

Предоперационные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии

Мурашко С.С.^{1,2}, Бернс С.А.³, Пасечник И.Н.²

¹ФГБУ "Объединенная больница с поликлиникой" УД Президента РФ. Москва; ²ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ. Москва; ³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Выявление предоперационных факторов, ассоциированных с любыми сердечно-сосудистыми осложнениями (Any Cardiovascular Events — AnyCVE), разработка на их основе индекса риска развития AnyCVE.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование базы данных пациентов, подвергшихся некардиальным хирургическим вмешательствам в 2018 и 2020 гг. В зависимости от исходов выделены 2 группы пациентов с развитием AnyCVE и без AnyCVE на госпитальном этапе после внесердечных оперативных вмешательств. Проведен сравнительный анализ >60 предоперационных показателей (ПП), отражающих состояние пациента, и показателей, характеризующих планируемое оперативное вмешательство; анализ ассоциативной связи ПП с вероятностью развития AnyCVE; построена прогностическая модель (ПМ), на основании которой разработан простой индекс риска AnyCVE. Проведено сравнение качества моделей, основанных на индексе риска AnyCVE (ПМ1) и индексе кардиального риска (ПМ2).

Результаты. Сравнительный анализ ПП пациентов с развитием AnyCVE (n=392) и без AnyCVE (n=2545) выявил статистически значимые различия по ряду показателей, которые проанализированы на наличие ассоциативных связей с вероятностью развития AnyCVE. Выявлены факторы, ассоциированные с AnyCVE: возраст ≥ 62 лет, уровень глюкозы $\geq 5,59$ ммоль/л, уровень С-реактивного белка $\geq 2,08$ г/л, D-димера $\geq 0,640$ мкг/мл, количество хронических неинфекционных заболеваний, область операции, вид анестезиологического пособия, на основании которых разработана ПМ1. Сформирован простой индекс AnyCVE: прогностическая значимость каждого фактора оценена в баллах, сумму баллов ≥ 4 предложено расцени-

вать как высокий риск развития AnyCVE. В стратификации риска AnyCVE прогностическая ценность разработанной ПМ1 (площадь под кривой 0,862 с 95% доверительным интервалом 0,721-1,000, чувствительность 69,2%, специфичность 89,5%) превосходит ПМ2, основанную на критериях индекса кардиального риска (площадь под кривой 0,578 с 95% доверительным интервалом 0,546-0,609, $p < 0,001$, чувствительность 25,0%, специфичность 90,4%).

Заключение. Выделены предоперационные факторы, позволяющие улучшить стратификацию риска AnyCVE в некардиальной хирургии. Для практического применения предложен простой индекс риска AnyCVE.

Ключевые слова: предоперационные факторы, любые сердечно-сосудистые осложнения, некардиальная хирургия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/07-2024

Рецензия получена 31/07-2024

Принята к публикации 19/09-2024



Для цитирования: Мурашко С.С., Бернс С.А., Пасечник И.Н. Предоперационные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(10):4119. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4119. EDN IBQGPV

Preoperative risk factors for cardiovascular events in non-cardiac surgery

Murashko S.S.^{1,2}, Berns S.A.³, Pasechnik I.N.²

¹United Hospital and Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. Moscow; ²Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. Moscow; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To identify preoperative factors associated with any cardiovascular events (AnyCVE), and to develop an AnyCVE risk index based on them.

Material and methods. This single-center retrospective cohort study included patients who underwent non-cardiac surgery in 2018 and 2020. Depending on the outcomes, 2 groups of patients with AnyCVE and without AnyCVE at the hospital stage after non-cardiac surgeries were identified. A comparative analysis of >60 preoperative factors reflecting the patient's condition and elective surgical intervention was

performed. An analysis of the associative relationship of preoperative indicators with the probability of AnyCVE was carried out; a prognostic model (PM) was built, based on which a simple risk index of AnyCVE was developed. We compared the quality of models based on the AnyCVE risk index (PM1) and the cardiac risk index (PM2).

Results. A comparative analysis of the preoperative indicators of patients with AnyCVE (n=392) and without AnyCVE (n=2545) revealed significant differences in a number of parameters that were analyzed

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: murashkos@mail.ru

[Мурашко С.С.* — к.м.н., зам. главного врача, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0001-7124-1918, Бернс С.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Пасечник И.Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0002-8121-4160].

for associations with the probability of AnyCVE. The following factors associated with AnyCVE were identified: age ≥ 62 years, glucose level $\geq 5,59$ mmol/l, C-reactive protein level $\geq 2,08$ g/l, D-dimer $\geq 0,640$ μ g/ml, some noncommunicable diseases, surgical area, type of anesthesia, on the basis of which PM1 was developed. A simple AnyCVE index was formed as follows: the prognostic significance of each factor was assessed in points; the sum ≥ 4 was proposed to be regarded as a high risk of AnyCVE. In AnyCVE risk stratification, the prognostic value of the developed PM1 (area under the curve of 0,862 with a 95% confidence interval of 0,721-1,000, sensitivity 69,2%, specificity 89,5%) exceeds PM2 based on the cardiac risk index criteria (area under the curve of 0,578 with a 95% confidence interval of 0,546-0,609, $p < 0,001$, sensitivity 25,0%, specificity 90,4%).

Conclusion. Preoperative factors that improve AnyCVE risk stratification in non-cardiac surgery are identified. A simple AnyCVE risk index is proposed for practical use.

Keywords: preoperative factors, any cardiovascular events, non-cardiac surgery.

Relationships and Activities: none.

Murashko S. S.* ORCID: 0000-0001-7124-1918, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Pasechnik I. N. ORCID: 0000-0002-8121-4160.

*Corresponding author:
murashkos@mail.ru

Received: 17/07-2024

Revision Received: 31/07-2024

Accepted: 19/09-2024

For citation: Murashko S. S., Berns S. A., Pasechnik I. N. Preoperative risk factors for cardiovascular events in non-cardiac surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(10):4119. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4119. EDN IBQGPV

АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспарагинаминотрансфераза, аЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КОА — комбинированная анестезия, КФС — колонофиброскопия, МНО — международное нормализованное отношение, ПМ — прогностическая модель, ПП — предоперационные показатели, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистая система, СРБ — С-реактивный белок, ТВА — тотальная внутривенная анестезия, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), AnyCVE — Any Cardio-Vascular Events, Hb — гемоглобин, Hct — гематокрит, MACE — Major Adverse Cardiac Events, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, RCRI — Revised Cardiac Risk Index.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Используемые в настоящее время прогностические факторы и модели разрабатывались для предсказания вероятности развития MACE (Major Adverse Cardiac Events).

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые представлена сравнительная характеристика предоперационных показателей у пациентов, подвергшихся некардиальным оперативным вмешательствам, в зависимости от развития в послеоперационном периоде AnyCVE (Any Cardio-Vascular Events) и без AnyCVE.
- Выделены предоперационные факторы, связанные с увеличением отношения шансов (OR — Odds Ratio) развития AnyCVE, и имеющие прогностическую ценность в предсказании развития AnyCVE.
- Создана модель, включающая 7 предоперационных факторов и обладающая хорошим прогностическим качеством, на основе которой предложен простой индекс риска AnyCVE.

Key messages

What is already known about the subject?

- The currently used prognostic factors and models were developed to predict the probability of major adverse cardiac events.

What might this study add?

- For the first time, a comparative characteristic of preoperative parameters in patients who underwent non-cardiac surgeries was presented, depending on the development of any cardiovascular events (AnyCVE) in the postoperative period and without AnyCVE.
- Preoperative factors associated with an increase in the odds ratio (OR) of AnyCVE and having prognostic value in predicting the AnyCVE were identified.
- A model was created that includes 7 preoperative factors and has good prognostic quality, on the basis of which a simple AnyCVE risk index was proposed.

Введение

Высокая значимость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в структуре заболеваемости, смертности, а также в оценке безопасности при проведении хирургических вмешательств способствовала появлению термина MACE (Major Adverse Cardiac Events), обозначающего "серьезные неблагоприятные кардиальные события", которые

включают сердечно-сосудистую смерть, острый инфаркт миокарда (ИМ) и ишемический инсульт [1]. Исторически термин MACE начали использовать в середине 1990-х гг как комбинированную конечную точку внутрибольничных осложнений после чрескожных коронарных вмешательств. В настоящее время MACE широко используют для оценки сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в различ-

ных клинических исследованиях, в т.ч. для оценки послеоперационных ССО. Исследования, оценивающие развитие ССО у пациентов, подвергающихся некардиальным хирургическим вмешательствам, свидетельствуют о снижении MACE с 3,9% в начале 2000-х гг [2] до 1,4-0,5% к концу второго десятилетия XXI века [3, 4]. Такая тенденция MACE при некардиальных вмешательствах стала возможной благодаря внедрению в практическую врачебную деятельность рекомендаций, разработанных на основании результатов научных исследований с использованием принципов доказательной медицины. Следует отметить, что во многих современных научных исследованиях для определения конечных точек сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде наряду с ИМ, инсультом, сердечно-сосудистыми смертями, стали использовать и другие события: нестабильную стенокардию, реваскуляризацию миокарда, сердечную недостаточность (СН), нарушения ритма сердца и проводимости, тромбоэмболические события и т.д. [5]. Любые осложнения, развившиеся в послеоперационном периоде, приводят к экономическим затратам, преимущественно за счет увеличения длительности госпитализации. Такое заключение было сделано на основании систематического обзора результатов 38 научных исследований [6]. Анализ течения послеоперационного периода при некардиальных хирургических вмешательствах отечественными исследователями показал, что любые ССО приводят к достоверному увеличению длительности госпитализации и сопровождаются ухудшением клинического состояния пациента. Клиническая и экономическая значимость вышеуказанного факта способствовала появлению нового термина для обозначения совокупности любых ССО в послеоперационном периоде — AnyCVE (Any Cardio-Vascular Events) [7]. Изучение факторов, не только снижающих риск смерти, но влияющих на качество и экономическую эффективность лечения, — это тренд, отражающий основные тенденции научных исследований настоящего времени [8].

Стратификации риска послеоперационных ССО начали уделять серьезное внимание с середины XXв. В 1977г Goldman Lee на основании ретроспективного анализа 1000 пациентов после некардиальных вмешательств предложил индекс кардиального риска, который в последующем был неоднократно модифицирован и в виде пересмотренного индекса сердечного риска (RCRI — Revised Cardiac Risk Index) рекомендован и наиболее часто используется в практической деятельности, несмотря на большие различия прогностической значимости данного индекса в разных медицинских учреждениях [9]. Наряду с RCRI рекомендованы к использованию и другие шкалы и индексы, включающие различные перечень показателей, порой требующих про-

ведения дополнительных дорогостоящих исследований. Ранее предложенные прогностические модели (ПМ) имеют преимущества и ограничения, но принципиальным является то, что они были разработаны и применяются преимущественно с целью стратификации MACE [9, 10]. Попытки использования рекомендованных для стратификации кардиального риска в некардиальной хирургии шкал и индексов с целью предсказания вероятности развития AnyCVE не продемонстрировали их высокую прогностическую ценность [11].

Цель исследования — выявление предоперационных факторов, ассоциированных с любыми сердечно-сосудистыми осложнениями (AnyCVE), разработка на их основе индекса риска развития AnyCVE.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Выполнен сравнительный анализ характеристик групп пациентов в зависимости от развития послеоперационных AnyCVE или без AnyCVE, определена ассоциативная связь предоперационных показателей (ПП) с развитием AnyCVE. Разработана ПМ1 вероятности развития AnyCVE, на основании которой предложен простой индекс риска AnyCVE. Прогностическая значимость ПМ1 оценена в сравнении с прогностической значимостью ПМ2, основанной на определении вероятности развития AnyCVE с использованием критериев индекса RCRI (рисунок 1).

База данных включала стационарные истории болезни пациентов, которым были выполнены внесердечные оперативные вмешательства в 2018 и 2020гг.

Критериями включения пациентов в группу с AnyCVE являлись любые отклонения деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) от нормальных значений в послеоперационном периоде: MACE, динамика сегмента ST-T на электрокардиограмме (ЭКГ), острая или декомпенсация хронической СН, нарушения ритма и проводимости сердца, включающие пароксизмы фибрилляции предсердий, суправентрикулярной тахикардии, частой желудочковой экстрасистолии ≥ 3 класса по Лауну, впервые зарегистрированные нарушения проводимости или прогрессирование ранее имеющейся степени нарушений проводимости сердца, колебания артериального давления (АД) в виде эпизодов гипотонии (снижение систолического АД (САД) < 90 мм рт.ст.) или гипертонии (повышение САД > 160 мм рт.ст.), кровотечения > 500 мл, тромбоэмболические осложнения (ТЭО), послеоперационный делирий.

Период наблюдения для регистрации развития послеоперационных AnyCVE соответствовал периоду стационарного лечения.

Критериями невключения в исследование были случаи оперативного вмешательства офтальмологического профиля в связи с узким спектром хирургического вмешательства и короткими сроками стационарного наблюдения (1-2 сут.) и эндокринологического профиля в связи с малым количеством оперативных вмешательств данного профиля.

Для сравнительной характеристики групп пациентов с развитием AnyCVE и без AnyCVE и выявления

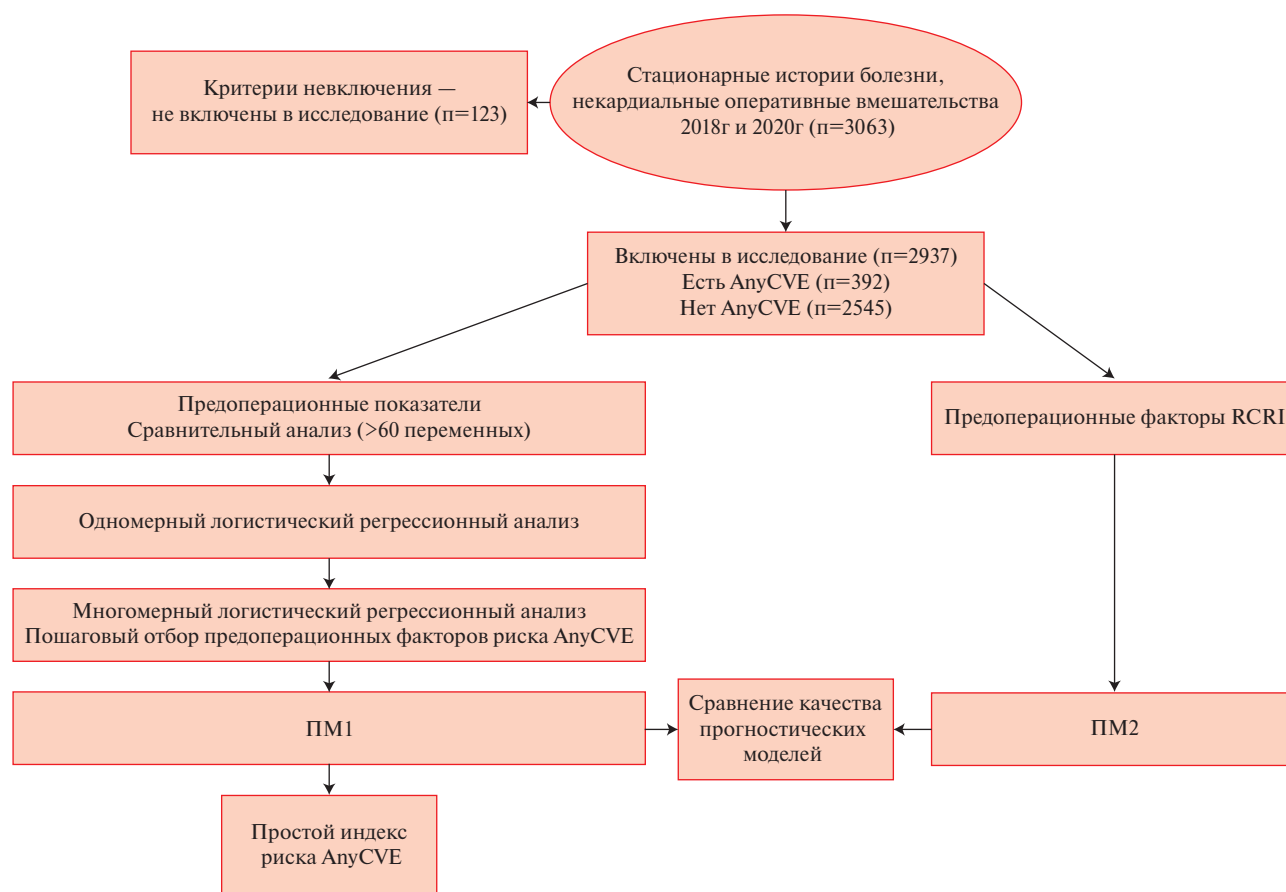


Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: PM1 — прогностическая модель 1, PM2 — прогностическая модель 2, ПП — предоперационные показатели, AnyCVE — Any Cardio-Vascular Events, RCRI — Revised Cardiac Risk Index.

предоперационных предикторов, связанных с развитием послеоперационных осложнений, был проведен анализ >60 ПП:

- половозрастные и антропометрические данные пациентов: возраст, вес (кг), рост (см), индекс массы тела (ИМТ) (кг/м²), пол — женский (Ж), мужской (М);

- сопутствующие заболевания: хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) — хронические заболевания системы кровообращения — ССЗ, хронические заболевания дыхательной системы (ДЗ), сахарный диабет (СД), новообразования и другие сопутствующие заболевания органов и систем — желудочно-кишечного тракта, урологические, гинекологические, неврологические, психиатрические, опорно-двигательной системы;

- физикальные данные пациентов, характеризующие деятельность ССС перед операцией — уровень САД и диастолического АД (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС);

- лабораторные данные перед оперативным вмешательством: гемоглобин (Hb) г/л, эритроциты $\times 10^{12}$ /л, гематокрит (Hct)%, лейкоциты $\times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) мм/ч, тромбоциты $\times 10^9$ /л, активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) сек, фибриноген г/л, международное нормализованное отношение (МНО), D-димер мкг/мл, глюкоза ммоль/л, холестерин ммоль/л, калий ммоль/л, натрий ммоль/л, железо мкмоль/л, мочевина ммоль/л, креатинин мкмоль/л, скорость клубочко-

вой фильтрации (СКФ) мл/мин/1,73 м², общий белок г/л, аспарагинаминотрансфераза (АСТ) Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) Ед/л, С-реактивный белок (СРБ) г/л, микроскопия мочи — белок г/л, глюкоза ммоль/л, лейкоциты в поле зрения, эритроциты в поле зрения;

- любые отклонения от референсных значений результатов инструментальных исследований перед оперативным вмешательством: ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ), эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), цветового дуплексного сканирования сосудов (ЦДС), функции внешнего дыхания (ФВД), рентгенологического исследования органов грудной клетки (R), мультиспиральной компьютерной томография (МСКТ), ультразвукового исследования (УЗИ), эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колонофиброскопии (КФС);

- данные об оперативном вмешательстве: наличие операций в анамнезе, срочность оперативного вмешательства (планово, экстренно), профиль операции по области вмешательства (абдоминальная, гинекология, урология, травматология-ортопедия, нейрохирургия, колопроктология, эндоскопия, кожа и подкожная клетчатка, венозные сосуды), вид анестезиологического пособия (тотальная внутривенная анестезия (ТВА), местная инфильтративная, региональная, комбинированная анестезия (КОА), сочетанная).

Для оценки RCRI использовали 6 предикторов риска серьезных ССО: хирургическое вмешательство высо-

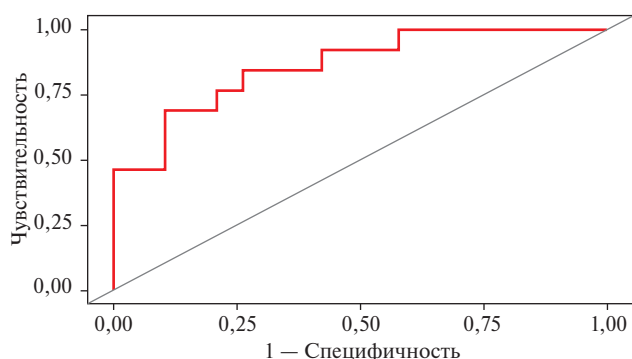


Рис. 2 ROC-кривая, ПМ1 (AUC 0,862 с 95% ДИ: 0,721-1,000, чувствительность 69,2%, специфичность 89,5%).

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ПМ1 — прогностическая модель 1, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой).

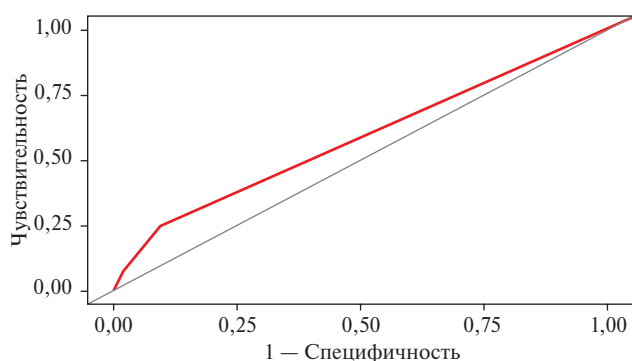


Рис. 3 ROC-кривая, ПМ2 (AUC 0,578 с 95% ДИ: 0,546-0,609, $p < 0,001$, чувствительность 25,0%, специфичность 90,4%).

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ПМ2 — прогностическая модель 2, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой).

кого риска, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, СН, транзиторной ишемической атаки/инсульта, предоперационная инсулиноterapia, предоперационный уровень креатинина $>176,8$ мкмоль/л (2 мг/дл) или клиренса креатинина <30 мл/мин [10].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.2 (разработчик — ООО "Статтех", Россия). Категориальные данные представлены с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению. В случае распределения, отличного от нормального, количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25-Q75). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение ≥ 3 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Применяли одномерную логистическую регрессию для выбора переменных, впервые входящих в регрессионную модель. Для количественных переменных разделяющее значение в точке cut-off определялось по значению индекса Юдена. Построение многофакторной ПМ1 проведено с помощью многомерного логистического регрессионного анализа с применением метода пошагового отбора предикторов AnyCVE.

Каждой переменной ПМ1 с учетом ее значимости присвоена балльная оценка для создания простого индекса риска AnyCVE.

С помощью логистической регрессии создана ПМ2 вероятности развития AnyCVE в зависимости от предикторов риска индекса RCRI.

С использованием ROC-анализа проведено сравнение прогностической значимости ПМ1 (на основании простого индекса риска AnyCVE) и ПМ2 (на основании индекса RCRI) в стратификации риска AnyCVE.

Качество ПМ оценивалось с помощью определения площади под ROC-кривой (AUC): AUC = 0,50-0,59 — плохое качество модели, 0,60-0,69 — среднее качество, 0,70-0,79 — удовлетворительная прогностическая ценность модели, 0,80-0,89 — хорошая прогностическая ценность, результат $\geq 0,9$ — отличная прогностическая ценность. Чувствительность определялась как доля истинно положительных результатов среди всех исследуемых случаев с развитием AnyCVE. Специфичность определялась как доля истинно отрицательных результатов среди всех оцениваемых случаев без AnyCVE.

Результаты

После применения критериев невключения были выделены две группы — с развитием AnyCVE ($n=392$) и без развития AnyCVE ($n=2545$) в послеоперационном периоде. Сравнительный анализ ПП данных групп выявил статистически значимые различия по следующим переменным:

- возраст, рост;
- ХНИЗ, из них чаще ССЗ, СД, злокачественные новообразования, патология нервной системы (перенесенное ранее нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака, дисциркуляторная энцефалопатия 2-3 стадии) и психические неэндогенные расстройства;
- уровень САД, ЧСС при поступлении;
- уровень Hb, эритроцитов, Hct, лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, фибриногена, МНО, D-димера, глюкозы, мочевины, СКФ, общего белка, АЛТ, СРБ, белка в моче, глюкозы в моче, лейкоцитов в моче;
- отклонение от нормальных показателей ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ, КФС;
- срочность оперативного вмешательства (планово, экстренно), область операции, планируемая анестезия.

ПП, по которым различались исследуемые группы, были проанализированы на наличие статистически значимых ассоциативных связей с AnyCVE (таблица 1).

Таблица 1

Значимость предоперационных показателей в прогнозировании послеоперационных AnyCVE

Показатель	AUC (95% ДИ)	Точка отсечения	Чувствительность, %/ специфичность, %	p	OR (95% ДИ)	p
Возраст, лет	0,633 (0,601-0,664)	62	62,0/58,3	<0,001	1,034 (1,026-1,043)	<0,001
Рост, см	0,563 (0,534-0,593)	168	49,2/61,9	<0,001	0,988 (0,979-0,996)	0,004
ССЗ	0,599 (0,567-0,630)	0,184	62,0/57,8	<0,001	2,230 (1,791-2,776)	<0,001
СД	0,541 (0,510-0,572)	0,215	18,6/89,5	<0,001	1,961 (1,476-2,606)	<0,001
Онкологические заболевания	0,533 (0,502-0,564)	0,229	13,8/92,8	<0,001	2,074 (1,499-2,869)	<0,001
Неврологические заболевания	0,556 (0,524-0,587)	0,262	19,6/91,5	<0,001	2,622 (1,972-3,487)	<0,001
Психиатрические заболевания	0,519 (0,488-0,550)	0,286	6,1/97,6	<0,001	2,701 (1,662-4,393)	<0,001
Количество ХНИЗ, n	0,612 (0,580-0,643)	1	66,6/51,9	<0,001	1,565 (1,397-1,754)	<0,001
Сопутствующие заболевания, n	0,580 (0,548-0,611)	3	55,4/60,3	<0,001	1,271 (1,162-1,391)	<0,001
САД, мм рт.ст.	0,542 (0,511-0,573)	127	48,3/58,9	0,006	1,009 (1,002-1,015)	0,007
ЧСС, уд./мин	0,559 (0,528-0,591)	70	56,1/53,2	<0,001	—	
Нб, г/л	0,589 (0,557-0,621)	136	57,1/55,8	<0,001	0,980 (0,973-0,987)	<0,001
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	0,581 (0,548-0,613)	4,4	51,3/62,6	<0,001	0,551 (0,438-0,692)	<0,001
Гем, %	0,589 (0,556-0,622)	36,9	34,7/78,6	<0,001	0,922 (0,898-0,947)	<0,001
Лейкоциты $\times 10^9/л$	0,590 (0,555-0,625)	8,0	47,7/68,8	<0,001	1,115 (1,081-1,151)	<0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,594 (0,557-0,630)	3,0	35,6/81,1	<0,001	1,118 (1,069-1,168)	<0,001
СОЭ, мм/ч	0,590 (0,552-0,628)	16	43,4/70,6	<0,001	1,018 (1,011-1,024)	<0,001
Фибриноген, г/л	0,561 (0,517-0,605)	3,67	46,0/66,0	<0,001	1,309 (1,138-1,505)	<0,001
МНО	0,559 (0,520-0,599)	1,09	19,9/89,9	0,003	2,235 (1,141-4,375)	0,019
D-димер, мкг/мл	0,792 (0,676-0,908)	0,64	68,0/80,0	<0,001	2,634 (1,411-4,914)	0,002
Глюкоза, ммоль/л	0,608 (0,564-0,652)	5,59	66,0/54,8	<0,001	1,115 (1,025-1,213)	0,011
Мочевина, ммоль/л	0,591 (0,550-0,632)	6,2	49,8/66,9	<0,001	1,089 (1,044-1,137)	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,580 (0,543-0,617)	89,75	60,8/53,6	<0,001	0,993 (0,989-0,997)	<0,001
Общий белок, г/л	0,583 (0,545-0,621)	68,4	39,9/74,2	<0,001	0,938 (0,915-0,963)	<0,001
АЛТ, Ед/л	0,558 (0,564-0,719)	18,6	51,5/61,1	0,004	—	
СРБ, г/л	0,642 (0,564-0,719)	2,08	45,6/81,5	<0,001	1,077 (1,031-1,125)	0,001
Белок в моче, г/л	0,551 (0,509-0,592)	0,124	24,9/85,5	0,005	—	
Глюкоза в моче, ммоль/л	0,513 (0,471-0,554)	0,001	4,6/97,9	0,026	—	
Лейкоциты в моче, в поле зрения	0,555 (0,513-0,597)	20	26,4/84,0	<0,001	1,006 (1,004-1,009)	<0,001
ХМ-ЭКГ с патологическими отклонениями	0,604 (0,473-0,735)	0,391	89,3/31,6	0,037	3,846 (1,026-14,411)	0,046
ЭхоКГ с патологическими отклонениями	0,584 (0,505-0,664)	0,338	63,4/53,4	0,016	1,986 (1,133-3,480)	0,017
КФС с патологическими отклонениями	0,555 (0,442-0,669)	0,250	17,2/93,8	0,032	0,317 (0,106-0,949)	0,040
Операции в анамнезе	0,545 (0,514-0,576)	0,158	51,0/58,0	<0,001	1,438 (1,162-1,781)	0,001
Срочность операции	0,525 (0,494-0,556)	0,207	12,0/92,9	<0,001	1,790 (1,274-2,517)	0,001
Область операции	0,621 (0,590-0,652)	0,142	71,4/47,9	<0,001	—	
Абдоминальный профиль	0,527 (0,496-0,558)	0,182	17,3/88,0	0,003	1,536 (1,152-2,047)	0,003
Гинекологический профиль	0,536 (0,505-0,568)	0,144	89,3/18,0	<0,001	0,568 (0,411-0,784)	<0,001
Урологический профиль	—	—	—		1,094 (0,849-1,409)	0,489
Травматолого-ортопедический профиль	0,551 (0,520-0,583)	0,204	25,8/84,5	<0,001	1,895 (1,475-2,434)	<0,001
Нейрохирургический профиль	0,536 (0,505-0,567)	0,143	91,6/15,6	<0,001	0,499 (0,344-0,724)	<0,001
Колопроктологический профиль	—	—	—		0,393 (0,142-1,086)	0,062
Эндоскопический профиль	0,517 (0,486-0,547)	0,138	92,9/10,5	0,042	0,659 (0,440-0,988)	0,042

Таблица 1. Продолжение

Показатель	AUC (95% ДИ)	Точка отсечения	Чувствительность, %/ специфичность, %	p	OR (95% ДИ)	p
Кожа и подкожная клетчатка	—	—	—		0,954 (0,371-2,455)	0,922
Сосудистый профиль (вены)	0,511 (0,480-0,542)	0,206	5,4/96,8	0,029	1,722 (1,053-2,817)	0,029
Вид анестезии	0,657 (0,626-0,688)	0,164	80,4/45,2	<0,001	—	
ТВА	0,610 (0,579-0,641)	0,171	86,2/35,8	<0,001	0,287 (0,213-0,387)	<0,001
Местная анестезия	0,518 (0,487-0,549)	0,138	94,1/9,4	0,021	0,558 (0,359-0,867)	0,021
Регионарная анестезия	0,533 (0,502-0,564)	0,177	23,2/83,4	0,001	1,517 (1,173-1,960)	<0,001
КОА	0,550 (0,519-0,581)	0,164	46,2/63,8	<0,001	1,513 (1,221-1,874)	<0,001
Сочетанная анестезия	0,545 (0,514-0,576)	0,457	11,0/98,0	<0,001	6,025 (3,955-9,179)	<0,001

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, ДИ — доверительный интервал, КОА — комбинированная анестезия, КФС — колонофиброскопия, ИМ — инфаркт миокарда, МНО — международное нормализованное отношение, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СРБ — С-реактивный белок, ТВА — тотальная внутривенная анестезия, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), OR — Odds Ratio (отношение шансов), Hb — гемоглобин, Hct — гематокрит.

Шансы развития AnyCVCe достоверно увеличивались с возрастом, при наличии ХНИЗ, особенно ССЗ, СД, неврологических, психиатрических заболеваний, при более высоком уровне в крови перед операцией маркеров воспаления, глюкозы, МНО, D-димера, при экстренном оперативном вмешательстве, при абдоминальной, травматологической операции, регионарной, комбинированной или сочетанной анестезии, при наличии в анамнезе указания на ранее перенесенное оперативное вмешательство.

Шансы развития AnyCVCe были достоверно ниже у пациентов более высокого роста, с более высоким уровнем Hb, эритроцитов, Hct, СКФ перед операцией, с оперативным вмешательством гинекологического, нейрохирургического, колопроктологического, эндоскопического профиля.

Одномерный логистический регрессионный анализ выявил, что большинство показателей характеризовалось неудовлетворительным качеством в предсказании AnyCVCe. Среднее качество моделей выявлено со следующими переменными: возраст, наличие ≥ 1 ХНИЗ, уровень глюкозы, СРБ, выявление патологических изменений по данным ХМ-ЭКГ, области операции, вида анестезиологического пособия. Хорошее качество показала прогностическая модель вероятности развития AnyCVCe с использованием фактора риска D-димер.

В результате многомерного логистического регрессионного анализа с пошаговым отбором из вышеуказанных переменных были отобраны 7 ПП и получена ПМ1 хорошего качества (ROC-анализ): AUC 0,862 с 95% доверительным интервалом (ДИ): 0,721-1,000, $p < 0,001$, чувствительность 69,2%, специфичность 89,5% (рисунок 2).

На основании ПМ1 для использования в практической деятельности нами предложен простой

индекс риска AnyCVCe, в котором каждому фактору присвоена балльная оценка его прогностического веса: ХНИЗ по 1 баллу за каждое заболевание, возраст ≥ 62 года (1 балл), уровень глюкозы $\geq 5,59$ ммоль/л (1 балл), уровень СРБ $\geq 2,08$ г/л (1 балл), уровень D-димера $\geq 0,640$ мкг/мл (1 балл), область операции абдоминальная (1 балл), травматология-ортопедия (1 балл), вид анестезии: регионарная (1 балл), комбинированная (1 балл), сочетанная (6 баллов). Вероятность развития AnyCVCe оценивалась как высокая при индексе риска AnyCVCe ≥ 4 балла.

Построена ПМ2 вероятности развития AnyCVCe в зависимости от факторов риска индекса RCRI (AUC 0,578 с 95% ДИ: 0,546-0,609, $p < 0,001$, чувствительность 25,0%, специфичность 90,4%), прогностическая ценность которой уступает ПМ1 (рисунок 3).

Обсуждение

В настоящем исследовании получены новые данные по проблеме послеоперационных ССО в некардиальной хирургии: впервые проанализированы характеристики ПП групп пациентов в зависимости от развития AnyCVCe, оценены ассоциативные связи между вероятностью развития AnyCVCe и ПП, построена ПМ и предложен к практическому применению простой индекс риска AnyCVCe, проанализированы особенности и общие тенденции с результатами работ по оценке рисков МАСЕ.

Действующие рекомендации Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов демонстрируют поиск новых прогностических инструментов для стратификации риска не только серьезных ССО, но и других периоперационных сердечно-сосудистых состояний [9, 12]. Учет любых хирургических послеоперационных осложнений согласно широко используемой классификации

Clavien-Dindo показал, что даже развитие осложнений 1-й ст. (по данной классификации) приводит к увеличению стоимости случая лечения в 2 раза [13]. Целью настоящего исследования было определение предоперационных факторов AnyCVE в рамках поиска решения современных задач снижения риска любых послеоперационных ССО.

Среди рекомендованных шкал и индексов наиболее широко в практическом здравоохранении используется индекс RCRI, разработанный Thomas Henry Lee в 1999г на основании исследования данных 2893 пациентов для оценки риска серьезных ССО с использованием 6 простых показателей. Многочисленные исследования свидетельствуют о невысокой прогностической значимости данного индекса и большой вариации ценности других шкал и индексов, направленных преимущественно на стратификацию MACE [10, 11]. На когорте исследуемых нами пациентов ПМ с использованием показателей индекса RCRI продемонстрировала неудовлетворительное качество (AUC 0,578).

Настоящее исследование проведено на основании анализа 2937 историй болезни. Выделены ПП, ассоциированные с риском развития AnyCVE: возраст, ХНИЗ, уровень глюкозы, СРБ, D-димера, область операции, вид анестезии.

Возраст >65 лет является одним из первичных признаков при стратификации как абсолютного сердечно-сосудистого риска в популяции, так и при выделении группы высокого риска ССО в некардиальной хирургии, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Российского кардиологического общества [9, 12]. В представленном исследовании медиана возраста в группе пациентов с развитием AnyCVE составила 65 лет (55,00-73,00), в группе пациентов без AnyCVE — 58 (44-68) лет. При увеличении возраста на 1 год шансы развития AnyCVE увеличивались в 1,034 раза, AUC модели вероятности развития AnyCVE в зависимости от возраста $0,633 \pm 0,016$ с 95% ДИ: 0,601-0,664, пороговое значение в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 62 года. По данным зарубежного рандомизированного исследования послеоперационных исходов среди >55 млн пациентов >45 лет, риск развития MACE, включая госпитальную смерть, ИМ, ишемический инсульт, в возрасте 45-64 лет имели 1,7% пациентов, 65-74 лет — 2,8%, 75-84 лет — 4,5%, >85 лет — 6,9% пациентов, среди прооперированных пациентов 52,3% составили лица >65 лет [14].

Известно, что пациенты, имеющие заболевания сердца или факторы сердечно-сосудистого риска, имеют значительно более высокий риск периоперационных ССО. Согласно этапным данным национального обсервационного многоцентрового исследования "Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеопе-

рационных осложнений в абдоминальной хирургии — STOPRISK" частота послеоперационных осложнений коррелирует с коморбидностью; среди пациентов без сопутствующих заболеваний послеоперационные осложнения не превышали 1,3%, при наличии 1-3 сопутствующих заболеваний составляли 3,4-5,7%, среди пациентов с ≥4 сопутствующими заболеваниями осложнения развились в 12% случаев [15]. В настоящем исследовании прослеживаются аналогичные тенденции — среди 392 пациентов с AnyCVE 261 (66,6%) пациент имел ХНИЗ, среди которых преобладали пациенты с ССЗ (243 человека, 93,1%). В группе с AnyCVE в среднем у пациентов имелось >3 сопутствующих заболеваний, в группе без AnyCVE — не >2 сопутствующих заболеваний. При наличии у пациента нескольких ХНИЗ шансы развития AnyCVE увеличивались в 1,565 раза с каждым заболеванием.

Наряду с важностью предоперационного выявления имеющихся у пациента сопутствующих заболеваний, клинические национальные рекомендации свидетельствуют о целесообразности проведения стандартных лабораторных тестов, таких как определение уровня Hb, креатинина у пациентов, готовящихся к операции среднего и высокого риска, уровня сердечного тропонина (сTn) и N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов высокого риска хирургического вмешательства [12]. Повышение уровня сTn и NT-proBNP связано с увеличением риска смерти, что делает периоперационный контроль этих показателей перспективным методом оценки периоперационного риска [16], однако экономические затраты на проведение данных лабораторных тестов не позволяют применять их с необходимой частотой. В настоящем исследовании определение уровней сTn и NT-proBNP проводилось по клиническим показаниям, а не всем пациентам с ССЗ, подвергшимся хирургическим вмешательствам высокого риска, в связи с чем данные показатели не были включены в перечень ПП для сравнения. Среди стандартных лабораторных тестов были получены статистически значимые прогностические влияния предоперационного уровня глюкозы натощак с пороговым значением 5,59 ммоль/л (AUC 0,608, 95% ДИ: 0,564-0,652); СРБ с пороговым значением 2,08 г/л (AUC 0,642, 95% ДИ: 0,564-0,719); D-димера с пороговым значением 0,64 мкг/мл (AUC 0,792, 95% ДИ: 0,676-0,908). В литературе часто выделяют СД как независимый предиктор послеоперационных осложнений, при этом дискутируется влияние уровня глюкозы натощак в периоперационном периоде и предоперационного уровня гликированного гемоглобина на послеоперационные осложнения — различными научными сообществами указываются разные прогностические интервалы уровня гли-

кемии [17]. Большинство исследователей приходят к выводу, что независимо от типа СД чем выше уровень гликемии и вариабельность гликемии в периоперационном периоде, тем более высок риск осложнений и длительность госпитализации [18]. СРБ указывается наряду с NT-proBNP как независимый сильный предиктор MACE и делирия [19, 20]. Общепризнанным считается факт, что повышенный уровень D-димера является маркером повышенного риска ТЭО. Предлагается сочетать оценку уровня D-димера до операции с оценкой клиничко-анамнестических данных и динамикой уровня D-димера в раннем послеоперационном периоде для стратификации риска послеоперационных осложнений [21].

Анализ нескольких зарубежных популяционных исследований и программ, на основании которых созданы национальные регистры послеоперационных исходов, демонстрирует распределение частоты развития послеоперационных осложнений в зависимости от области хирургии в порядке убывания следующим образом: кардиохирургия (57%), нейрохирургия (38,8%), торакальная хирургия (26,4%), сосудистая хирургия (25,6%), операции на брюшной полости (24,3–24,4%), челюстно-лицевая хирургия (14–64%), ортопедия-травматология (16,5%), печень и желчевыводящие пути (16%), урология (14,8%), операции на молочной железе (8,3%), гинекология (3,7–6,5%), эндокринная хирургия (0,4–22,1%), акушерство (0,4–2,8%) [22]. В настоящем исследовании AnyCVE зарегистрированы после сосудистых операций в 20,6% случаев, травматолого-ортопедических операций в 20,4%, абдоминальных в 18,2%, урологических в 14,2%, операций на коже и подкожной клетчатке в 12,8%, эндоскопических в 9,5%, гинекологических в 8,4%, нейрохирургических в 7,7%, колопроктологических в 5,8% случаев. Состав группы пациентов с AnyCVE в зависимости от проведенного оперативного вмешательства представлен следующими профилями: травматология-ортопедия (25,8%), урология (23,0%), абдоминальная хирургия (17,3%), гинекология (10,7%), нейрохирургия (8,4%), эндоскопия (7,1%), хирургия на венозных сосудах (5,4%), операции на коже и подкожной клетчатке (1,3%).

В зависимости от вида анестезии нами выявлена ассоциативная связь развития AnyCVE с со-

четанной анестезией в 45,7% случаях, после регионарной анестезии мы наблюдали AnyCVE в 17,7% случаев, после КОА — 16,4%, после местной анестезии — 8,7%, после ТВА — 5,6% случаев. Среди пациентов с развитием AnyCVE преобладали пациенты после КОА (46,2%), после регионарной анестезии доля пациентов с AnyCVE составила 23,3%, после ТВА — 13,8%, после сочетанной анестезии — 11,0%, после местной анестезии — 5,9%. По литературным данным регионарная анестезия лучше обеспечивает антиноцицептивную защиту, создает предпосылки для снижения частоты ТЭО и кровотечений, уменьшает длительность послеоперационного пребывания в стационаре, однако увеличивает риск развития гипотонии [23]. В другом исследовании достоверных различий в развитии послеоперационных ССО в зависимости от вида анестезии (общая или нейроаксиальная) получено не было [24].

Ограничения исследования. Ретроспективный анализ предоперационных данных в поиске факторов риска развития AnyCVE мог быть сопряжен с ошибками информации в архивных историях болезни; дизайн исследования, включающий одномерный логистический регрессионный анализ >60 ПП, имеет ограничения, связанные с возможными недоучтенными факторами, конфаундерными влияниями; результаты исследования по анализу предоперационных факторов риска развития AnyCVE проблематично сравнивать с другими исследованиями, имеющими конечными точками MACE; требуется проведение валидации разработанного простого индекса риска AnyCVE.

Заключение

Выполненное исследование позволило определить факторы, ассоциированные с риском развития AnyCVE. На основании разработанной ПМ создан простой индекс риска AnyCVE, который базируется на показателях, входящих в стандартное предоперационное обследование пациентов, прост в числении и превосходит RCRI в стратификации риска ССО в некардиальной хирургии.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(7):701-7. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.034.
2. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ.* 2005;173(6):627-34. doi:10.1503/cmaj.050011.
3. Smilowitz NR, Berger JS. Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery: A Review. *JAMA.* 2020;324(3):279-90. doi:10.1001/jama.2020.7840.
4. Peterson BR, Cotton A, Foy AJ. Reevaluating the Cardiac Risk of Noncardiac Surgery Using the National Surgical Quality Improvement Program. *Am J Med.* 2021;134(12):1499-505. doi:10.1016/j.amjmed.2021.07.016.
5. Bosco E, Hsueh L, McConeghy KW, et al. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis

- of administrative databases: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):241. doi:10.1186/s12874-021-01440-5.
6. Patel AS, Bergman A, Moore BW, et al. The economic burden of complications occurring in major surgical procedures: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013;11:577-92. doi:10.1007/s40258-013-0060-y.
7. Murashko SS, Berns SA, Pasechnik IN. Cardiovascular complications in non-cardiac surgery: what remains out of sight? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(1):3748. (In Russ.) Мурашко С. С., Бернс С. А., Пасечник И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения в некардиальной хирургии: что остается вне поля зрения? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(1):3748. doi:10.15829/1728-8800-2024-3748.
8. Gal D, Thijs B, Glänzel W, Sipido KR. Hot topics and trends in cardiovascular research. *Eur Heart J.* 2019;40(28):2363-74. doi:10.1093/eurheartj/ehz282.
9. Sumin AN, Duplyakov DV, Belyalov FI, et al. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. *Clinical guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(8):5555. (In Russ.) Сумин А. Н., Дупляков Д. В., Белялов Ф. И. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях. Российский кардиологический журнал. 2023;28(8):5555. doi:10.15829/1560-4071-2023-5555. EDN MQQWMW.
10. Moraes CMT, Corrêa LM, Procópio RJ, et al. Tools and scores for general and cardiovascular perioperative risk assessment: a narrative review. *Rev Col Bras Cir.* 2022;49:e20223124. doi:10.1590/0100-6991e-20223124.
11. Murashko SS, Berns SA, Pasechnik IN. Risk stratification of surgical and cardiovascular complications in non-cardiac surgery: prognostic value of recommended scales. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(7):4016. (In Russ.) Мурашко С. С., Бернс С. А., Пасечник И. Н. Стратификация риска хирургических и сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии: прогностическая значимость рекомендуемых шкал. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):4016. doi:10.15829/1728-8800-2024-4016. EDN: MCKFPK.
12. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery [published correction appears in *Eur Heart J.* 2023;44(42):4421. doi:10.1093/eurheartj/ehad577]. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3826-924. doi:10.1093/eurheartj/ehac270.
13. De la Plaza Llamas R, Ramia JM. Cost of postoperative complications: How to avoid calculation errors. *World J Gastroenterol.* 2020;26(21):2682-90. doi:10.3748/wjg.v26.i21.2682.
14. Banco D, Dodson JA, Berger JS, Smilowitz NR. Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(10):2821-30. doi:10.1111/jgs.17320.
15. Zabolotskikh IB, Trembach NV, Magomedov MA, et al. Structure and frequency of comorbidities and associated postoperative complications: a national observational multicenter study STOPRISK. *Annals of Critical Care.* 2023;(3):43-57. (In Russ.) Заболотских И. Б., Трембач Н. В., Магомедов М. А. и др. Структура и частота сопутствующих заболеваний и связанных с ними послеоперационных осложнений: национальное наблюдательное многоцентровое исследование STOPRISK. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова.* 2023;(3):43-57. doi:10.21320/1818-474X-2023-3-43-57.
16. Kuthiah N, Er C. Myocardial injury in non-cardiac surgery: complexities and challenges. *Singapore Med J.* 2020;61(1):6-8. doi:10.11622/smedj.2020004.
17. Kremenchugskaya TA, Kubyshkin VA, Samokhodskaya LM. Risk of postoperative complications in hyperglycemic conditions. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2023;1:67-73. (In Russ.) Кременчугская Т. А., Кубышкин В. А., Самоходская Л. М. Риск развития послеоперационных осложнений при гипергликемических состояниях. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2023;1:67-73. doi:10.17116/hirurgia202301167.
18. Nair BG, Neradilek MB, Newman SF, Horibe M. Association between acute phase perioperative glucose parameters and postoperative outcomes in diabetic and non-diabetic patients undergoing non-cardiac surgery. *Am J Surg.* 2019;218(2):302-10. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.10.024.
19. Ayob F, Lam E, Ho G, et al. Pre-operative biomarkers and imaging tests as predictors of post-operative delirium in non-cardiac surgical patients: a systematic review. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):25. doi:10.1186/s12871-019-0693-y.
20. Li P, Lei Y, Li Q, et al. Diagnosing Perioperative Cardiovascular Risks in Noncardiac Surgery Patients. *J Anal Methods Chem.* 2019;2019:6097375. doi:10.1155/2019/6097375.
21. Bervitskiy AV, Guzhin VE, Moiseyev GI, et al. The new algorithm for stratification of the risk of venous thromboembolic events in elective neurosurgery and its prognostic significance. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2022;86(6):7-15. (In Russ.) Бerviцкий А. В., Гужин В. Э., Мойсак Г. И. и др. Новый алгоритм стратификации риска венозных тромбоземболических осложнений в плановой нейрохирургии и его прогностическая значимость. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко.* 2022;86(6):7-15. doi:10.17116/neiro2022860617.
22. Zabolotskikh IB, Belkin AA, Grigoryev EV, et al. Russian Registry of Surgical OutcomeS — RuSOS: Study Protocol. *Annals of Critical Care.* 2024;(1):158-67. (In Russ.) Заболотских И. Б., Белкин А. А., Григорьев Е. В. и др. Национальный регистр послеоперационных исходов — RuSOS: протокол исследования. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова.* 2024;(1):158-67. doi:10.21320/1818-474X-2024-1-158-167.
23. Nedbaylo IN. Comparative analysis of the influence of the neuraxial block and combined anesthesia on the basic indicators of physical status and routine laboratory indicators in the early postoperative period. *Modern Problems of Science and Education.* 2020;5. (In Russ.) Недбайло И. Н. Сравнительный анализ влияния нейроаксиального блока и комбинированной анестезии на основные показатели физического статуса и "рутинные" лабораторные показатели в раннем послеоперационном периоде. *Современные проблемы науки и образования.* 2020;5. doi:10.17513/spno.30157.
24. Yeh HW, Yeh LT, Chou YH, et al. Risk of Cardiovascular Disease Due to General Anesthesia and Neuraxial Anesthesia in Lower-Limb Fracture Patients: A Retrospective Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;17(1):33. doi:10.3390/ijerph17010033.