGF-beta1. Circ Res. 2004;94:1458–65.

283. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2008;51:802–9.

284. Everett THt, Olgin JE. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2007;4:S24–7.

285. Chen K, Mehta JL, Li D, et al. Transforming growth factor beta receptor endoglin is expressed in cardiac fibroblasts and modulates profibrogenic actions of angiotensin II. Circ Res. 2004;95:1167–73.

286. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1832–9.

287. Anand K, Mooss AN, Hee TT, et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. Am Heart J. 2006;152:217–22.

288. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. Circulation. 2001;103:769–77.

289. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation. 1995;92:1954–68.

290. Ausma J, Wijffels M, Thone F, et al. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. Circulation. 1997;96:3157–63.

291. Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M, et al. Atrial L-type Ca2+ currents and human atrial fibrillation. Circ Res. 1999;85:428–36.

292. Petersen P, Kastrup J, Brinch K, et al. Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1987;60:382–4.

293. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. Circulation. 2003;108:3006–10.

294. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. Circulation. 1999;100:1879–86.

295. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. . An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. Lancet 2008;372:139–44. 10.1016/S0140-6736(08)60878-8

296. Nathan J Reinert, Bansri M Patel, Khaled Al-Robaidi, et al. Perioperative stroke-related mortality after non-cardiovascular, non-neurological procedures: A retrospective risk factor evaluation of common surgical comorbidities, Journal of Perioperative Practice, 10.1177/1750458920911830, (175045892091183), (2020).

297. Meng-Hsin Lin, Hooman Kamel, Daniel E. Singer, et al. Perioperative/Postoperative Atrial Fibrillation and Risk of Subsequent Stroke and/or Mortality, Stroke, 10.1161/STROKEAHA.118.023921, (2019).

298. Ellen Bjerrum, Kirsten L. Wahlstroem, Ismail Gögenur, et al. Postoperative atrial fibrillation following emergency noncardiothoracic surgery, European Journal of Anaesthesiology, 10.1097/EJA.0000000000001265, 37, 8, (671-679), (2020).