

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Мурашко Светлана Степановна

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ
И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ**

3.1.20. Кардиология

3.1.12. Анестезиология и реаниматология
(медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

д.м.н., профессор Бернс Светлана Александровна

д.м.н., профессор Пасечник Игорь Николаевич

Москва – 2026 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	28
1.1 Эпидемиология и актуальность периоперационных осложнений	28
1.2 Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения – от предикторов к последствиям	30
1.3 Прогнозирование и стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии	41
1.4 Профилактика сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии	50
1.5 Принятие клинического решения	66
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	70
2.1 Дизайн исследования	70
2.2 Объем исследования	75
2.3 Конечные точки исследования	77
2.4 Переменные исследования, методы определения, источники данных	79
2.5 Прогностические инструменты	83
2.6 Показатели эффективности прогностических моделей	83
2.7 Статистический анализ	86
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	89
3.1 Общая характеристика исследуемых выборок пациентов.....	89
3.2 Оценка частоты и структуры периоперационных осложнений, длительности стационарного лечения	94

3.3 Определение валидности прогностических инструментов: POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS в прогнозировании любых сердечно-сосудистых осложнений	101
3.4 Разработка прогностической модели и индекса риска любых сердечно-сосудистых осложнений	114
3.5 Разработка прогностической модели машинного обучения.....	136
3.6 Разработка комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений	157
3.7 Разработка автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии	167
3.8 Оценка эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений	172
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	188
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	214
ВЫВОДЫ	229
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	232
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	233
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	235
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	240
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Прогностические индексы, шкалы, классификации, модели (Справочное)	270

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ежегодно в мире более 300 миллионов человек подвергаются большим оперативным вмешательствам, 85% из которых составляют некардиальные операции [76]. Среди оперированных пациентов старше 45 лет более чем у 45% имеются факторы риска сердечно-сосудистых осложнений [232]. Сердечно-сосудистые осложнения в 68% случаев являются причиной смертельных исходов при некардиальных хирургических вмешательствах [203]. Периоперационная смертность занимает третье место после ишемической болезни сердца и инсульта среди общего числа смертей в мире [196].

Стремительное развитие хирургических методов лечения и совершенствование анестезиологического пособия, увеличение средней продолжительности жизни населения планеты, неминуемо приводит к увеличению количества пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, среди которых растет доля лиц пожилого и старческого возраста, имеющих множественную сопутствующую патологию [51]. Российское национальное обсервационное многоцентровое исследование «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии - STOPRISK» выявило сопутствующие заболевания у 56,3% прооперированных пациентов [21]. Наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь (48,2%), сердечная недостаточность (20,7%), ишемическая болезнь сердца (19,3%) [21]. Частота развития осложнений и летальных исходов коррелировала с количеством сопутствующих заболеваний - в случае отсутствия сопутствующих заболеваний осложнения развивались в 1,3% случаев, при наличии 4 и более сопутствующих патологий – более чем в 12% случаев [21]. Для улучшения исходов хирургического лечения рекомендованы мультидисциплинарные подходы к ведению пациентов в периоперационном периоде, разработаны клинические и

методические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с различными патологиями, в том числе заболеваниями сердечно-сосудистой системы [150, 76, 12-19, 23-25, 27].

Для обозначения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий широко используется термин MACE (major adverse cardiac events) или MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular events), который первоначально включал 3 конечные точки: сердечно-сосудистая смерть, острый инфаркт миокарда и ишемический инсульт [162]. Анализ 58 рандомизированных исследований, опубликованных в MEDLINE и EMBASE с 2010 года по 2020 год, показал, что только в 8,6% научных работ исследователи использовали 3 вышеперечисленные комбинированные конечные точки, в 51,7% исследований среди дефиниций MACE рассматривали нестабильную стенокардию, сердечную недостаточность, проведение реваскуляризации миокарда, нарушения ритма сердца и проводимости, тромбоэмболические события [107]. Потребность учета более широкого перечня сердечно-сосудистых событий обусловлена влиянием на качество жизни пациента и экономическую эффективность лечения не только серьезных сердечно-сосудистых осложнений. В мире наблюдается снижение MACE с 3,9% в начале 2000 годов [124] до 1,4%-0,5% к 2020 г. [223, 204]. Данная тенденция отражает снижение преимущественно периоперационной смертности и связана с внедрением в клиническую практику рекомендаций по периоперационному ведению пациентов в некардиальной хирургии, основанных на результатах научных исследований доказательной медицины. С другой стороны, внедрение инновационных медицинских технологий позволило оперировать пожилых коморбидных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [34, 51, 41, 81]. В многоцентровом проспективном когортном исследовании исходов оперативных вмешательств показано, что периоперационная смертность выше в странах с низким и средним уровнем экономического развития и составляет 3,3% по сравнению с 2,6% в экономически развитых странах, при этом послеоперационные осложнения без

летальных исходов развиваются существенно чаще в экономически развитых странах и составляют 19,8% по сравнению с 11,1% в странах с низким и средним уровнем экономического развития [203]. Результаты сплошного наблюдательного исследования послеоперационных осложнений среди лиц старше трудоспособного возраста во всех хирургических стационарах Российской Федерации с 2011 г. по 2019 г. показали, что к 2019 г. на 18,8% увеличилось число госпитализированных, на 5,6% выросло число прооперированных пациентов, на 63,5% возрос показатель количества всех операций, послеоперационная летальность увеличилась с 2,21% до 2,39%, отмечено снижение показателя серьезных послеоперационных осложнений с 1,06% до 0,64% [82].

Любые периоперационные осложнения приводят к снижению качества жизни пациента, увеличению сроков госпитализации, дополнительным затратам на лечение, увеличению периода нетрудоспособности пациента, в некоторых случаях к сокращению продолжительности жизни пациента. [122, 147]. Современные рекомендации по ведению пациентов, подвергающихся некардиальным хирургическим вмешательствам, Российского кардиологического общества (РКО), Европейского кардиологического общества (ESC - The European Society of Cardiology), Американской ассоциации кардиологов/Американского колледжа кардиологов (АНА - The American Heart Association /ACC - The American College of Cardiology), Европейского общества анестезиологии и интенсивной терапии (ESAIC – The European Society of Anaesthesiology and Intensive Care) ориентированы на усовершенствование прогностических инструментов для своевременной стратификации более широкого спектра сердечно-сосудистых осложнений и оказание эффективной помощи пациентам с коморбидной патологией в периоперационном периоде [150, 76, 232].

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические рекомендации РКО, ESC, АНА/ACC, ESAIC 2020-2024 гг. и методические рекомендации федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) по ведению пациентов с некардиохирургическими вмешательствами консолидировали базисные подходы предыдущих рекомендаций и основные результаты научных исследований последнего десятилетия: внесли новые этапы и модифицировали алгоритм оценки и управления предоперационными рисками сердечно-сосудистых осложнений, актуализировали сроки и объем предоперационного обследования, оценили вклад сопутствующих заболеваний и проводимой медикаментозной терапии в риск развития периоперационных осложнений, важность периоперационного мониторинга, указали на необходимость персонифицированного мультидисциплинарного подхода к ведению пациента [10, 150, 76, 232, 172].

Наряду с этим, в действующих рекомендациях эксперты не представили единого подхода к определению и классификации периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, совместно с первоначальными дефинициями MACE среди сердечно-сосудистых осложнений рассматривают тромбоэмболию легочной артерии, послеоперационное миокардиальное повреждение, фибрилляцию предсердий, что свидетельствует о целесообразности расширения перечня учитываемых периоперационных сердечно-сосудистых осложнений [42, 150, 76, 232]. Хирургическое сообщество, анализируя хирургические послеоперационные осложнения, пришло к признанию наиболее приемлемой классификацией послеоперационных осложнений классификацию Clavien-Dindo, согласно которой любое негативное событие, возникшее после операции во время госпитализации, относится к послеоперационному осложнению [59, 186].

Попытки стратификации риска послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений начали предпринимать с середины XX века. Разработанный в 1977г Goldman Lee на базе ретроспективного анализа 1000 пациентов индекс кардиального риска после незначительной модификации продолжает использоваться до настоящего времени в виде RCRI (Revised Cardiac Risk Index) как один из основных прогностических инструментов. Согласно действующим клиническим рекомендациям стратификация риска ССО после некардиальных хирургических вмешательств основана на факторах, связанных с пациентом и хирургическим вмешательством, и предлагается использовать прогностические шкалы NSQIP MICA (National Surgical Quality Improvement Program perioperative myocardial infarction and cardiac arrest NSQIP MICA), RCRI, классификацию хирургического риска в зависимости от типа оперативного вмешательства, классификацию оценки тяжести физического состояния больного перед оперативным вмешательством ASA (The American Society of Anesthesiologists) и другие шкалы, индексы, алгоритмы, лабораторные и диагностические тесты [150, 76, 232, 172]. Принципиальным недостатком используемых шкал и индексов риска является то, что они нацелены на стратификацию только серьезных сердечно-сосудистых осложнений, демонстрируют широкую вариабельность вероятности прогнозируемых рисков в разных медицинских учреждениях на разных когортах пациентов и при различных типах операций, учитывают разные конечные точки, что затрудняет сопоставимость их результатов [194].

Клинические рекомендации ESC, РКО, АНА/ACC, ESAIC 2022-2024г.г. с учетом демографических процессов, увеличения количества пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, нуждающихся в хирургической помощи, подчеркивают необходимость поиска новых прогностических инструментов для выявления пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и разработки стратегии эффективного использования показателей риска

сердечно-сосудистых осложнений [150, 76, 232, 172]. Новым этапом совершенствования подходов стратификации риска периоперационных осложнений стало использование моделей машинного обучения [22, 26, 184]. Ограничениями в разработке и широком использовании моделей машинного обучения являются необходимость создания большой базы данных, стандартизации подходов учета периоперационных показателей и сердечно-сосудистых осложнений, потребность в дополнительных материальных и технических затратах.

Источники литературы последних десятилетий свидетельствуют о росте внимания исследователей не только к оценке состояния пациента до операции, результатам предоперационного обследования, получаемой до операции медикаментозной терапии, но и к вопросам целесообразности периоперационного мониторинга функциональных показателей пациента, результатов лабораторных и инструментальных исследований, контроля за приемом базисной терапии сопутствующих заболеваний, указывая на важность учета данных показателей как ранних маркеров развития послеоперационных осложнений и мер по их предотвращению [86, 46, 202]. В клинических рекомендациях ESC, РКО, АНА/ACC, ESAIC 2022-2024г.г. в настоящее время разработаны и рекомендованы для использования только параметры интраоперационного мониторинга гемодинамики, дискуссионными остаются рекомендации мониторинга уровня сердечного тропонина и мозгового натрий-уретического пептида, показателей ультразвукового исследования сердца и других параметров [150, 76, 232, 172].

Клинические рекомендации ESC, РКО, АНА/ACC, ESAIC 2022-2024г.г., методические рекомендации ФАР содержат разработанные на основе доказательной медицины и утвержденные научными сообществами алгоритмы, руководства периоперационного ведения пациентов с отдельными нозологическими сердечно-сосудистыми патологиями [150, 76, 232, 172, 12-19, 23-25, 27]. Данные руководства призваны минимизировать вероятность развития

периоперационных осложнений и содержат достаточно детальные описания тактики ведения пациентов в периоперационном периоде. Задачи оптимального периоперационного ведения пациентов в некардиальной хирургии в XXI веке приобретают новые акценты: снижение не только периоперационной сердечно-сосудистой смертности, но и заболеваемости, сокращение длительности госпитализации, снижение затрат на лечение [230, 122, 147].

Таким образом, лечащий врач и мультидисциплинарная команда, включающая в себя кардиолога и анестезиолога-реаниматолога, участвующая в периоперационном ведении пациента, призваны к оценке и решению множества многоплановых задач периоперационного периода. В литературе на сегодняшний день нет четкого определения и классификации периоперационных сердечно-сосудистых осложнений; нет единого подхода к прогнозированию вероятности сердечно-сосудистых осложнений; имеющиеся рекомендации разнородны по критериям стратификации периоперационного риска, уровню доказательности, стратегиям обследования и лечения; нет общепризнанных систематизированных подходов к регистрации, учету и анализу периоперационных сердечно-сосудистых осложнений; нет решений, учитывающих современные тенденции, направленные на привлечение искусственного интеллекта в помощь команде врачей в периоперационном ведении пациента с целью снижения риска развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

разработка комплексного подхода к прогнозированию и профилактике сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить частоту и структуру любых сердечно-сосудистых осложнений, их долю среди всех периоперационных осложнений, влияние на течение послеоперационного госпитального периода у пациентов, которым выполнены внесердечные оперативные вмешательства в многопрофильном стационаре, находящихся под наблюдением мультидисциплинарной команды, включающей кардиолога и анестезиолога-реаниматолога;
2. Оценить валидность традиционно используемых прогностических инструментов (POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS) в прогнозировании любых сердечно-сосудистых осложнений с позиции их клинической применимости в практике анестезиолога-реаниматолога и кардиолога при стратификации периоперационного риска;
3. Разработать прогностическую модель индекса риска любых сердечно-сосудистых осложнений, адаптированную для совместного использования кардиологом и анестезиологом-реаниматологом на этапах предоперационного обследования и интраоперационного мониторинга;
4. Разработать прогностическую модель машинного обучения любых сердечно-сосудистых осложнений, способную динамически интегрировать данные периоперационной кардиологической оценки, интраоперационного мониторинга анестезиолога-реаниматолога и параметров раннего послеоперационного наблюдения;
5. Разработать комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии, объединяющий междисциплинарное взаимодействие кардиолога, анестезиолога-реаниматолога, хирурга, регламентацию профилактических мероприятий согласно клиническим рекомендациям, контроль их выполнения, учет и анализ периоперационных осложнений;

6. Разработать автоматизированную систему поддержки принятия врачебного решения с использованием искусственного интеллекта, интегрированную в маршрутизацию периоперационного ведения хирургического пациента кардиологом и анестезиологом-реаниматологом, обеспечивающую персонализированную стратификацию рисков, динамическую переоценку вероятности осложнений и автоматизированный учет любых сердечно-сосудистых осложнений;

7. Оценить диагностическую и клиническую эффективность комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений, в том числе его влияние на оптимизацию работы мультидисциплинарной команды и улучшение исходов лечения хирургических пациентов.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые предложено включить любые отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы в интра- и послеоперационном периоде в определение периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений, включающее следующие категории: MACE (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, острое или преходящее нарушение мозгового кровообращения); острая или прогрессирующая сердечная недостаточность; нарушения ритма и/или проводимости сердца, впервые зарегистрированные или прогрессирование ранее имеющих; динамика ST-T на электрокардиограмме (элевация сегмента ST более 2 мм или депрессия более 0,5 мм и/или инверсия зубца T); изменения систолического артериального давления (<90 или >160 мм рт. ст.); а также венозные тромбоэмболические осложнения (тромбоз глубоких вен и/или тромбоэмболия легочной артерии); кровотечения (объем кровопотери >500 мл). Выявлено, что любые сердечно-сосудистые осложнения составляют 25% всех послеоперационных осложнений и 2/3 осложнений 2-5 степени по классификации Clavien-Dindo, согласно которой к хирургическим послеоперационным осложнениям относят любое негативное событие,

возникшее во время госпитализации. Показано, что развитие периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений сопровождается достоверным увеличением длительности госпитализации, что научно обосновывает необходимость непрерывного междисциплинарного мониторинга со стороны кардиологов и анестезиологов-реаниматологов.

Впервые проведена комплексная валидация 12 традиционно используемых прогностических шкал и индексов (POSSUM, SORT, RCRI, NSQIP MICA, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, BIMS, ESC OCCP, хирургическая шкала кардиального риска, шкала риска кровотечений) в отношении любых сердечно-сосудистых осложнений. Доказана их низкая прогностическая ценность ($AUC < 0,7$) и неспособность обеспечить надежную стратификацию риска в реальной клинической практике. Экспериментально подтверждено явление «дрейфа данных» и снижение точности статических инструментов с течением времени, что обосновывает методологический переход к динамически адаптивным прогностическим моделям в периоперационной кардиологии и анестезиологии.

Впервые выделены предикторы любых сердечно-сосудистых осложнений (возраст, предоперационная ЧСС, патологические изменения по данным ЭхоКГ, длительный прием антикоагулянтов, уровни глюкозы, D-димера и СРБ, профиль операции, вид анестезии, ее длительность), на основе которых построена оригинальная логистическая прогностическая модель с отличной дискриминативной способностью ($AUC = 0,907$). На ее базе впервые разработан индекс риска любых сердечно-сосудистых осложнений, позволяющий проводить количественную стратификацию риска до операции ($AUC = 0,723$) и динамически уточнять прогноз в послеоперационном периоде с учетом интраоперационных осложнений ($AUC = 0,762$), что обеспечивает профильных специалистов простым, интерпретируемым и валидным инструментом для ведения пациента в периоперационном периоде.

Впервые разработана модель прогнозирования любых периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе мультиклассового прогноза с

коррекцией в динамике в периоперационном периоде, основанная на использовании метода машинного обучения и способная к дообучению во времени, что обеспечивает врачей кардиологов и анестезиологов-реаниматологов своевременным инструментом точного прогноза ($AUC = 0,970-0,995$). Модель обеспечивает прозрачность принятия решений через аддитивные объяснения Шепли (SHAP).

Впервые научно обоснован и формализован комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений, интегрирующий три обязательных компонента: 1) многоэтапную прогностическую аналитику, 2) регламентированное применение профилактических мероприятий согласно клиническим и методическим рекомендациям и контроль применения рекомендаций, 3) учет и анализ периоперационных осложнений. Алгоритм стандартизирует междисциплинарное взаимодействие кардиолога, анестезиолога-реаниматолога и хирурга, обеспечивая преемственность на этапах предоперационной подготовки, интраоперационного мониторинга и послеоперационной интенсивной терапии.

Впервые разработана автоматизированная система поддержки принятия врачебных решений на базе искусственного интеллекта, представляющая собой принципиально новое технологическое решение для некардиальной хирургии. Система обеспечивает интеграцию прогностических моделей и клиническую маршрутизацию хирургического пациента, автоматизированную персонализированную стратификацию рисков, динамические триггеры для профилактических мероприятий и автоматическое ведение «Клинического регистра» и «Регистра прогностических моделей», что позволяет осуществлять непрерывный мониторинг исходов, контроль приверженности рекомендациям и автоматическое дообучение алгоритмов в условиях реальной клинической практики.

Впервые проведена комплексная оценка эффективности внедрения разработанного подхода, включающая не только анализ диагностической точности прогностических моделей, но и оценку организационно-этических аспектов управления данными (конфиденциальность, репрезентативность, объяснимость, своевременность), а также клиническую значимость влияния на оптимизацию работы мультидисциплинарной кардио-анестезиологической команды. Доказано, что интеграция цифрового прогнозирования в клинические протоколы достоверно снижает частоту любых сердечно-сосудистых осложнений, сокращает длительность стационарного лечения и улучшает исходы хирургических пациентов.

Таким образом, результаты диссертационного исследования расширяют известные положения о периоперационных сердечно-сосудистых осложнениях, открывают новые грани проблемы прогнозирования расширенного спектра сердечно-сосудистых осложнений, демонстрируют новый комплексный подход в решении проблемы прогнозирования и профилактики периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии и улучшении исходов лечения хирургических пациентов.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в определении впервые предложенного обоснованного и теоретически структурированного расширенного спектра категорий любых сердечно-сосудистых осложнений, выходящих за рамки традиционного понятия МАСЕ. Данный подход смещает акцент с узко направленной оценки ишемических событий на комплексный мониторинг гемодинамических, аритмических показателей деятельности сердца, нарушений гемостаза, расширяет научно-клиническое изучение спектра патофизиологических реакций сердечно-сосудистой системы на хирургический стресс, анестезиологическое пособие и интраоперационный и ранний послеоперационный период, согласуется с

современными международными и российскими рекомендациями по стратификации риска в некардиальной хирургии.

Разработан комплексный алгоритм междисциплинарного периоперационного сопровождения хирургического пациента. Обозначена важность учета коморбидности пациентов в хирургической практике. Сформулированы научно-методологические принципы интеграции кардиологической предоперационной стратификации, интраоперационного и раннего послеоперационного мониторинга анестезиологом-реаниматологом, клинических и методических рекомендаций в единый прогностическо-профилактический алгоритм. Доказана целесообразность непрерывного совместного ведения хирургического пациента специалистами кардиологами и анестезиологами-реаниматологами для преодоления фрагментарности оценки риска и неполноценности профилактических мероприятий.

Экспериментально и математически подтверждено явление «дрейфа данных» и ограничение прогностической ценности статических шкал ($AUC < 0,7$) в реальных клинических когортах. Сформулированы основы построения динамических, адаптивных моделей машинного обучения, способных к непрерывному дообучению, мультиклассовой классификации и временной коррективке.

В диссертационной работе проведено теоретическое обоснование применения искусственного интеллекта в клинической практике. Для периоперационного периода продемонстрирована применимость аддитивных объяснений Шепли (SHAP) для интерпретации прогнозов. Таким образом представлена научно-методическая основа преодоления разрыва между «черным ящиком» машинного обучения и клиническим мышлением врача, обеспечивая теоретическую прозрачность, доверие врачей к цифровым прогностическим инструментам. Подход согласуется с современными требованиями к качеству данных и доверию к системам, использующим искусственный интеллект в медицине.

Разработана теоретическая модель комплексного алгоритма, связывающая многоступенчатую прогностическую аналитику с клиническими рекомендациями, что создает основу для персонализированного подхода к прогнозированию и профилактике сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии, основанного на динамической переоценке индивидуального риска, оценке экономической эффективности профилактических мероприятий.

Сформулирован принцип построения автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений, объединяющий традиционные прогностические шкалы, индексы риска, модели машинного обучения и клинические рекомендации в единый клинический маршрут хирургического пациента. Данный подход теоретически обосновывает возможность персонализированной стратификации рисков, динамической переоценки вероятности осложнений и автоматизированного учета периоперационных событий для оптимизации взаимодействия кардиологов и анестезиологов-реаниматологов с целью улучшения исходов хирургического лечения.

Разработанный индекс любых сердечно-сосудистых осложнений может быть использован кардиологами, анестезиологами-реаниматологами, хирургами на этапе предоперационной подготовки и корректироваться после операции в качестве простого, клинически удобного инструмента стратификации риска любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии, не требующего сложных вычислений или специализированного программного обеспечения.

Разработанный алгоритм комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии может быть рекомендован к внедрению в клинические протоколы и образовательные программы для врачей кардиологов, анестезиологов-реаниматологов и врачей других специальностей.

Созданная прогностическая модель машинного обучения, зарегистрированная как программа для ЭВМ, может быть интегрирована в электронные медицинские системы для автоматизированной поддержки принятия врачебных решений.

Автоматизированную систему поддержки принятия врачебных решений предложено использовать для оценки индивидуального риска любых сердечно-сосудистых осложнений до и после операции, повышения приверженности врачей кардиологов, анестезиологов-реаниматологов стандартам периоперационного ведения, автоматической регистрации периоперационных осложнений с целью анализа и внутреннего аудита качества, дообучения модели машинного обучения. Запатентованная система поддержки принятия врачебных решений для прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии может быть внедрена в полноценном виде в любом медицинском учреждении, работающем на базе данных медицинской информационной системы с операционной системой Linux (Ubuntu 22) или Windows 10,11(с WSL2), владеющим программой для ЭВМ «Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии».

В результате исследования создана научно обоснованная, высокотехнологичная, эффективная система поддержки принятия врачебных решений на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии, которая может быть рекомендована к практическому использованию в повседневной клинической практике многопрофильных и специализированных стационаров для оптимизации междисциплинарного взаимодействия врачей кардиологов, анестезиологов-реаниматологов и других специалистов мультидисциплинарной команды в периоперационном ведении пациента с целью повышения безопасности хирургических вмешательств, улучшения исходов лечения и оптимизации использования ресурсов учреждения и здравоохранения в целом.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено многоэтапное одноцентровое когортное прикладное междисциплинарное исследование, сочетающее ретроспективный и проспективный сбор данных, соответствующее современным требованиям к проведению наблюдательных, прогностических и диагностических исследований (рекомендации STROBE, TRIPOD, STARD [83, 84]), предлагающее новые технологические решения прогнозирования и профилактики периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии.

I этап «Оценка частоты и структуры периоперационных осложнений, длительности стационарного лечения»,

II этап «Определение валидности прогностических инструментов: POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS в прогнозировании любых сердечно-сосудистых осложнений»,

III этап «Разработка прогностической модели и индекса риска любых сердечно-сосудистых осложнений»,

IV этап «Разработка прогностической модели машинного обучения любых сердечно-сосудистых осложнений»,

V этап «Разработка комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений»,

VI этап «Разработка автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии»,

VII этап «Оценка эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений» (когорты III).

Для исследования была проанализирована база данных стационарных историй болезни пациентов, которым были выполнены внесердечные оперативные вмешательства в многопрофильном стационаре, находившихся под совместным наблюдением кардиологов и анестезиологов-реаниматологов. Предметом исследования являлись любые периоперационные осложнения согласно классификации Clavien-Dindo на госпитальном этапе; любые периоперационные сердечно-сосудистые осложнения на госпитальном этапе; длительность госпитализации.

Необходимый размер выборок для каждого этапа исследования рассчитывался с использованием калькулятора статистической программы StatTech v. 4 (ООО «Статтех», Россия) и формулы для прогностических моделей [37]:

$$N = 10 \times k / P \quad (1)$$

где N — размер выборки;

k — количество независимых переменных в финальной модели;

P — частота изучаемого события.

Расчет проводился с допущением вероятности ошибки I рода 5% и мощностью исследования 80%:

для оценки частоты и структуры любых сердечно-сосудистых осложнений (при ожидаемой частоте MACE 0,5–1,4% [204, 223]) — 778 пациентов;

для выявления факторов риска и валидации прогностических инструментов (при частоте любых сердечно-сосудистых осложнений 13,9% [50]) — 339 пациентов;

для построения прогностической модели на основе логистической регрессии (10 предикторов) — 714 пациентов;

для разработки модели машинного обучения (30 предикторов) — 2143 пациента.

Для достижения целей исследования сформированы три когорты пациентов:

когорта I (ретроспективная): пациенты, прооперированные в 2018 и 2020 гг. ($n = 2937$) — для формирования обучающей выборки, выявления предикторов и разработки прогностических моделей;

когорта II (ретроспективная): пациенты, прооперированные в 2023 г. ($n = 1561$) — для внутренней валидации моделей;

когорта III (проспективная): пациенты, прооперированные в 2025 г. ($n = 1092$) — для оценки эффективности внедрения комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений.

Продолжительность исследования соответствовала длительности стационарного этапа лечения, определяемая в койко-днях.

Обработка данных проводилась с использованием программных пакетов MS Excel, StatTech v. 4 (ООО «Статтех», Россия) и Python. Количественные переменные представлены в формате $M \pm SD$ или $Me [Q1; Q3]$ в зависимости от нормальности распределения (проверка по критерию Шапиро-Уилка). Качественные переменные описаны абсолютными частотами и процентами. Для сравнения групп применялись критерии χ^2 , U-критерий Манна-Уитни или критерий Уилкоксона. критерий Краскела-Уоллиса. Для определения показателей, ассоциированных с риском развития сердечно-сосудистых осложнений, разработки прогностической модели применялся метод логистической регрессии с пошаговым отбором предикторов любых сердечно-сосудистых осложнений с учетом их кофакторных влияний. Модель прогнозирования с использованием метода машинного обучения была построена на основе дерева решений с применением алгоритма «случайного леса» (Random Forest), аддитивных объяснений индивидуальных прогнозов в искусственном интеллекте Шепли, языка программирования Python, операционной системы Windows.

Прогностическая ценность моделей оценивалась по площади под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом; пороговые значения определялись по индексу Юдена. Статистически значимым считался уровень p

$<0,05$. Эффективность ПМ оценивалась на основании точности прогноза, коэффициента правдоподобия, вероятности выявления любых сердечно-сосудистых осложнений до и после использования прогностической модели, для модели машинного обучения - Precision, Recall, F-1 score); клинической эффективности по частоте осложнений, длительности стационарного лечения

Для сбора и анализа данных использована база медицинской информационной системы Федерального государственного бюджетного учреждения «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации на платформе «1С: Медицина. Больница» (ООО «Технополис»), включающая демографические, клинические, лабораторные, инструментальные и интраоперационные показатели.

Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации от 27 декабря 2019г. №14/2019.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Любые сердечно-сосудистые осложнения встречаются значительно чаще МАСЕ (13,9% против 0,2%), составляют четверть всех послеоперационных осложнений и две трети тяжёлых осложнений (Clavien-Dindo II–V), достоверно увеличивают продолжительность стационарного лечения. Расширение спектра оцениваемых периоперационных сердечно-сосудистых осложнений до понятия «любые сердечно-сосудистые осложнения», включающего не только МАСЕ, но и острую/прогрессирующую сердечную недостаточность, аритмии, изменение уровня артериального давления, динамику ST-T на электрокардиограмме, а также венозные тромбоэмболические осложнения и кровотечения, является клинически и социально-экономически обоснованным с позиций усиления роли кардиологов и анестезиологов-реаниматологов в междисциплинарном сопровождении хирургических пациентов;

2. Существующие прогностические шкалы (POSSUM, SORT, ASA, RCRI, Caprini и др.) демонстрируют низкую прогностическую способность в отношении любых сердечно-сосудистых осложнений ($AUC < 0,7$), что ограничивает их применение и обуславливает необходимость создания нового инструмента, интегрированного в совместный клинический маршрут периоперационного ведения хирургических пациентов кардиологами и анестезиологами-реаниматологами;
3. Оригинальная прогностическая модель любых сердечно-сосудистых осложнений с высокой диагностической точностью ($AUC > 0,9$) и индекс риска любых сердечно-сосудистых осложнений, основанные на 10 клинически значимых предоперационных переменных, разработаны с учётом параметров кардиологической оценки и интраоперационного мониторинга. Дополнение модели интраоперационными данными позволяет анестезиологу-реаниматологу динамически корректировать тактику интенсивной терапии, стратифицировать по риску и оптимизировать совместное с кардиологами ведение в периоперационном периоде;
4. Прогностическая эффективность традиционных моделей снижается во времени и при применении на внешних когортах («дрейф данных»), что требует регулярной калибровки прогностических инструментов. Создание прогностической модели машинного обучения любых сердечно-сосудистых осложнений, способной к дообучению, обеспечивает стабильно высокую точность модели ($AUC > 0,9$, $F1\text{-Score} > 0,8$), а интерпретируемость через аддитивные объяснения Шепли повышает доверие и клиническую применимость инструмента для врачей кардиологов и анестезиологов-реаниматологов;
5. Комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии, включающий использование нескольких прогностических инструментов, контроль за применением профилактических мероприятий согласно рекомендациям, учет и

анализ осложнений, стандартизирует междисциплинарное взаимодействие кардиологов и анестезиологов-реаниматологов, обеспечивая преемственность на всех этапах периоперационного периода и способствуя снижению частоты любых сердечно-сосудистых осложнений;

6. Автоматизированная система поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта интегрирована в рабочие процессы периоперационного ведения хирургического пациента, обеспечивая своевременные динамичный персонализированный прогноз вероятности развития любых сердечно-сосудистых осложнений, автоматическое информирование о необходимых профилактических мероприятиях, автоматизированный учет периоперационных осложнений и возможность их анализа, что оптимизирует междисциплинарное взаимодействие кардиологов и анестезиологов-реаниматологов и минимизирует субъективные ошибки;

7. Комплексный подход к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений, объединяющий традиционные шкалы, индекс риска любых сердечно-сосудистых осложнений, прогностическую модель машинного обучения, информирование и контроль за профилактикой, учет осложнений и цифровую систему поддержки в единый кардио-анестезиологический контур управления риском, превосходит существующие инструменты по диагностической точности, динамической адаптивности, социальной и клинической эффективности, оптимизируя работу мультидисциплинарной команды и улучшая исходы некардиальных хирургических вмешательств.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается необходимым размером выборки, соответствием современным требованиям к проведению наблюдательных, прогностических и диагностических исследований – рекомендациям STROBE, TRIPOD, STARD, статистической достоверностью полученных результатов.

Комплексный подход к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений внедрен в клиническую практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

Разработанные прогностические инструменты зарегистрированы в установленном порядке: программа для ЭВМ «Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии» (свидетельство № 2025611104) [39], патент на изобретение «Автоматизированный способ поддержки принятия врачебного решения для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии» (№ 2859139) [1], патент на изобретение «Способ оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больного при некардиохирургическом вмешательстве» (№ 2860074) [73].

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на:

- межрегиональной научно-практической конференции «Хирургический больной - междисциплинарный подход с позиций доказательной медицины: FAST TRACK и не только» (4 октября 2019 г, Москва);
- XVIII Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России «Мультидисциплинарный подход к проблемам анестезии и интенсивной терапии» (18-20 октября 2019 г, Москва);
- Форуме анестезиологов и реаниматологов России, XIX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России «Глобальные вызовы в медицине критических состояний» (25-27 октября 2020 г, Москва);
- V образовательном форуме «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии» (12-13 февраля 2021г, Москва);
- Форуме анестезиологов и реаниматологов России, XX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России «Анестезиология и реаниматология —

современные вызовы и пути решения» (15–17 октября 2022 года, Санкт-Петербург);

- Научно-практической конференции «Актуальные вопросы кардионеврологии» (16 мая 2024 года, Москва);
- Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2024), Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России «Мультидисциплинарный подход к периоперационному периоду и неотложным состояниям — от теории к практике» (12–14 октября 2024 года, Санкт-Петербург).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедры семейной медицины и терапии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» 27.03.2026 г.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором работы непосредственно разработан дизайн исследования, проведен сбор данных, статистический анализ данных, обработаны и подготовлены данные обучающей когорты для модели машинного обучения, проведена оценка эффективности различных прогностических инструментов. Автором разработана прогностическая модель и индекс риска любых сердечно-сосудистых осложнений, разработан и внедрен комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений, разработан алгоритм автоматизированного прогнозирования и профилактики

любых сердечно-сосудистых осложнений с использованием искусственного интеллекта. Автор самостоятельно провел анализ эффективности использования комплексного алгоритма в клинической практике. Разработка и валидация прогностической модели машинного обучения проводилась совместно со специалистом по программированию (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025611104 от 16.01.2025) [39]. Интеграция ПМ МО и МИС «1С: Медицина. Больница» проводилась совместно с сотрудниками отдела информационных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, ООО «Технополис».

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, в том числе 16 научных статей, отражающих основные результаты диссертации, из них в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки – 11 статей, в иных изданиях – 5 статей, обзорных статей – 4, главы в книгах – 2, патенты на изобретение – 2, свидетельство на программу для электронных вычислительных машин – 1.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из оглавления, введения, обзора литературы, основной части, включающей материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, словаря терминов, списка литературы, приложения. Диссертация представлена на 286 страницах, иллюстрирована 45 Рисунками, содержит 31 таблицу в основном тексте и 14 таблиц в Приложении А, 18 формул в основном тексте и 4 формулы в Приложении А, библиографический указатель состоит 248 источников литературы, из них 84 отечественных, 164 зарубежных источников литературы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и актуальность периоперационных осложнений

Проблеме оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при некардиальных хирургических вмешательствах в последние десятилетия уделяется активное внимание. Совершенствование хирургических методов лечения, анестезиологического пособия, периоперационного мониторинга, увеличение продолжительности жизни населения планеты приводят к ежегодному росту числа оперативных вмешательств, в том числе пациентам пожилого и старческого возраста, отягощенных полиморбидной патологией, преимущественно хроническими заболеваниями органов кровообращения. Расширяется рекомендательная информационная база по периоперационному ведению пациентов, подвергающихся некардиальным хирургическим вмешательствам. Стремительное развитие вышеуказанных достижений неминуемо требует периодической переоценки сердечно-сосудистого риска в несердечной хирургии с применением новых технологий и помощи практическим врачам в своевременном и грамотном принятии решения по ведению пациента.

Согласно мировым эпидемиологическим данным ежегодно в мире проводится более 300 миллионов оперативных вмешательств, из них 85% некардиальных. Послеоперационная смертность (7,7%) занимает третье место в структуре причин всех смертей в мире после смертей от ишемической болезни сердца и инсульта [196]. Частота хирургических послеоперационных осложнений по литературным данным варьирует от 10,7% до 71,4% [112, 213, 59]. Среди послеоперационных осложнений у пациентов повышенного риска доля серьезных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) составляет 12% - 45,1% [204, 214, 213]. В течение года после некардиального вмешательства одно или

несколько ССО развиваются у каждого пятого пациента [213]. ССО развиваются чаще у пациентов старше 65 лет (2,7-6,8%), чем в возрасте 45-65 лет (1,7%) [97]. В России в 2011-2019 гг. отмечено увеличение числа оперированных пациентов старше трудоспособного возраста на 5,6%, рост послеоперационной летальности с 2,21% до 2,39% [82].

Для учета послеоперационных хирургических осложнений используют простую, удобную, общепризнанную классификацию Clavien-Dindo, согласно которой к послеоперационным хирургическим осложнениям относят любое негативное событие, возникшее во время госпитализации. [186]. Для оценки послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений в научных исследованиях преимущественно используют термин MACE (Major acute coronary events, major adverse cardiac events, major adverse cardiovascular events) или MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular events), обозначающий «серьезные неблагоприятные кардиальные или кардиальные и цереброваскулярные события», включающие сердечно-сосудистую смерть, острый инфаркт миокарда и ишемический инсульт [162].

Эпидемиологические статистические данные свидетельствуют о тенденции к снижению серьезных сердечно-сосудистых осложнений с 3,9% в начале 2000-х годов [123] до 1,4-0,5% к концу второго десятилетия XXI века [223, 204]. При этом крупные международные когортные исследования XXI века наряду с данными о 0,5% общей послеоперационной смертности, 0,3% смертности от сердечно-сосудистых причин, указывают на 4,5% ССО, среди которых регистрируют острый инфаркт миокарда (0,3 - 0,5%), остановку сердца (0,3%), острую сердечную недостаточность (0,7 - 1,6%), тромбоэмболию легочной артерии и другие ВТЭО (0,2 - 0,7%), инсульт (0,2 - 0,3%), гемодинамически значимые аритмии (0,9 - 2,7%), свидетельствуют об ассоциации с 30-дневной послеоперационной смертностью таких осложнений как тяжелые кровотечения (15,6%), миокардиальное повреждение (13,0-13,2%), декомпенсация СН (0,9%) [203, 226, 213].

Анализ публикаций последних лет свидетельствует о расширении спектра изучаемых послеоперационных осложнений, которые негативно влияют не только на краткосрочные конечные точки, но и на отделенные показатели: выживаемость в течение года, снижение качества жизни, инвалидность, увеличение финансовых затрат [107, 214, 40, 50].

Комитетами, рабочими группами международных научных профессиональных сообществ кардиологов, хирургов, анестезиологов-реаниматологов за последнее десятилетие проведена большая методологическая работа по анализу предыдущих клинических рекомендаций, разработке модифицированного поэтапного алгоритма предоперационной оценки рисков, определению сроков и объема предоперационного обследования, медикаментозного лечения, послеоперационному мониторингу. В клинических рекомендациях определена задача внедрения искусственного интеллекта и машинного обучения для обеспечения более быстрой, точной оценки периоперационных рисков и помощи в повседневной клинической практике в процессе принятия решения по созданию индивидуального периоперационного плана [150, 76, 234, 174].

1.2 Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения – от предикторов к последствиям

Хирургическое вмешательство добавляет в цепь событий сердечно-сосудистого континуума [133] такие звенья как психологический стресс, хирургический стресс, выброс нейроэндокринных медиаторов, повышенную симпатическую активность, иммобилизацию, системную воспалительную реакцию, дисбаланс между потребностью тканей в кислороде и его доставкой, волюмические, электролитные изменения, нарушения гемодинамики, гемостаза, что в свою очередь создает предпосылки для развития периоперационных осложнений. Степень выраженности реакций на хирургическое вмешательство

зависит от значений показателей здоровья пациента до операции и объема оперативного вмешательства, вида анестезиологического пособия [150, 76, 234, 174].

Современные достижения хирургической и анестезиологической практики на фоне демографических тенденций старения населения планеты привели к росту доли пожилых и лиц старческого возраста среди оперируемых, формируя группу пациентов с большим количеством сопутствующих заболеваний, более высокими показателями периоперационных осложнений [160, 51]. Пациенты пожилого возраста чаще имеют сопутствующие заболевания, основную долю из которых составляют ССЗ, у этой категории больных выше риск ССО [233, 214, 104]. По данным Вансо D. и соавт., риск развития MACE среди лиц 65-74 лет составил 2,8%, 75-84 лет - 4,5%, старше 85 лет - 6,9% по сравнению с теми, кому было 45-64 лет - 1,7% [97]. Сердечно-сосудистыми заболеваниями страдают 30% от общего числа ежегодно оперируемых, среди которых частота развития периоперационных ССО достигает 20-40%, наряду с 1% ССО у лиц без ССЗ [167]. Тенденции XXI века свидетельствуют об увеличении доли мультиморбидных среди прооперированных пациентов с 40,5% в 2008-2009 гг. до 44,5% в 2013 г. [221, 58]. В Российском национальном многоцентровом наблюдательном исследовании «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии — STOPRISK» сопутствующие заболевания встречались у 56,3% оперированных пациентов. Послеоперационные осложнения зарегистрированы в 5,7 - 12% случаев среди мультиморбидных пациентов, тогда как при отсутствии сопутствующих заболеваний частота послеоперационных осложнений не превышала 1,3% [21].

Среди послеоперационных неблагоприятных сердечных событий значимыми являются не только инфаркт миокарда, инсульт, смерть, но и миокардиальное повреждение (МП), которое ассоциируется с трехкратным повышением риска смерти в течение года после операции, послеоперационные

аритмии связаны с риском развития жизнеопасных нарушений ритма, инсульта, прогрессированием сердечной недостаточности, длительная артериальная гипертензия до операции сопровождается диастолической дисфункцией и декомпенсацией сердечной недостаточности, проявлением которой после операции может быть отек легких [42, 209, 215].

Развитие периоперационного ИМ приводит к 8,9% - 18,0% госпитальной смертности против 1,5% у пациентов без периоперационного ИМ [220]. Helwani М.А. с соавт. На основании результатов клинико-инструментальных исследований продемонстрировали, что послеоперационный ИМ без подъема сегмента ST развивается в 4 раза чаще, чем с подъемом сегмента ST, при проведении коронароангиографии (КАГ) в 2,1% случаев выявлен тромбоз ранее имплантированного стента, в 25,3% случаев подтвержден ИМ 1-го типа, в 72,6% случаев констатирован ИМ 2-го типа [152]. Этиопатогенетической причиной ИМ 1-го типа является нестабильность и разрыв атеросклеротической бляшки с формированием тромбоза коронарной артерии, причинами ИМ 2-го типа в периоперационный период являются: аритмии, выраженные колебания артериального давления, гипертрофия миокарда, дыхательная недостаточность, тяжелая анемия, что приводит к снижению доставки и/или повышению потребления кислорода сердечной мышцей на фоне гемодинамических, нейроэндокринных и метаболических нарушений [30, 231]. В связи с этим в руководствах по периоперативному ведению пациентов особое внимание уделяется своевременной диагностике и коррекции таких состояний как аритмия, прогрессирование сердечной недостаточности, кровотечение, пневмония, дыхательная недостаточность, сепсис [139, 236, 114].

Свыше 50% случаев развития периоперационного ИМ может быть не распознано в связи с отсутствием симптомов [14, 42]. Существенные проблемы имеются в диагностике МП в периоперационном периоде [42]. За последние 25 лет отмечается тенденция к увеличению числа случаев выявления повышенных сердечных тропонинов (сТn) без других критериев ИМ [205]. Широкое внимание

исследователей привлекает проблема миокардиального повреждения, диагностируемому по увеличению сTn выше 99-го перцентиля у пациентов с нормальными базовыми значениями (меньше 99-го перцентиля) или ростом значений $cTn > 20\%$ от базового значения, когда оно исходно выше 99-го перцентиля. Согласно результатам анализа когорты пациентов исследования VISION у 8% пациентов, перенесших некардиальные хирургические вмешательства имелись диагностические критерии МП, 30-дневная смертность при МП составила 8,9% против 1,5% у пациентов без повреждения миокарда [99, 100]. Активное использование современных сердечных биомаркеров показало, что повышение их уровня за счет экспрессии из поврежденной сердечной мышцы зачастую происходит в отсутствии ИБС. Неишемическое повреждение миокарда может возникнуть вторично по отношению ко многим сердечным и другим сопутствующим хроническим заболеваниям, а также пери- и послеоперационно на фоне нарушения баланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [42, 125]. Патофизиологический механизм периоперационного ИМ и МП широко обсуждается. Признано, что периоперационный период характеризуется повышенной метаболической потребностью сердца, может сопровождаться повторными эпизодами гипоксии, гипотензии, тахикардии, что может привести к ИМ у пациентов со стабильной ИБС, а также к МП или ИМ у пациентов без признаков прогрессирующего атеротромбоза. Определение МП, также как и определение ИМ, базируются, прежде всего, на определении уровня кардиоспецифического тропонина в крови [231]. Повышение уровня тропонина само по себе является фактором риска неблагоприятных событий (как кардиальных, так и некардиальных) в периоперационном периоде. Пациенты с некардиальными осложнениями, сопровождавшимися повышением уровня тропонина без развития ИМ, имели более высокий относительный риск смертности в течение 1 года после операции (ОР 4,29), чем пациенты с MACE (ОР 3,36) и пациенты с некардиальными осложнениями без повышения тропонина (ОР 2,98) [98]. Пациенты с

несердечными причинами повышения тропонина имеют более высокий риск смерти в течение 30 дней после НКО, чем даже при ИМ с подъемом ST (28% против 12%) [210].

В отечественном исследовании группы пациентов старше 65 лет с кардиальной патологией было выявлено, что пациенты с любыми отклонениями от нормы ЭКГ покоя имели повышенный риск развития кардиальных осложнений после плановых абдоминальных операций [80]. Анализ предоперационных ЭКГ в 12 отведениях и минимального набора клинических данных с помощью мультимодальной модели глубокого обучения позволил получить прогноз вероятности развития МАССЕ на 30 дней с лучшей прогностической значимостью, чем при стратификации риска с помощью RCRI (0,902, 95% ДИ 0,898-0,906 по сравнению с 0,813, 95% ДИ 0,782-0,843, соответственно) [248].

Периоперационный риск у пациентов с наличием хронической СН выше, чем у пациентов с ИБС, при этом СН является как фактором риска, так и маркером ССО. Непосредственно хирургическое вмешательство с развитием стрессорной кардиомиопатии, МП, гормональные, метаболические, электролитные нарушения, изменения в приеме плановой пероральной лекарственной терапии, применение лекарственных препаратов с кардиотоксическим эффектом, отрицательным инотропным действием, развитие послеоперационных несердечных осложнений являются этиологическими факторами развития острой и декомпенсации хронической СН. Смертность среди пациентов с СН после плановой несердечной операции составляет 3,2% в течение 30 дней, 16,2%, в течение 1 года, после экстренной операции — 13,7% и 39,3%, соответственно [134]. Риск нелетальных послеоперационных осложнений у пациентов с хронической СН в 2 раза выше чем у пациентов без СН (5,65% и 2,65%, соответственно) [174]. В 21% случаев у пациентов с хронической СН наблюдается ФП, требующая проведения медикаментозной тромбопрофилактики, что необходимо учитывать в ведении данной категории

пациентов [77]. Согласно исследованию MET-REPAIR среди оперированных пациентов по результатам ЭХО-КГ 32,7% пациентов имеют СН, у 11,5% зарегистрирована фракция выброса менее 40% [163]. Пациенты с предоперационной диастолической дисфункцией, длительно страдающие артериальной гипертензией, кардиомиопатией составляют 27% популяции среднего возраста и представляют риск развития послеоперационных ССО [217].

АГ не является независимым прогностическим фактором при некардиальных хирургических вмешательствах, но периоперационные колебания АД приводят к неадекватной перфузии органов и влияют на развитие ССО через поражение органов-мишеней [240]. В России 40% взрослого населения страдает АГ, среди лиц старше 65 лет - 80%, антигипертензивную терапию получают 48% женщин и 21% мужчин, при этом целевых значений АД достигают лишь 17,5% женщин и 5,7% мужчин [28]. Повышение цифр АД является причиной отмены операции в 10% случаев [76]. Среди лиц пожилого возраста за неделю до поступления на плановое оперативное вмешательство часто регистрируется повышение АД, в то время как интраоперационно достигаются нормальные, а у больных старше 75 лет даже пониженные цифры АД [166]. Интраоперационная гипотензия ассоциирует с острым повреждением миокарда (ОШ 2,00, 95% ДИ 1,17-3,43), почек (ОШ 2,69; 95% ДИ 2,15-3,37), инсультом (ОШ 1,33; 95% ДИ 1,21-1,46) и смертью (ОШ 1,85; 95% ДИ 1,30-2,64) [110]. Интраоперационное снижение САД на 41-50 мм рт ст по сравнению с исходным увеличивает шансы развития ИМ в 3 раза (ОШ 3,42, 95% ДИ 1,13–10,3), а при снижении САД более чем на 50 мм рт ст – в 22 раза (ОШ 22,6, 95% ДИ 7,69–66,2) [149]. Послеоперационное повышение АД регистрируется у 75% пациентов [13]. В исследовании PAUSE (Периоперационное применение антикоагулянтов для оценки хирургического вмешательства) было показано, что у пациентов с ФП, длительно получающих прямые пероральные антикоагулянты, шансы развития периоперационного кровотечения были в 1,79

раз выше на фоне артериальной гипертензии, чем у пациентов без артериальной гипертензии [227].

Нарушения ритма сердца, включая суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, тахикардии, ФП возникают у 70% пациентов при общей анестезии, в 16-62% случаев регистрируются на ЭКГ в динамике, в 89% случаев - при кардиомониторном наблюдении [167, 75]. Наиболее частой формой нарушений ритма сердца после некардиальных хирургических вмешательств является послеоперационная мерцательная аритмия и частота ее возникновения составляет 0,8-28% [180, 90]. По данным литературы 83% пациентов не имеют клинических проявлений ФП, в 50% случаев периоперационные осложнения являются причиной ФП, при этом развитие послеоперационной ФП коррелирует с увеличением риска развития инсульта (ОШ 1,62-4,05), инфаркта (ОШ 4,02), сердечной недостаточности (ОШ 1,31) и смерти (ОШ 1,37-3,59) [154, 180, 90, 88, 207]. Инсульт, ассоциированный с ФП, чаще развивается после экстракардиальных операций, чем у пациентов, перенесших операцию на сердце (отношение рисков 2,00, 95% ДИ 1,70-2,35 по сравнению с 1,20, 95% ДИ 1,07-1,34) [129]. Исследования, проведенные среди пациентов, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда, показали снижение вероятности развития послеоперационной ФП и улучшение отдаленного прогноза в случае сопутствующего лечения аритмии [8].

Развитие жизнеопасных нарушений ритма, желудочковая тахикардия/остановка сердца, наиболее часто происходит на фоне удлинения интервала QT. В дополнение к наследственным факторами, предрасполагающими к увеличению QT в периоперационном периоде, являются электролитные нарушения, лекарственные взаимодействия. Частота возникновения остановки сердца/желудочковой тахикардии у пациентов после трансплантации печени встречается в 4 раза чаще, чем при других некардиальных операциях, и достигает 6,4%, значение скорректированного QTc ≥ 480 мс увеличивает шансы развития остановки сердца/желудочковой

тахикардии у пациентов после трансплантации печени в 5,2 раз [165]. Duma A. с соавт. сравнивали влияние различных видов анестезии на интервал QTс: при общей анестезии среднее увеличение QTс составило 33 мс, при спинальной анестезии - 22 мс, при местной анестезии значимых изменений QTс не отмечено [131].

Изменения в системе гемостаза при несердечных хирургических вмешательствах проявляются в виде кровотечений и тромбозов и зависят от объема и типа операции, особенностей трансфузиологического и анестезиологического пособия, наличия у пациента сопутствующей патологии и приема лекарственных препаратов [44, 63, 65]. Кровопотеря, возникающая при тканевом повреждении, приводит к изменениям в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции, слишком высокая активность прокоагулянтов ведет к формированию тромбозов, в случае недостаточной активности прокоагулянтной системы происходит аномальное кровотечение. В ретроспективном когортном исследовании более 2 млн пациентов, перенесших некардиальные оперативные вмешательства, периоперационное кровотечение развилось у 35429 пациентов (1,54%), госпитальная смертность составила 6%, по сравнению с пациентами без кровотечений (1,3%), длительность госпитализации у пациентов с кровотечением в 2 раза превышала длительность госпитализации у пациентов без кровотечения (6 дней против 3 дней), риск повторной госпитализации был выше (39,8% против 24,5%). Пациенты с кровотечением были старше, чаще страдали ССЗ [224]. Особое внимание в литературе уделено скоординированному междисциплинарному ведению коморбидных пожилых пациентов, имеющих сочетание ССЗ и хронической болезни почек, принимающих пероральную антикоагулянтную терапию [10]. Исследование более 9 миллионов пациентов, подвергшихся некардиальным хирургическим вмешательствам с 2005г по 2013 годы выявило снижение доли фатальных ВТЭО с 9,2% до 6,9% при увеличении доли нефатальных ВТЭО с 0,09% до 0,1%, ассоциацию ВТЭО с увеличением смертности (8,2%) по сравнению с пациентами

без ВТЭО (1,5%), увеличение длительности госпитализации до 11 дней против 3 дней у пациентов без ВТЭО [220].

Оценка риска развития кровотечения или тромботических осложнений особенно актуальна у пациентов с ССЗ [136, 62, 65]. Антитромботическая терапия (АТТ) является ключевой в лечении ССЗ. У пациентов с неклапанной ФП, длительно получающих прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), перенесших некардиальное хирургическое вмешательство, периоперационное прерывание приема ПОАК было проведено по стандартизированной схеме, при этом периоперационные кровотечения в течение 30 дней после операции были выявлены в 3,2% случаев при применении апиксабана, в 2,84% случаев на фоне приема дабигатрана, в 4,16% случаев при приеме ривароксабана [227]. Риск кровотечения увеличивался и у пациентов, принимающих одновременно антиагрегантные или антикоагулянтные препараты и нестероидные противовоспалительные препараты [210]. Метаанализ 6 исследований эффективности мост-терапии у пациентов с механическими клапанами сердца показал достоверное снижение риска ТЭО (ОШ 0,34, 95% ДИ 0,12-0,95, $p = 0,039$) без увеличения риска кровотечений (ОШ 0,94, 95% ДИ 0,68-1,30, $p = 0,728$) и смертности (ОШ 0,52, 95% ДИ 0,16-1,66, $p = 0,271$) [228]. Сравнение пользы и безопасности применения низкомолекулярных гепаринов и нефракционированного гепарина в качестве временной антикоагулянтной терапии у пациентов с механическими клапанами сердца перед некардиохирургическим вмешательством не выявило значимых различий ТЭО или клапанного тромбоза (ОР: 0,61, 95% ДИ 0,36-1,04, $p=0,07$), и существенного риска кровотечения (ОШ: 0,81, 95% ДИ 0,53- 1,23; $p=0,33$) [102]. Исследование влияния аспирина на профилактику ВТЭО у пациентов при ревизионной артропластике тазобедренного сустава показало, что аспирин является эффективным и безопасным средством у данной категории пациентов: частота развития ВТЭО в группе пациентов, принимающих аспирин по сравнению с группой пациентов, не принимающих аспирин была ниже (1,2% против 3,5%, P

$< 0,001$), при этом кровотечения развились в одинаковом проценте случаев (4,5% против 4,5%) [179].

Сравнение частоты МАСЕ и кровотечений у пациентов, ранее перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и подвергшихся некардиохирургическим вмешательствам, продемонстрировало повышенный риск кровотечения в группе пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ) (ОШ 6,55, 95% ДИ 2,3-17,96, $p=0,0002$), статистически значимых различий в развитии МАСЕ не было обнаружено между группами пациентов, получавших ДАТТ, и пациентов, получавших монотерапию, (ОШ 1,9, 95% ДИ 0,93-3,88, $p=0,08$) а так же между группами пациентов без АТТ и монотерапией (ОШ 1,03, 95% ДИ 0,31-3,46, $p=0,96$) [156, 159, 162]. У онкологических пациентов, перенесших некардиальную операцию в течение года после ЧКВ, был выявлен повышенный риск как тромботических, так и геморрагических осложнений по сравнению с неонкологическими пациентами: частота ИМ 16,1% против 8,0% ($p < 0,001$), кровотечений 6,7% против 3,9% ($p = 0,03$) [145]. Исследование частоты МАСЕ и кровотечений среди пациентов, перенесших некардиальные хирургические вмешательства низкого или среднего риска более чем через 1 год после имплантации коронарных стентов с лекарственным покрытием (DES) не выявило значимых различий в отношении МАСЕ (тромбоза стента не было ни в одной из групп), серьезных кровотечений (6,5% против 5,2%; $P = 0,39$), и лишь незначительные кровотечения были чаще в группе пациентов, принимавших аспирин, по сравнению с пациентами без АТТ (14,9% против 10,1%; $p = 0,027$) [159]. В исследованиях по изучению влияния приема АТТ на риск развития нарушений гемостаза и других периоперационных осложнений особое внимание уделяется оценке функционального статуса пациента, сроков с момента имплантации стента, срочности и объема операции, предоперационной оптимизации медикаментозной терапии, периоперационному мониторингу риска кровотечения и тромбозов [61, 136]. У пациентов с ранее имплантированными

коронарными стентами наиболее часто МАСЕ происходили при проведении несердечной операции в течении первых 3 месяцев после ЧКВ – в 17,1% случаев, при проведении операции через 91-180 дней после ЧКВ – 10,0%, через 181-365 дней – МАСЕ не было выявлено, более чем через год после ЧКВ – в 3,1% случаев [225].

Периоперационное ведение мультиморбидных пациентов сопряжено с применением 5 и более лекарственных препаратов с высоким уровнем доказательности. Изменение графика приема лекарственных препаратов, их взаимодействие, в том числе с анестетиками, могут сопровождаться рисками развития кровотечений, тромбозов, колебаний артериального давления, гипоксии и другими нежелательными событиями [22]. Периоперационное продолжение приема β -блокаторов способствует профилактике послеоперационной мерцательной аритмии (ОШ 0,32, 95% ДИ 0,11-0,87), при этом ассоциирует с риском брадикардии (ОШ 2,74; ДИ 2,19-3,43) [198]. Периоперационный прием ингибиторов иАПФ/АРА II и прерывание приема этих препаратов в день операции не продемонстрировало существенных различий в смертности (ОШ 0,97, ДИ 0,62-1,52) или МАСЕ (ОШ 1,12, ДИ, 0,82-1,52), но отмечено снижение случаев интраоперационной гипотензии при отказе от приема данных препаратов (ОШ 0,63, ДИ 0,47-0,85) [155]. Продолжение ранее принимаемой терапии статинами ассоциирует со снижением 30-дневной смертности и частоты послеоперационных осложнений у пациентов с ССЗ (ОШ 0,43; ДИ 0,27-0,68) [198, 192].

Наиболее высокий уровень периоперационных ССО регистрируют при ортопедических, сосудистых и общих хирургических вмешательствах [104]. Целенаправленная гемодинамическая терапия, проводимая во время общей анестезии особенно абдоминальных операций, с низкой достоверностью, но демонстрирует снижение смертности (ОШ = 0,84; 95% ДИ 0,64 -1,09) и продолжительности госпитализации на 0,72 дня (95% ДИ 1,10 - 0,35) [157]. Коррекция анемии, минимизации последствий кровопотери демонстрирует

клиническую и экономическую эффективность: внедрение алгоритма контроля концентрации гемоглобина, оптимизации гемостаза и минимизации кровопотери в периоперационном периоде позволило снизить частоту периоперационных осложнений на 17,68%, смертей на 4,11%, сократить продолжительность пребывания пациента в стационаре на 0,45 дня, снизить экономические затраты на 150,64 евро на одного пациента [191].

Таким образом, периоперационные сердечно-сосудистые осложнения включают в себя широкий спектр клинических состояний, таких как смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда, миокардиальное повреждение, инсульт, сердечная недостаточность, аритмии, колебания АД, изменения ЭКГ, кровотечения, тромбоэмболические осложнения, которые в ряде случаев сочетаются у одного пациента, выступают не только как конечные точки, но и как предикторы, маркеры других неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, негативно влияют на восстановление и выживаемость пациентов, увеличивают расходы и длительность госпитализации [214, 104]. Важно своевременно стратифицировать возможные риски и определить индивидуальный план ведения в периоперационном периоде [105].

1.3 Прогнозирование и стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии

Персонифицированная оценка кардиального риска позволяет оптимизировать периоперационное ведение пациентов. Для достижения этой цели в настоящее время используются ранее разработанные шкалы и индексы и стремительно развиваются новые современные методы прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в некардиальной хирургии с использованием математических моделей, машинного обучения, внедрением искусственного интеллекта в клиническую практику [72].

Лидирующие позиции по популярности использования как в клинической практике, так и в научных исследованиях занимает пересмотренный индекс кардиального риска (RCRI) или индекс риска Lee, разработанный в 1999 году для прогнозирования инфаркта миокарда, отека легких, фибрилляции желудочков и полной атриовентрикулярной блокады. Его выгодное отличие – простота использования. RCRI учитывает шесть факторов риска: операция высокого риска, наличие в анамнезе ИБС, СН, церебро-васкулярных заболеваний, предоперационную терапию инсулином и уровень креатинина выше 170 ммоль/л (2 мг/дл). Весовое значение каждого фактора оценено в 1 балл, для стратификации риска оценивается сумма баллов. Удобная в использовании шкала NSQIP MICA, созданная в 2011 году для оценки риска интра- и послеоперационного ИМ с подъемом сегмента ST и остановки сердца в пределах 30 дней после операции, включающая 5 предикторов (возраст, функциональное состояние, повышенный уровень креатинина (более 130 ммоль/л или более 1,5 мг/дл), класс ASA, тип операции). Калькулятор хирургического риска ACS NSQIP, разработанный в 2013 году, включающий оценку 21 переменной, позволяет оценить риск MACE, смерти и еще 8 других исходов, но требует внесения данных в онлайн платформу.

Внешняя валидация RCRI и NSQIP MICA показала ограниченную их эффективность: С-статистика для NSQIP MICA составила 0,64 (95% ДИ 0,57-0,70), для RCRI - 0,60 (95% ДИ 0,54-0,65) [138]. Сравнение RCRI и NSQIP MICA в ретроспективном обсервационном исследовании выявило 29% расхождение при стратификации пациентов с низким риском неблагоприятных исходов [140]. Использование прогностических инструментов в разных клиниках, на разных когортах пациентов показывает большую вариабельностью получаемых результатов. Так многоцентровое проспективное исследование на китайских пациентах с ИБС, перенесших экстракардиальное оперативное вмешательство получило заключение о неудовлетворительной предсказательной способности индекса RCRI (AUC 0,53) [115].

Среди пациентов старше 80 лет AUC для RCRI имело средние значения (AUC 0,69), но выявлено, что добавление двух значимых факторов (ФП и возраста) у данной категории пациентов улучшило качество модели RCRI, AUC достигла 0,798 (95% ДИ 0,73 - 0,85). Обзор базы данных исследований с 1999 по 2020 годы выявил повышение С-статистики RCRI на 0,08, 0,14 и 0,12 при добавлении переменных NT-proBNP, тропонина и их комбинации соответственно [237]. Аналогично в исследовании Danica Z Marković и соавт. было показано, что комбинация NSQIP и СРБ повышает прогностическую ценность NSQIP у пожилых пациентов высокую специфичность и чувствительность в прогнозировании сердечных осложнений с AUC, соответственно, 0,869 и 0,813 для сердечных осложнений и 0,883 и 0,813 для смертности. [188]

Попытки использования RCRI для оценки исходов, включающих ИМ, остановку сердца без летального исхода, смерть от сердечно-сосудистых причин и МП после некардиохирургических вмешательств показали отсутствие предсказания исходов в 35% случаев [212].

Классификация/шкала ASA была создана в 1941 году с целью простого определения клинического состояния хирургических пациентов, но в ряде исследований было выявлено, что ASA является независимым предиктором послеоперационных осложнений и смертности. В 1963 году ASA была пересмотрена и стала широко использоваться в предоперационном периоде для оценки хирургического риска благодаря своей простоте и воспроизводимости. В исследовании LASOS (Latin American Surgical Outcomes Study group) была выявлена достоверная ассоциация увеличения доли послеоперационных осложнений и смертности с увеличением класса ASA [91]. Исследование, проведенное в рамках Национальной программы повышения качества хирургической помощи Американского колледжа хирургов, показало более высокую прогностическую ценность шкалы ASA (AUC= 0,770) в сравнении с RCRI (AUC= 0,623) [108]. В исследовании STOPRISK прогностическая ценность

ASA в оценке риска ССО по оценке AUR составила 0,745 (95% ДИ 0,719–0,769) [20].

Исследование Американского колледжа хирургов прогностической ценности шкалы ASA и калькулятора ACS NSQIP в прогнозировании послеоперационной смертности у пожилых пациентов выявило значения AUC 0,669 и 0,813 соответственно, но добавление к эти двум моделям определения высокоспецифичного С-реактивного белка (hsCRP) повышало точность прогноза с достижением AUC = 0,926 (95% ДИ 0,853-1,000, $p < 0,0001$) [189].

Классификация/шкала кардиологического риска в зависимости от типа оперативного вмешательства оценивает вероятность сердечно-сосудистой смерти или инфаркта миокарда в течение 30 дней. Недостаток этой шкалы в отсутствии учета состояния и сопутствующих заболеваний пациента, однако именно с учетом этой классификации с дифференциацией операций на высокий, средний и низкий риск представлен алгоритм оценки риска и предоперационного обследования Европейского общества кардиологов [150]

Индекс Charlson, предложенный в 1987 году профессором Mary Charlson, для оценки отдаленного прогноза летальности больных в зависимости от наличия определенных сопутствующих заболеваний и возраста пациента, рассчитывается по сумме баллов. В настоящее время используется модифицированный индекс Charlson, демонстрирующий сопоставимый с традиционными шкалами прогноз периоперационного риска. Использование индекса Charlson выявило корреляцию увеличения шансов развития 30-дневной смерти после операции у пациентов с повреждением миокарда после некардиохирургических операций с индексом Charlson >2 (ОШ $4,17 \pm 1,82$) по сравнению с пациентами с низким индексом Charlson ≤ 2 (ОШ $1,21 \pm 0,84$) [161].

Европейским обществом кардиологов предложено оценивать общий сердечно-сосудистый риск (ОССР) при некардиохирургических вмешательствах по показателям, связанным с пациентом (возраст пациента, наличие или отсутствие факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или

установленные ССЗ) и хирургическим риском кардиологических осложнений [150]. Данных по результатам оценки прогностической значимости такой оценки риска в литературе еще не представлено.

Создан и отечественный индекс оценки риска развития периперационных ССО, предикторами в котором являются: возраст пациента старше 70-и лет, хроническая сердечная недостаточность с декомпенсацией в анамнезе; стенокардия напряжения II-III функционального класса, несинусовый ритм сердца, частая (>5 в мин) желудочковая экстрасистолия при синусовом ритме сердца [81]. Индекс разработан на основе метода логистической регрессии и может быть рассчитан с помощью специальной формулы.

Систематический обзор 24 шкал по оценке риска ТЭО продемонстрировал большой разброс по показателям С-статистики от средней до отличной, чувствительности от 12% до 100% и специфичности от 7,2% до 100%. Наиболее исследованной оказалась шкала Caprini, у которой значения показателей чувствительности и специфичности отличались от выбора пороговой точки. При оценке риска ≥ 3 баллов (умеренный риск) чувствительность варьировала в пределах 70,9% - 98,1%, специфичность от 7,5% до 73,4%. При оценке риска ВТЭО ≥ 5 баллов по Caprini (высокий риск) чувствительность варьировала в пределах 57,1%-69,7%, специфичность – в пределах 24,6% - 50,3% [201]. У травматологических пациентов баллы Caprini достоверно были связаны как с увеличением шансов развития тромбоз глубоких вен (ОШ 1,5, 95% ДИ 1,02–2,26, $p = 0,042$), так и с увеличением смертности (ОШ 1,14, 95% ДИ 1,07–1,21, $p < 0,001$) [245]. У оперированных пациентов с колоректальным раком AUC для Caprini составила 0,701 (95% ДИ 0,609–0,793, $p < 0,001$), при точке отсечения 10,5 получены чувствительность 80,6%, специфичность 56,3% [182]. Новые модели, включающие меньший набор переменных (возраст старше 60 лет, наличие отёков нижних конечностей, хронической обструктивной болезни лёгких, катетеризации центральной вены, тромбоза глубоких вен в анамнезе, уровень D-димера), отобранных с помощью машинного обучения, демонстрируют более

высокие показатели прогностической эффективности в предсказании ВТЭО, чем шкала Caprini ($AUC\ 0,82 \pm 0,03$ против $0,76 \pm 0,04$, $p < 0,05$) [113],

С целью оценки риска кровотечений предложены различные шкалы риска в зависимости от вида хирургического вмешательства: VTE-BLEED, HAS-BLED, RIETE, REACH, ATRIA, HEMORR2HAGES и другие. Шкала/классификация хирургических вмешательств в зависимости от ассоциированного с ними риска кровотечений основана на делении хирургических процедур на очень низкую, низкую и высокую степени риска нашла широкое применение в клинической практике из-за удобства в использовании, рекомендовано к использованию Европейским кардиологическим обществом, но редко используется для сравнения эффективности в исследованиях [150]. Шкала VTE-BLEED разработана для стратификации пациентов, длительно получающих антикоагулянтную терапию по поводу ВТЭО и подверженных риску кровотечения при хирургических вмешательствах. Сравнение эффективности шкал VTE-BLEED, HAS-BLED, RIETE и HEMORR2HAGES в выявлении риска кровотечения в однородных группах пациентов показало С-статистику 0,75 (95% ДИ: 0,70–0,80), 0,51 (95% ДИ: 0,46–0,57), 0,77 (95% ДИ: 0,72–0,81) и 0,76 (95% ДИ: 0,70–0,80) соответственно. При оценке по шкале VTE-BLEED ≥ 2 балла (высокий риск) шансы крупного кровотечения увеличивались в 4,04 раза по сравнению с низким риском [95]. Индекс BIMS, определяемый по трем переменным (предоперационный уровень гемоглобина < 120 г/л, открытая операция и операция с высоким риском кровотечения) прост в использовании и обладает хорошей прогностической эффективностью ($AUC\ 0,787$, 95%ДИ 0.779-0.796) [212]

Логистические регрессионные прогностические модели демонстрируют более высокие показатели эффективности, но требуют больших затрат для ввода предикторов и вычисления. Шкала POSSUM была изначально разработана для оценки качества оказания медицинской помощи и опубликована в 1991 году.

Предварительные исследования показали хорошую корреляцию между прогнозируемым риском и выявленными показателями заболеваемости и смертности. В последующем POSSUM была модифицирована и на основании 12-14 параметров физиологического состояния пациента и 6 параметров тяжести операции дает возможность оценивать риск большого спектра нелетальных заболеваний и смертности после некардиохирургических вмешательств [104]. POSSUM учитывает не только предоперационные, но и интра- и послеоперационные параметры, что так же затрудняет ее использование [194]. Прогностическая ценность POSSUM в предсказании осложнений в течение 30 дней после операции довольно высокая и достигает по AUC 0,7-0,92 [2].

Конкурирующие позиции с POSSUM по данным литературы занимает шкала SORT. Проспективное когортное исследование показало, что шкала SORT демонстрирует более высокие значения AUC (0,72-0,90), чем POSSUM (0,60-0,89) [241, 242]. Дискриминационные способности SORT оказались выше (AUC 0,91, 95% ДИ 0,88-0,94) по сравнению с ASA (AUC 0,87, 95% ДИ 0,84-0,91) [208]. В исследовании по прогнозированию 30-дневной смертности у пациентов, перенесших абдоминальную операцию высокого риска, SORT показала хорошие результаты у пациентов с низким риском - прогнозируемая смертность составила < 0,2%, наблюдаемых случаев смерти в этой группе пациентов не было, но в группе более высокого риска - прогнозируемая индивидуальная вероятность смерти варьировала от 0,21% до 4,19%, из 29 умерших предсказано было 25 смертей [197]. В Российском исследовании STOPRISK прогностическая ценность SORT в оценке риска ССО оказалась не высокая (AUC 0,720, 95% ДИ 0,693–0,745) [20].

Модели с применением алгоритмов машинного обучения для прогнозирования ССО у пациентов, перенесших некардиальные хирургические вмешательства, превосходят балльные и логистические модели по эффективности прогнозирования. В 2018 году на основе базы данных Pythia (автоматизированное хранилище ЭМК) 37 миллионов пациентов был создан

проект машинного обучения для прогнозирования риска послеоперационных осложнений с использованием логистической регрессии с оператором выбора (lasso), модели случайного леса и дерева решений с экстремальным градиентным усилением. Наиболее эффективной была признана регрессия с лассо-штрафом. На основе этой модели создан калькулятор с 9 полями данных для получения оценки риска 14 послеоперационных исходов. Чувствительность модели составила 76%, специфичность - 76%, AUC от 0,747 до 0,924 [119]. В разработке модели прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений у пациентов, перенесших некардиохирургические операции, с использованием метода машинного обучения на базе данных около 50 тыс. пациентов Сеульского национального университета наилучшие результаты показала модель с использованием метода Random Forest (AUR 0,897, 95% ДИ 0,883–0,911) [170]. Алгоритм Random Forest является наиболее популярным методом параллельного ансамблевого обучения [193]. Разработка автоматизированной модели выявления пациентов с высоким риском неблагоприятных периоперационных событий с использованием машинного обучения на данных электронных медицинских карт 1,5 миллионов пациентов сети больниц Университета Питтсбурга ознаменовалась показателями прогностической ценности этой модели для MACCE и смертности AUC 0,923 (95% ДИ 0,922–0,924) на обучающей выборке и AUC 0,899 (95% ДИ 0,896–0,902) на тестовой выборке. Модель построена с использованием бустингового метода деревьев принятия решений с градиентным усилением в виде последовательного увеличения веса ошибочно классифицированных данных по мере соответствия последующим моделям. Данная модель хоть и основана на калькуляторе Pythia, но содержит больше переменных, предназначена для предоперационной оценки рисков, и лишена ограничений Pythia, который не учитывает отсутствующие данные, нуждается в переменных интраоперационного периода для окончательного прогноза [184]. Модели машинного обучения наряду с большим количеством преимуществ, обладают и

рядом недостатков, связанных с присутствием некачественных данных, недостаточным количеством данных при обучении модели, вероятностью ошибок при использовании программных библиотек, правовыми аспектами [89].

Не надо пренебрегать оценкой периоперационных рисков и самих хирургов. Систематический обзор исследований, в которых хирургом проводилась предоперационная и послеоперационная оценка исходов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) продемонстрировал точность прогноза для смертности AUC 0,74, для MACE AUC 0,67, для всех осложнений AUC 0,63. При включении оценки хирурга в многофакторную модель прогнозирования послеоперационных осложнений показатель по шкале ВАШ выступал в качестве независимой прогностической переменной и улучшал эффективность модели [127].

Российское кардиологическое общество (РКО), Федерация анестезиологов и реаниматологов России (ФАР), Европейское общество кардиологов (ESC), Американский колледж кардиологов (ACC), Американская кардиологическая ассоциация (AHA) и Европейское общество анестезиологов и интенсивной терапии (ESAIC) рекомендуют использовать предоперационные прогностические модели для оценки риска периоперационных осложнений, в том числе ССО, однако существенных предпочтений по использованию того или иного прогностического инструмента не приводится, высказываются мнения о целесообразности использования нескольких прогностических инструментов [150, 76, 232, 172]. Наиболее часто используемые в настоящее время калькуляторы риска ССО имеют различную валидность и предназначены в основном для оценки периоперационного ИМ, остановки сердца, общей смертности [223]. К новым разрабатываемым прогностическим моделям предъявляются требования по валидации в разных группах населения, точности, скорости, удобству использования [238]. Персонализированная предоперационная оценка риска с помощью прогностических моделей должна служить дополнением к клинической оценке состояния пациента врачом,

мультидисциплинарной командой, предоставлять пациенту наглядную информацию о рисках оперативного вмешательства, способствовать выбору тактики периоперационного ведения [151].

1.4 Профилактика сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии

Периоперационное ведение пациентов с заболеваниями сердца представляет процесс стратификации и профилактики рисков ССО [105]. Согласно современным рекомендациям периоперационное ведение хирургического больного с риском развития ССО должно осуществляться мультидисциплинарной командой, включающей хирурга, анестезиолога-реаниматолога и кардиолога с целью предупреждения развития ССО, обеспечения эффективности и безопасности хирургического лечения, экономической оправданности принятой тактики лечения [202].

Теме профилактики ССО при несердечных хирургических вмешательствах в последние десятилетия было посвящено огромное количество исследований, результаты которых обобщены в рекомендациях РКО, ФАР, ESC, АНА/АСС, ESAIC [150, 76, 232, 172, 12-19, 23-25, 27].

В действующих рекомендациях различных сообществ сохраняются разногласия по ряду вопросов, в частности в определении низкого, повышенного и высокого риска. Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов, Американской кардиологической ассоциации, Европейского общества кардиологов целесообразно выделять в одну группу пациентов с повышенным и высоким риском, так как тактика их ведения почти не отличается, к этой категории пациентов относят пациентов в возрасте ≥ 65 лет или с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний или симптомами сердечно-сосудистых заболеваний, которым предстоит операция средней или высокой степени риска [150, 232]. В

рекомендациях Европейского общества анестезиологов и интенсивной терапии к операциям высокого риска относят операции, при которых смертность составляет более 5%. [172]. Российские рекомендации предлагают упрощенную классификацию рисков – низкий риск при вероятности развития кардиальных осложнений $<1\%$ и повышенный риск при вероятности развития кардиальных осложнений $\geq 1\%$ [76]

Единым для всех современных классификаций стал подход поэтапной стратификации риска и выбора тактики ведения пациента при некардиохирургическом вмешательстве. Сбор анамнеза, физикальный осмотр, оценка функционального статуса пациента до операции, стандартное клиническое обследование пациента перед операцией, тип планируемого оперативного вмешательства позволяют с помощью прогностических инструментов определить степень периоперационного риска развития ССО. Экстренные операции должны быть выполнены без промедления, но с привлечением кардиолога для согласования периоперационного ведения. Пациенты с острым коронарным синдромом, жизнеугрожающими аритмиями, декомпенсацией сердечной недостаточности, тяжелыми клапанными пороками сердца должны быть скомпенсированы по этим состояниям. Модифицируемые факторы риска должны быть откорректированы. Пациенты с низким риском ССО не требуют дополнительного обследования [150, 76, 232, 172].

Для оценки функциональных способностей перед операцией обновленные рекомендации АНА/ACC рекомендуют использовать стандартизированный индекс DASI (Duke Activity Status Index) вместо ранее рекомендованных метаболических эквивалентов (METs), демонстрирующих низкую корреляцию с уровнем физической активности [232]. Индекс активности DASI прогнозирует послеоперационные ССО с AUC 0,71-0,75 [219].

Для пациентов группы повышенного/высокого риска должны быть проведены дополнительные предоперационные обследования для уточнения вероятности развития неблагоприятных ССО и своевременного предупреждения их [150, 76, 232, 172, 12-19, 23-25, 27].

В рекомендациях ESAIC рекомендовано проводить предварительную оценку состояния пациента в амбулаторных условиях в течение 30 дней до запланированного некардиохирургического вмешательства, чтобы оптимизировать состояние пациента. Пациентам из группы высокого риска при необходимости следует провести предоперационное обследование, повторную оценку периоперационного риска провести за 48 часов до операции, таким образом подготовить пациента к операции, сократить количество отмененных операций и продолжительность пребывания в стационаре (1С). [172].

Среди лабораторных показателей в многочисленных исследованиях наибольшее подтверждение значимости как предикторы и маркеры ССО получили сердечные тропонины Т и I, натрийуретический пептид В-типа (BNP) и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) и СРБ. Мета-анализ данных 26 когортных исследований, полученных из статей, опубликованных до августа 2018 года, свидетельствует об ассоциативной связи повышения уровня пяти биомаркеров BNP, NT-proBNP, cTn I, cTn T, hs-CRP с повышением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений в 4,5-3-5-6-4 раза соответственно [244]. Пороговый уровень NT-proBNP >303 пг/мл является предиктором годичной кардиальной летальности после некардиальной операции [69]. Отечественные наборы для определения NT-proBNP позволяют предсказывать послеоперационные ССО с чувствительностью 66,7% и специфичностью 75,0% при пороговом значении NT-proBNP>315 пг/мл [31].

Использование определения уровня BNP до и после операции в дополнение к стратификации риска послеоперационных ССО по шкале RCRI и калькулятору NSQIP позволяет дополнительно выделить пациентов с низким и

умеренным риском. Отрицательная динамика BNP уменьшает риск MACE, оцененный по RCRI, с 6,6% до 0,8%, риск тяжелых осложнений по NSQIP с 18,8% до 3,5%, риск смерти в течение 90 дней с 0,9% до 0,1% [235].

Обзор литературы о роли сердечного тропонина как прогностического предиктора серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при некардиохирургических операциях показал, что послеоперационное повышение уровня тропонина ассоциирует с повышением риска MACE в течение 30 дней после операции (ОШ 5,92, 95% ДИ 1,67–20,96), и в течение года (ОШ 3,00, 95% ДИ 1,43–6,29) [214]. Абсолютная 30-дневная смертность при послеоперационном уровне сТнТ <0,01 нг/мл составляла 1%, при 0,02 нг/мл — 4%, при 0,03–0,29 нг/мл — 9,3%; при >0,30 нг/мл — 16,9% [124]. Мета-анализ 10 исследований по оценке значимости определения предоперационного уровня сТн выявил зарегистрированные повышенные показатели сТн до операции у 23,8% пациентов, которые коррелировали с повышением шансов развития госпитальных ССО (ОШ 6,92), госпитальной смертностью (ОШ 4,23) и отдаленной смертностью (ОШ 2,51). Предсказательная ценность предоперационного уровня сердечного тропонина была достоверной только при многофакторном анализе [218]. Предоперационное повышение сТн наряду с дополнительной ценностью к RCRI требует клинического осмысления, так как зависит от возраста и пола пациента, от наличия сопутствующих некардиальных заболеваний. Периоперационный мониторинг сТн требует дифференцирования между истинным повреждением миокарда и неишемическими причинами, особенно у сложных периоперационных пациентов. Остается неуточненным вопрос экономической целесообразности более широкого использования периоперационного определения уровня тропонина [117, 214]

Одноцентровое проспективное когортное исследование с участием 1400 пациентов показало, что расчётный коэффициент экономической эффективности на одно дополнительно выявленное периоперационное повреждение миокарда составляет 425 евро [206]

Рекомендации Канадского сердечно-сосудистого общества по оценке периоперативного кардиального риска предлагают сместить акцент с предоперационного кардиального неинвазивного тестирования на определение биомаркеров до и после операции, ежедневно определять уровень тропонина в течение 48-72 часов после операции и уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP)/про-BNP у пациентов высокого риска, определенного как RCRI ≥ 1 [130]. Согласно Российским рекомендациям 2023 года следует исследовать уровень тропонина до и в течение 48–72 ч после оперативного вмешательства всем пациентам старше 65 лет и пациентам старше 45 при наличии известных сердечно-сосудистых заболеваний (класс рекомендаций I B), измерять уровень NT-proBNP или BNP перед несердечной операцией пациентам в возрасте 65 лет и старше, в возрасте 45–64 лет с наличием сердечно-сосудистого заболевания или с показателем RCRI ≥ 1 (класс рекомендаций IIa, B) [76]. В рекомендациях АНА/ACC 2024 года существуют отличия относительно измерения уровня тропонина -измерение сердечного тропонина (сTn) перед операцией может быть целесообразным в дополнение к оценке периоперационного риска у пациентов с известными ССЗ или в возрасте старше 65 лет или старше 45 лет с симптомами, указывающими на ССЗ, и повышенным риском оперативного вмешательства, и определения уровня BNP или NT-proBNP - перед операцией у пациентов с известными ССЗ, в возрасте старше 65 лет или старше 45 лет с симптомами, указывающими на ССЗ, и повышенным риском оперативного вмешательства, без ссылки на показатель RCRI (класс рекомендаций IIb B) [232].

Рекомендации по дополнительным предоперационным инструментальным обследованиям основываются на оценке влияния ожидаемого результата на тактику периоперационного ведения, возможные варианты лечения и информирования пациента. Регистрация ЭКГ перед операцией рекомендована всем пациентам с факторами риска или диагностированными ССЗ, которым планируется внесердечная операция среднего или высокого риска (класс рекомендаций IB согласно рекомендациям РКО и IIaB согласно рекомендациям

АНА/АСС) [76, 234]. Регистрация ЭКГ не рекомендуется бессимптомным пациентам перед операцией низкого риска (класс рекомендаций III B) [234].

РКО рекомендует выполнять ЭХО-КГ-исследование пациентам с низкой функциональной способностью, высоким уровнем биомаркеров, систолической дисфункцией, кардиомиопатиями, пороками сердца, впервые выявленными сердечными шумами и подозрением на ССЗ при планируемом несердечном вмешательстве высокого риска (класс рекомендаций I B) и промежуточного риска (класс рекомендаций IIb C). Рутинное выполнение ЭХО-КГ перед операциями среднего или низкого кардиального риска не рекомендовано (класс рекомендаций III C) [76]. Согласно рекомендациям АНА/АСС проведение ЭХО-КГ рекомендуется пациентам с впервые возникшей одышкой, физикальными признаками, свидетельствующими о СН, или с подозрением на нее, при появлении/ухудшении желудочковой дисфункции, чтобы помочь в ведении периоперационного периода (класс рекомендаций I B) [234]. ESAIC советует выполнять ЭХО-КГ пациентам с любыми опасениями по поводу ССЗ перед срочной или неотложной операцией, чтобы выявить значительные отклонения в работе сердца и назначить консультацию кардиолога без задержки по времени (класс рекомендаций II B), при этом считают, что нет доказательств снижения послеоперационных ССО при проведении ЭХО-КГ у пациентов с хронической СН или ИБС перед плановой операцией с высоким риском (класс рекомендаций II B) [172].

Исследование Shady Piedra AbuSharar с соавт. поставило перед собой цель – определить выполняются ли рекомендации по предоперационному проведению ЭХО-КГ и влияют ли они на тактику периоперационного лечения. Предоперационно ЭХО-КГ было выполнено только 23% пациентов из числа, нуждающихся в дообследовании согласно рекомендациям. По сравнению с пациентами, которым не была проведена предоперационно ЭХО-КГ, на основании результатов ЭХО-КГ коррекция анестезиологического пособия проводилась значительно чаще (в 59% случаев против 35% случаев, $p = 0,025$),

время подготовки к операции было больше (16 часов против 10 часов, $p < 0,001$). МАСЕ в группе пациентов, кому показано проведение ЭХО-КГ произошли в 10% случаев, в группе без показаний к ЭХО-КГ – в 3% случаев. [85].

Интраоперационный мониторинг ЭХО-КГ параметров у пациентов с ССЗ, подвергающихся внесердечному хирургическому вмешательству рекомендован у пациентов с необъяснимой нестабильностью гемодинамики для определения причины (класс рекомендаций IIa C), при отсутствии процедурных рисков значительных нарушений гемодинамики рутинное использование ЭХО-КГ не показано (класс рекомендаций III C) [232]. Показания к периоперационному мониторингу ЭКГ, ЭХО-КГ обсуждаются среди отечественных исследователей [11, 80].

Нагрузочное тестирование с визуализацией миокарда целесообразно перед операцией высокого риска пациентам со сниженными показателями функционального состояния, высокой вероятности ИБС или с высоким клиническим риском (класс рекомендаций I B) [150, 76]. Анализ 79 исследований за последние 40 лет не выявил достоверной значимости проведения стресс-теста для прогнозирования 30-дневной смертности после НКО (ОШ 0,79, 95% ДИ 0,35-1,80) [158].

Проведение инвазивной КГ и реваскуляризации миокарда рекомендуется проводить по тем же показаниям, что и для пациентов без планируемых некардиальных хирургических вмешательств (класс рекомендаций I C) [150, 76]. В Российском исследовании было показано, что рекомендации по проведению инвазивной КГ у пациентов со стабильной ИБС выполняются только в 40,2% случаев [164]. Анализ исходов после несердечных операций у пациентов, которым в течение предшествующих 2 лет было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), и пациентов без ЧКВ в анамнезе не выявил разницы в частоте МАСЕ (ОР 1,04, 95% ДИ 0,96-1,17), при этом у пациентов, перенесших ЧКВ, риск смерти был ниже (ОР 0,83, 95% ДИ 0,72-0,96), а риск повторной реваскуляризации выше (ОР 1,88, 95% ДИ 1,5-2,36) [109].

Оптимальная медикаментозная терапия у пациентов с ССЗ улучшает прогноз заболевания и снижает риск смерти от сердечных причин, но требует корректировки в периоперационном периоде.

Пациентам, постоянно принимающим бета-адреноблокаторы, рекомендуется продолжить терапию (класс рекомендаций I B), инициация терапии бета-блокаторами у пациентов без установленной ИБС или факторов высокого клинического риска за 24 часа до операции не показана (класс рекомендаций III B) [150, 76, 234]. Метанализ исследований, опубликованных с 1999 по 2024 год, констатировал, что применение бета-блокаторов в периоперационный период было связано со значительным увеличением риска развития гипотензии (ОР 1,46, 95% ДИ 1,26-1,70, $p < 0,01$), брадикардии (ОР 2,26, 95% ДИ 1,37 - 3,74, $p < 0,01$), инсульта (ОР 1,42, 95% ДИ 1,03 - 1,97, $p = 0,03$), без существенного влияния на смертность (ОР 0,62, 95% ДИ 0,38 - 1,01, $p = 0,05$) [153]. В анализе 27 рандомизированных исследований указывается на снижение риска развития ИМ (ОР 0,73, 95% ДИ 0,61 - 0,87), других проявлений ишемии миокарда (ОР 0,51, 95% ДИ 0,34 - 0,77), наджелудочковых аритмий (ОР 0,73, 95% ДИ 0,57 - 0,94). [103]. Анализ базы данных проспективных рандомизированных исследований в аспекте частоты развития послеоперационной ФП в зависимости от применяемой до операции профилактической антиаритмической терапии выявил наибольшее снижение частоты развития послеоперационной ФП у пациентов, которые профилактически принимали бета-адреноблокаторы (ОР 0,32), при этом хороший профилактический антиаритмический эффект был отмечен и у амиодарона (ОР 0,42), статинов (ОР 0,43). [198]

Терапию статинами рекомендуется продолжить в периоперационном периоде (класс рекомендаций I B), возможна инициация приема статинов перед операцией при наличии показаний (класс рекомендаций IIa C, I B) [76, 234]. Метаанализ исследований по влиянию приема статинов пациентами, перенесшими некардиальные операции показал снижение шансов развития ИМ

(ОШ 0,460, 95% ДИ 0,324-0,653), МАСЕ (ОШ 0,617, 95% ДИ 0,476-0,801), ФП (ОШ 0,406, 95% ДИ 0,247-0,666) на фоне приема статинов [183].

По данным литературы приверженность к приему статинов составляет 61% [55]. Рекомендованную базовую гипотензивную терапию постоянно применяют около половины пациентов [81].

Четкого однозначного подхода к применению иАПФ и АРА в периоперационном периоде нет, но отмена за 24 часа до операции может быть полезна для предотвращения интраоперационной гипотензии, а продолжение приема - у пациентов с СН со сниженной ФВ. Метаанализ 16 исследований продемонстрировал, что прекращение приема ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы до операции ассоциировалось со снижением интраоперационной гипотензии (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,29-0,83), острого повреждения почек (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,82-0,95), без значимого влияния на шансы развития МАСЕ (ОШ 1,27; 95% ДИ 0,75-2,16) и смертность (ОШ = 1,10; 95% ДИ = 0,86-1,40) [87].

Блокаторы медленных кальциевых каналов целесообразно продолжать принимать в периоперационный период пациентам с вазоспастической стенокардией. Метаанализ 14 исследований показал хороший эффект блокаторов кальциевых каналов в лечении периоперационной гипертензии (ОР = 3,46, 95% ДИ 1,67 - 7,18, $p < 0,05$), снижении послеоперационного САД (MD = -9,98, 95% ДИ -20,03 - 0,08, $p < 0,05$), снижении МАСЕ (ОР = 0,88, 95% ДИ 0,66 - 1,16, $p = 0,02$) [181].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2) следует прекратить приём за 3–4 дня до операции в связи с риском развития эугликемического диабетического кетоацидоза (класс рекомендаций IIa C) [150].

Прием диуретиков достаточно прервать только в день операции (класс рекомендаций IIa B) [150].

Оценка риска ВТЭО и риска кровотечения в зависимости от типа предстоящей операции определяет тактику в корректировке принимаемых пациентом антитромбоцитарных препаратов.

Пациентам с ССЗ без предшествующего ЧКВ, готовящимся к некардиохирургическому вмешательству невысокого риска кровотечения, постоянно принимающим ацетилсалициловую кислоту (АСК), следует продолжить прием АСК согласно рекомендациям АНА/АСС (класс рекомендации IIb B) [232]. В случае превышения риска кровотечения над риском ишемических событий, рекомендации РКО советуют прервать прием АСК за 3 дня до операции (класс рекомендации IIb B) и возобновить в течение 48 часов после операции в соответствии с оценкой риска (класс рекомендации I C) [76]. Надо отметить, что, по данным отечественного исследования, приверженность к рекомендованной базовой антиагрегантной терапии составила всего 15% [81].

Для пациентов, предварительно перенесших ЧКВ, рекомендовано отложить проведение планового несердечного хирургического вмешательства на 6 месяцев (класс рекомендации I A) или как минимум на 1 мес (класс рекомендации I B) [76]. Если ЧКВ было проведено по поводу ОКС или ИМ, то проведение операции целесообразно отложить как минимум на 3 месяца (класс рекомендации IIa C), плановое хирургическое вмешательство на 12 месяцев (класс рекомендации I A) [76]. Пациентам, принимающим ДАТТ после ЧКВ, показан перерыв в приеме ингибитора P2Y₁₂ – за 7 дней до операции для прасугрела, для клопидогрела за 5 дней, для тикагрелола за 3 дня (класс рекомендации I B) [76], прием АСК может быть продолжен при низком риске кровотечения (класс рекомендации I B) и прерван за 7 дней до операции при высоком риске кровотечения (класс рекомендации I C) [76].

Проведение теста агрегации тромбоцитов не включено в рекомендации, однако изучается многими исследователями как показатель безопасности и эффективности антиагрегантной терапии у пациентов с ИБС [61, 62]. Определение реактивности тромбоцитов к АДФ при индукции анестезии у 197

пациентов, получавших или не получавших антитромбоцитарную терапию в течение 7 дней до НКО выявило достоверную связь функции тромбоцитов с риском хирургического кровотечения. Кровотечение развилось у 25% пациентов, риск кровотечения увеличивался с уменьшением реактивности тромбоцитов ($p = 0,031$) [185].

По ведению пациентов с ЧКВ и без ЧКВ, приему антитромбоцитарной терапии рекомендации РКО не имеют принципиальных расхождений с Европейскими, Американскими, Канадскими рекомендациями и руководствами [132, 150, 172].

При высоком риске ТЭО ($>10\%$) и незначительном риске хирургического кровотечения терапию ОАК можно не прекращать, тогда как при высоком риске кровотечения ($>2\%$) терапию АК следует прекратить с учетом фармакокинетики препарата и функциональной способности почек пациента: при $\text{CrCl} < 50$ мл/мин дабигатран отменить за 96 часов, при $\text{CrCl} < 30$ мл/мин апиксабан, ривароксабан, эдоксабан отменить за 72 часа, в остальных случаях отменить ПОАК за 24-48 часов и возобновить прием через 24-48 часов при отсутствии риска кровотечения [234], варфарин отменить за 5 дней с достижением $\text{МНО} \leq 1,5$ [76]. Выполнение некардиохирургических вмешательств с минимальным риском кровотечения рекомендуется в момент минимальной остаточной концентрации ПОАК - через 12–24 ч после последнего приема (класс рекомендации I B) [76].

Мост терапия с применением НФГ или НМГ показана пациентам с высоким тромботическим риском (риск ВТЭО $>10\%$) – с механическими клапанами сердца, недавним (<3 мес) венозным тромбозом, ФП с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 7$ баллов (или 5-6 баллов и перенесенный инсульт или ТИА, ФП на фоне ревматического поражения клапанов сердца), другими состояниями - активный рак, связанный с высоким риском ВТЭО, тромб левого желудочка (в течение последних 3 месяцев), тяжелая тромбофилия, антифосфолипидный синдром (класс рекомендации IIa C) [76,234].

В случае необходимости выполнения экстренной операции пациентам с повышенным МНО на фоне приема варфарина и высоким риском кровотечения рекомендуется прекратить прием варфарина, при сильном кровотечении ввести внутривенно 10 мг витамина К, протромбиновый комплекс в дозировке 25 МЕ/кг — 50 МЕ/кг или свежзамороженную плазму 10 мл/кг — 20 мл/кг и контролировать уровень МНО каждые 30 минут до достижения целевого уровня [106].

При необходимости проведения неотложного хирургического вмешательства пациентам, принимающим ПОАК, целесообразна общая анестезия, а не спинальная, немедленно следует прекратить прием препарата и ввести антидот – идаруцизумаб для дабигатрана этексилата, через 1,5 часа, после которого можно безопасно оперировать. Специфический антагонист ингибиторов Ха фактора андексанет альфа [76].

В исследовании POISE-3 (PeriOperative ISchaemic Evaluation-3) было изучено влияние транексамовой кислоты на вероятность развития кровотечения. Показано, что применение транексамовой кислоты приводило к снижению риска кровотечения до 9,1% по сравнению с 11,7% в группе плацебо (ОР 0,76, 95% ДИ 0,67–0,87, $p < 0,001$), однако не сопровождалось снижением частоты МАСЕ – 14,2% против 13,9% соответственно (ОР 1,02, 95% ДИ 0,92–1,14) [126].

Пациентам со средним и высоким риском ВТЭО (сумма баллов по шкале Caprini 5-8 баллов и ≥ 9 баллов соответственно) показано проведение тромбопрофилактики за 12 часов до операции, возобновить после операции с учетом риска кровотечения и продолжить до восстановления полноценной двигательной активности на госпитальном этапе, а после ортопедических и онкологических хирургических вмешательств продленный прием амбулаторно [76, 171].

Российскими экспертами «Ассоциация флебологов России» и Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии обсуждаются вопросы переоперационной

первичной профилактики ВТЭО с помощью низкомолекулярных гепаринов (НМГ), в том числе за счет увеличения продолжительности их применения и дополнительного использования механических средств, преимущественно переменной пневматической компрессии [60]. Однако эти аспекты не находят подтверждения в результатах других исследований. Попытки увеличить эффект стандартной проводимой тромбопрофилактики путем увеличения продолжительности антикоагулянтной терапии при операциях по поводу колоректального рака не привели к достоверным различиям в частоте ВТЭО ($p = 0,8$), серьезных кровотечений ($p = 0,1$) и 5-ти летней выживаемости ($p = 0,1$) [93]. Использование переменной пневматической компрессии в сочетании с профилактическим назначением НМГ сопровождалось разницей риска ВТЭО - 0,6% (95% ДИ -4,5 - 3,4) [246].

Отдельного внимания заслуживает вопрос проведения нейроаксиальной анестезии на фоне применения профилактической (0,5 мг/кг в день или 40 мг в день) и терапевтической дозы (1 мг/кг, каждые 12 часов) НМГ. Нейроаксиальную анестезию можно проводить через 12 часов после профилактического введения НМГ и через 24 часа после введения терапевтической дозы введения НМГ (0,5 мг/кг в день или 40 мг в день), возобновлять через 12 часов после удаления катетера при профилактическом режиме применения НМГ, через 24 часа после удаления катетера при терапевтическом режиме применения НМГ, при высоком риске кровотечения – через 48-72 часа после удаления катетера [171].

Современные рекомендации большое внимание уделяют особенностям периоперационного ведения пациентов с различными заболеваниями, состояниями. Так для пожилых указывается на особую необходимость определения функционального состояния, хрупкости, нутритивного статуса, оценки риска развития делирия и их профилактики [19, 51]. У пациентов с ИБС важно оценить стабильность и адекватность коронарного кровоснабжения, необходимость и целесообразность исследования уровня биомаркеров, проведения ЭХО-КГ, нагрузочных тестов, реваскуляризации миокарда,

важность продолжения оптимальной медикаментозной терапии, тщательной периоперативной коррекции антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии, оценки сроков планового хирургического вмешательства [12, 14, 23, 150, 76, 232, 172]. При периоперационном ведении пациентов с артериальной гипертензией рекомендуется избегать существенных периоперационных колебаний цифр АД, продолжать проводимую гипотензивную терапию с рассмотрением целесообразности временной отмены блокаторов РААС [13, 150, 76, 232, 172]. Пациентам с СН необходимо предоперационно определить уровень BNP/pro-BNP, провести ЭХО-КГ, продолжать оптимальную медикаментозную терапию, проводить мониторинг волемического статуса и оценивать органную перфузию [150, 76, 234]. Пациенты с клапанной патологией должны быть обследованы с обязательным проведением ЭХО-КГ, осмотрены кардиологом, обсуждены мультидисциплинарной командой для оценки адекватности внутрисердечной гемодинамики, оптимальной медикаментозной терапии и решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства на клапанах сердца до проведения планового некардиохирургического вмешательства. [150, 76, 232]. У пациентов с тяжелыми пороками клапанов сердца при некардиохирургических операциях промежуточного и высокого риска необходимо проведение мониторинга центрального венозного давления [24]. Пациенты, получающие антиаритмическую терапию, должны продолжить ее в периоперационном периоде, антикоагулянтная терапия должна быть прервана в сроки, зависящие от фармакокинетики препарата и риска кровотечения. У пациентов с рецидивирующими, персистирующими наджелудочковыми аритмиями и устойчивыми желудочковыми аритмиями целесообразно проведение катетерной абляции до проведения планового некардиохирургического вмешательства. При развитии в периоперационном периоде аритмии с нарушением гемодинамики показано использование амиодарона или электрической кардиоверсии/дефибрилляции. При риске развития аритмии в периоперационном периоде целесообразно мониторирование ЭКГ [14, 150, 76, 234]. У пациентов с брадиаритмией и показанием к имплантации ЭКС

целесообразно отложить выполнение несердечной операции и имплантировать ЭКС. Имплантированные ЭКС, КВД должны быть временно деактивированы, перепрограммированы перед операцией; во время операции необходим постоянный мониторинг ЭКГ; у зависимых от имплантированных устройств пациентов рекомендовано размещение накожных электродов ЭКС/дефибрилляторов; режим программирования имплантированных ЭКС, КВД должен быть восстановлен после окончания операции [76, 18]. У пациентов с ХБП для оценки кардиального и почечного риска рекомендовано определить функциональное состояние почек по расчетной СКФ, выраженности альбуминурии/протеинурии, оценить состояние гидратации, оценить лекарственную терапию с учетом нефротоксичности препаратов [76]. Пациентам со злокачественными онкологическими заболеваниями показано проведение медикаментозной тромбопрофилактики НФГ или НМГ минимум в течение 7–10 дней после некардиохирургического вмешательства, причем после больших открытых или лапароскопических операций на брюшной полости и в малом тазу показана антикоагулянтная терапия до 4-5 недель при иммобилизации, ожирении, ВТЭО в анамнезе и при отсутствии активного кровотечения или высокого геморрагического риска [76].

Клинические рекомендации на основании анализа данных рандомизированных исследований, крупных метаанализов подтверждают наиболее частое развитие ССО после абдоминальных, торакальных, травматологических и сосудистых операций [234]. Относительно влияния анестезиологического пособия на риск развития ССО нет сведений о статистически значимых различиях в основных сердечно-сосудистых исходах [199].

Несмотря на то, что все профессиональные сообщества опираются в основном на данные рандомизированных клинических исследований, метаанализов, в рекомендациях имеется много расхождений, гипотез, вопросов, требующих более тщательного изучения. Важно иметь максимально целостную картину о показателях здоровья пациентов, которым предстоит

некардиохирургическое вмешательство. Danielle M Gualandro с соавт. показали, что среди прооперированных пациентов послеоперационная острая СН развилась в 2,5% случаев, 44% из них умерли в течение 1 года после операции, но у 51% пациентов до операции не было указаний на наличие сердечной недостаточности [144]. Это пациенты, которым своевременно не были проведены профилактические мероприятия. Другая ситуация, когда врачи знают, что у пациента есть риск развития периоперационно гипо- или гипертензии, но в рекомендациях нет однозначных оптимальных подходов к поддержанию пороговых значений АД для снижения риска развития ССО. В исследовании POISE-3 не было выявлено различий MACE в течение 30 дней в зависимости от поддержания интраоперационно среднего АД на уровне 60 или 80 мм рт. ст. [187]. Проводятся попытки профилактики осложнений, связанных с ишемией-реперфузией миокарда при несердечных операциях [29]. Отдельные исследования демонстрируют снижение риска развития MACCE на фоне применения периоперационной фармакологической кардиопротекции [5, 70].

Попытки снизить риск развития МП благодаря проведению дистанционного ишемического прекондиционирования не имели успеха – в исследовании PRINCE (PReconditioning In Non-Cardiac surgEry) послеоперационно МП развилось в 38% случаев в группе пациентов, которым проводилось ишемическое прекондиционирование в начале операции, против 37,4% случаев в группе без прекондиционирования [143].

В целом надо признать, что за последние пять лет произошли большие изменения в подходах к оценке периоперационного риска, процессе интеграции и анализа большого количества клинических данных, оценке функционального состояния пациента, использованию биомаркеров, целесообразности проведения инструментальных исследований, пониманию необходимости динамической оценки показателей здоровья пациента, поэтапному принятию решения по тактике периоперационного ведения пациента. Все эти изменения нашли отражение в клинических рекомендациях по ведению пациентов в некардиальной хирургии, которые обобщают существующие к настоящему

времени достижения медицинской науки по вопросам стратификации рисков и профилактики ССО при некардохирургических вмешательствах. Мультиморбидность пациентов вносит дополнительные требования к учету рекомендаций при ведении пациентов с определенной сопутствующей патологией. Частоту развития периоперационных ССО можно снизить или предотвратить с помощью тщательного сбора анамнеза, оценки функционального состояния пациента, хирургического риска, персонифицированного прогнозирования послеоперационных неблагоприятных событий, эффективного предоперационного обследования, оптимизации медикаментозного и немедикаментозного лечения, выбора наиболее рационального хирургического метода, тщательного послеоперационного ухода [104, 223]. Профилактический подход имеет решающее значение. При подготовке пациента к некардиальной операции должно быть взаимодействие хирурга, анестезиолога-реаниматолога, кардиолога. Решение по периоперационному ведению должна принимать мультидисциплинарная команда с учетом действующих рекомендаций [229], которые предлагают переход от простых алгоритмов к сложным многофакторным моделям.

1.5 Принятие клинического решения

Периоперационное ведение пациента при внесердечных вмешательствах представляет сложный процесс сбора большого объема клинической информации, постановки диагноза, оценки рисков, интерпретации клинических рекомендаций, оценки экономической эффективности методов диагностики и лечения, интеграции всей этой информации для выбора индивидуального периоперационного плана обследования и лечения. Весь этот процесс принято называть «принятием клинического решения».

Все клинические руководства на сегодняшний день рекомендуют поэтапный подход в принятии клинического решения. Анамнестические, физикальные, лабораторно-инструментальные данные позволяют

сформулировать основной хирургический диагноз и определить наличие сопутствующих ССЗ, определяющих претестовую вероятность ССО. Клиническое мышление врача позволяет оценить периоперационные риски на базе собственных знаний, опыта предыдущих случаев лечения, прогностических шкал, калькуляторов, и выбрать план ведения пациента на основании научных данных отдельных исследований, руководств, рекомендаций, имеющих разный уровень доказательности. Руководства ESC, АСА/АНА, Канадского сердечно-сосудистого общества (CCS - Canadian Cardiovascular Society) содержат 12 - 3 - 16% рекомендаций уровня А, 35 - 54 - 36% уровня В и 53 - 43 - 48% уровня С [104]. Для оптимизации процесса принятия клинического решения современные рекомендации предлагают использовать машинное обучение и алгоритмы искусственного интеллекта в виде системы поддержки принятия врачебного решения (СППВР).

СППВР предназначена для применения врачами при оказании медицинской помощи, интегрирована с электронной медицинской картой (ЭМК) и осуществляет автоматический сбор необходимых данных из ЭМК, их анализ, формирует индивидуальные подсказки о ведении пациента [38].

В России внедрение искусственного интеллекта в медицинскую деятельность закреплено Указом Президента РФ «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации», с 2019 года проводится реализация национального проекта «Национальная стратегия развития искусственного интеллекта до 2030 года». Полноценных программных продуктов и интеллектуальных СППВР в России немного. По данным электронного источника webiomed.ru в 2025 году в России зарегистрировано всего 8 отечественных систем поддержки принятия врачебных решений, ориентированных на правильную постановку диагноза, раннее выявление онкологических заболеваний, охват диспансерным наблюдением коморбидных пациентов, контроль эффективности и безопасности лекарственной терапии, контроль соблюдения стандартов и клинических рекомендаций [57].

Известен способ поддержки принятия врачебных решений для повышения точности постановки диагноза и прогноза заболевания конкретного пациента с использованием математических моделей [35]. Другой способ поддержки принятия врачебных решений основан на автоматизированной постановке диагноза основного заболевания, его осложнений, сопутствующих заболеваний, возможности прогнозирования рисков развития других патологий [38]. Предложен способ автоматизации поддержки принятия решений, позволяющий обрабатывать большие объемы данных ЭМК, определять прогноз, стратифицировать риски, персонализировать профилактические и лечебные мероприятия при терапевтическом ведении пациентов с ССЗ при выполнении медицинских манипуляций, представляющий возможность моделировать процессы в организме пациента, выявлять влияния назначенного лечения, определять вероятность летального исхода пациента после операций или назначения лечения [9]. Широкое клиническое использование ИИ в медицине сопряжено с решением вопроса соотношения его реальной эффективности и экономической целесообразности [74].

Действующие рекомендации ESC, ACA/АНА, ESAIC, CCS не содержат четкой классификации периоперационных ССО, единого подхода к прогнозированию вероятности ССО, разнородны по критериям стратификации периоперационного риска, уровню доказательности, стратегиям обследования и лечения. Современные тенденции направлены на привлечение искусственного интеллекта в помощь команде врачей в периоперационном ведении пациента. Прогнозирование MACE в некардиальной хирургии на основе машинного обучения превзошло по эффективности распространенный индекс RCRI (AUR 0,897 против 0,704) [170]. Прогнозирование летального исхода после аортокоронарного шунтирования с помощью модели машинного обучения оказалось в 2 раза точнее в сравнении с рекомендованной к применению EuroSCORE 2 (AUC 0,85 против 0,47 соответственно) [7]. Повышение точности прогнозирования периоперационных осложнений способно профилактировать развитие ССО, сократить длительность пребывания в стационаре, снизить

расходы на лечение. По данным анализа заявок страховых компаний о результатах несердечных хирургических вмешательств среди пациентов с периоперационными госпитальными осложнениями длительность госпитализации достигала 12,41 против 3,95 дней среди пациентов без осложнений ($p < 0,01$), расходы на лечение составили 39357 долл. США у пациентов с осложнениями против 16158 долл. США ($p < 0,01$) относительно пациентов без осложнений [147]. С целью снижения частоты периоперационных ССО, улучшения результатов внесердечных хирургических вмешательств, сокращения экономических затрат необходимо учитывать и анализировать периоперационные осложнения. Однако на сегодняшний день нет общепризнанных систематизированных подходов к регистрации периоперационных осложнений [122]. Все вышеуказанные проблемы и вопросы требуют проведения дальнейших исследований в области прогнозирования и профилактики ССО при некардиохирургических вмешательствах.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Для разработки комплексной системы прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии было проведено многоэтапное одноцентровое когортное исследование с ретроспективным и проспективным набором данных (Рисунок 1).

База исследования – федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ФГБУ ДПО «ЦГМА»).

Сроки проведения исследования 2020-2025 гг. Длительность наблюдения для оценки развития периоперационных осложнений соответствовала длительности нахождения пациента в стационаре.

Этапы исследования, методы исследования, формирование когорт:

I этап «Оценка частоты и структуры периоперационных осложнений, длительности стационарного лечения»

- наблюдательное когортное ретроспективное исследование исходов периоперационных осложнений среди пациентов I когорты. Используются методы описательной статистики, сравнительного анализа;

II этап «Определение валидности прогностических инструментов: POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS в прогнозировании любых ССО»

- когортное ретроспективное сравнительное исследование прогностической ценности рекомендованных прогностических инструментов среди пациентов

когорты I. Используются методы ROC – анализа с расчетом AUC, чувствительности, специфичности;

III этап «Разработка прогностической модели и индекса риска любых ССО

- когортное ретроспективное исследование переменных, ассоциированных с развитием любых периоперационных ССО, логистический регрессионный анализ, разработка прогностической модели и индекса риска любых ССО (когорта I), внутренняя валидация (когорта II).

IV этап «Разработка прогностической модели машинного обучения любых ССО»

- машинное обучение модели прогнозирования любых ССО на базе данных пациентов когорты I, внутренняя валидация ПМ МО (когорта I, II). Множественная логистическая регрессия с пошаговым отбором переменных; внутренняя валидация; оценка калибровки.

V этап «Разработка комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики любых ССО». Применен системный клинический анализ.

VI этап «Разработка автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО в некардиальной хирургии»,

- разработка ПО с использованием МИС «1С: Медицина. Больница»; регистрация программы для ЭВМ, патентование.

VII этап «Оценка эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО» (когорта III)

- оценка диагностической точности ПМ,
- оценка организационных и социально-этических аспектов управления данными,
- оценка клинической эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО. Сравнительное исследование.

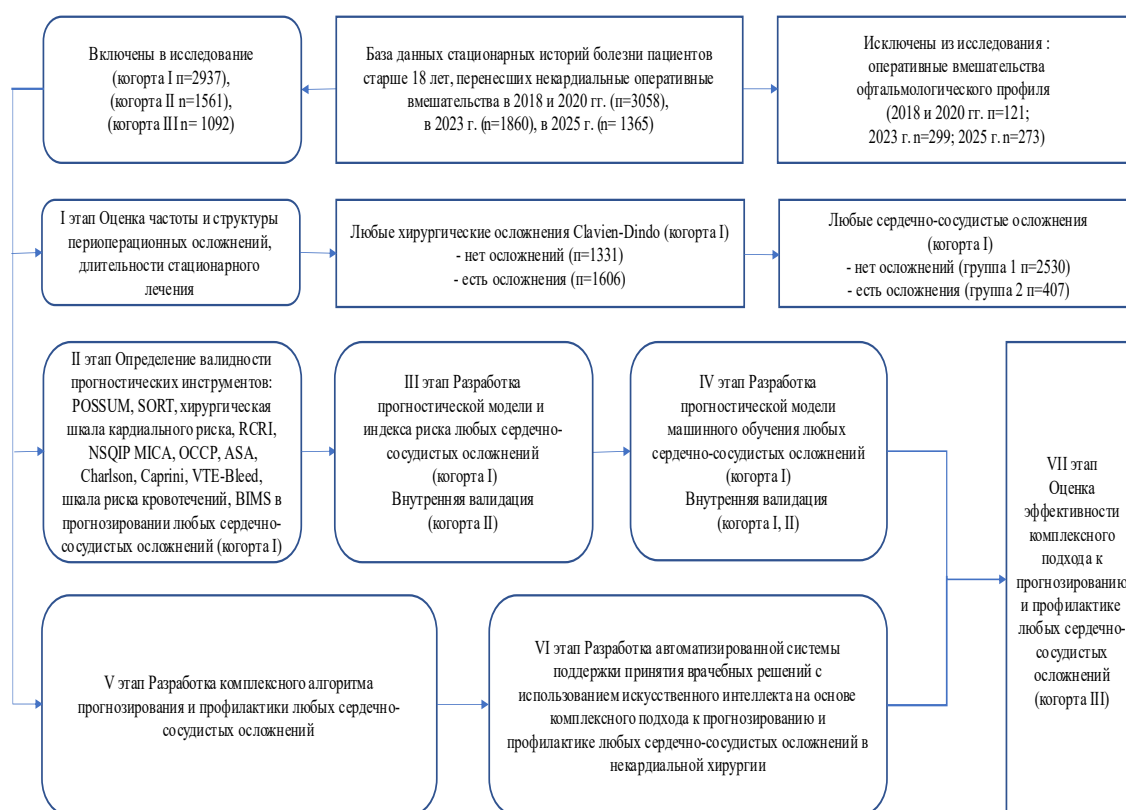


Рисунок 1 – Дизайн исследования

С целью оценки распространенности любых ССО, длительности госпитализации, оценки прогностической значимости используемых в настоящее время прогностических шкал и индексов и разработки новых ПМ, в том числе с МО, была использована ретроспективно база данных стационарных историй болезни с 01.01.2018г. по 30.06.2018г. в бумажной версии и с 01.01.2020г по 31.12.2020г. в электронной версии. Валидация ПМ любых ССО и ПМ МО проводилась ретроспективно с 01.01.2023г. по 31.12.2023г. с использованием электронной базы данных стационарных историй болезни медицинской информационной системы (МИС) ФГБУ «ОБП» УД Президента РФ «1С: Медицина. Больница» с программным обеспечением ООО «Технополис». Оценка эффективности комплексного подхода к прогнозированию и

профилактике любых ССО проводилась проспективно с 01.01.2025г. по 30.06.2025г. с использованием электронной базы данных стационарных историй болезни МИС ФГБУ «ОБП» «1С:

Разработка автоматизированной системы поддержки принятия врачебного решения проводилась с использованием программы для ЭВМ «Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии», зарегистрированной в Реестре программ для ЭВМ 16 января 2025г. (№2025611104) [39], программного обеспечения ООО «Технополис» к МИС «1С: Медицина. Больница», программного обеспечения отдела информационных технологий ФГБУ «ОБП». Медицина. Больница».

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст старше 18 лет,
- некардиальное хирургическое вмешательство, выполненное (для ретроспективного анализа)/планируемое (для проспективного анализа).

Перечень некардиальных хирургических вмешательств соответствовал лицензированным видам деятельности ФГБУ «ОБП», утвержденным в учреждении профилям оперативного вмешательства и номенклатуре операций в соответствии с приказом Минздрава России №804н от 13.10.2017г.: абдоминальные операции с вмешательством на пищеводе, желудке, печени, желчевыводящих путях, поджелудочной железе, двенадцатиперстной кишке, тонкой, толстой, сигмовидной и прямой кишке; гинекологические операции на женских половых органах; урологические операции на почках и других органах мочевыделительной системы, на мужских половых органах; операции по профилю травматология и ортопедия на суставах и других отделах костной системы; операции по направлению спинальная нейрохирургия; операции на коже, подкожно-жировой клетчатке, придатках кожи; операции на венозных сосудах.

Критерии включения пациентов в группу с развитием любых ССО:

- отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) в периоперационном периоде за время госпитализации, проявляющиеся в развитии смерти от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта (MACE); элевации сегмента ST более 2 мм или депрессии более 0,5 мм и/или инверсии зубца Т на электрокардиограмме (ЭКГ); развитии клинических признаков острой или декомпенсации хронической сердечной недостаточности; нарушении ритма и проводимости сердца, включая пароксизмы фибрилляции предсердий, суправентрикулярной тахикардии, частой желудочковой экстрасистолы ≥ 3 класса по Лауну, впервые зарегистрированные нарушения проводимости или прогрессирование ранее имеющейся степени нарушений проводимости сердца; в виде эпизодов гипотонии (снижение систолического АД (САД) < 90 мм рт.ст.) или гипертонии (повышение САД > 160 мм рт. ст.); а так же в развитии кровотечения с кровопотерей более 500 мл и венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в виде тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии.

Критерии исключения/невключения пациентов в исследование:

- противопоказания к планируемой операции (нестабильные коронарные состояния, декомпенсация ХСН, выраженные нарушения ритма сердца и проводимости),
- случаи оперативного вмешательства офтальмологического профиля в связи с узким спектром хирургического вмешательства и короткими сроками стационарного наблюдения (1-2 суток).

Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации от 27 декабря 2019г. №14/2019.

2.2 Объем исследования

Необходимый размер выборок участников исследования рассчитан с использованием калькулятора статистической программы StatTech v. 4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Учитывая частоту выявления МАСЕ в последние десятилетия 1,4%-0,5% [223, 204], допущение вероятности ошибки I рода 5%, исходя из мощности 80%, расчетный размер выборки, необходимый для проведения наблюдательного когортного исследования, определения частоты и структуры любых ССО, составил 778 пациентов (Рисунок 2).

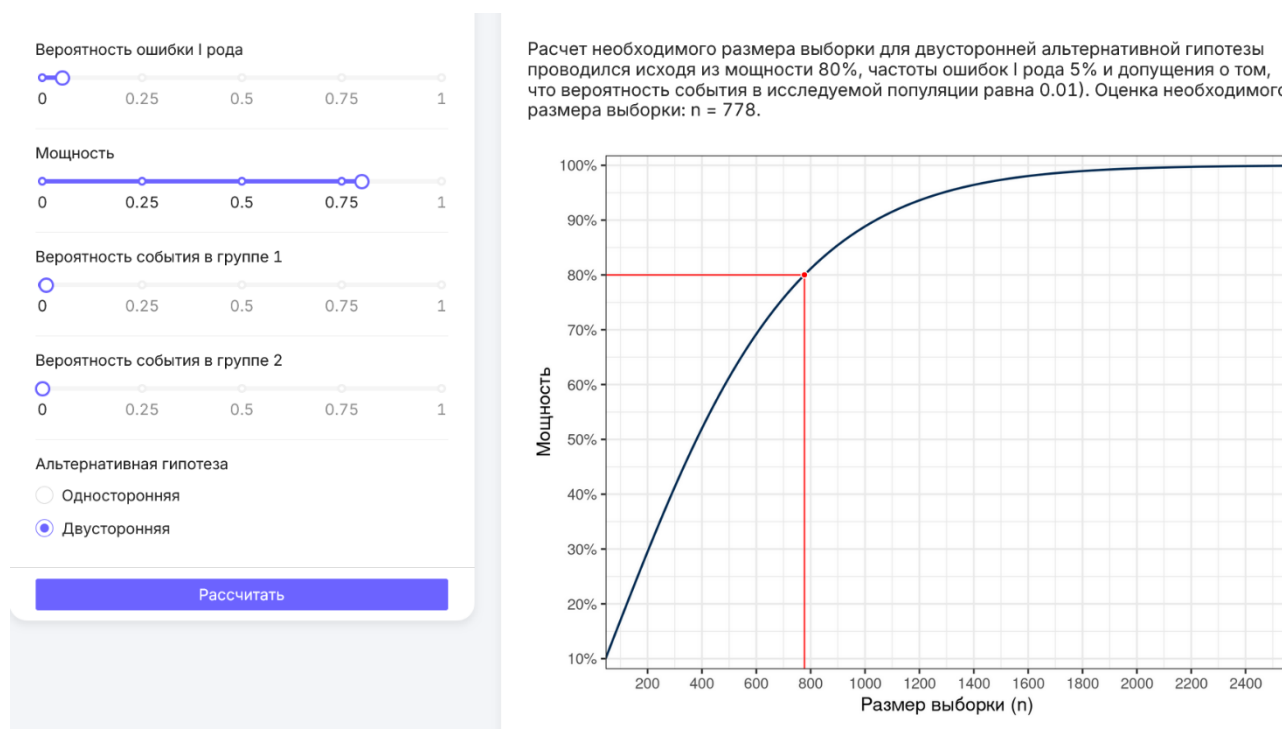
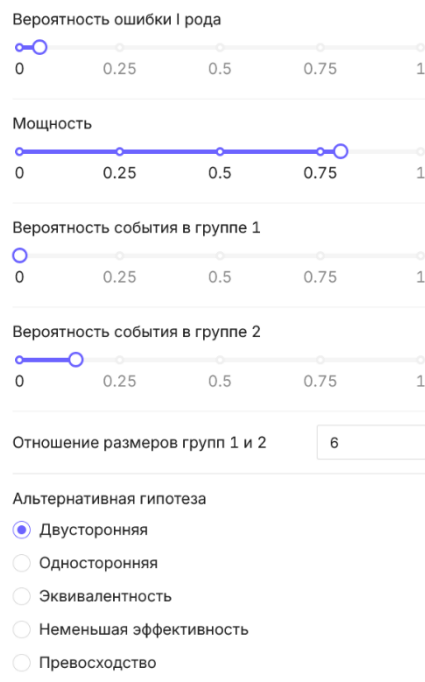


Рисунок 2 – расчетный размер выборки для проведения наблюдательного когортного исследования

Учитывая частоту периоперационных любых ССО 13,9% [50], принимая допущение частоты ошибок I рода 5%, мощности 80%, для выделения факторов, ассоциированных с риском развития любых ССО, проверки точности прогностических инструментов расчетный необходимый размер выборки составил 339 пациентов (Рисунок 3).



Расчет необходимого размера выборки для двусторонней альтернативной гипотезы проводился исходя из мощности 80%, частоты ошибок I рода 5%, соотношения n_1/n_2 6 и допущения о том, что частота событий (p_1 и p_2) равны 0 и 0.14. Оценка необходимого размера выборки: $n_1 = 290$, $n_2 = 49$.

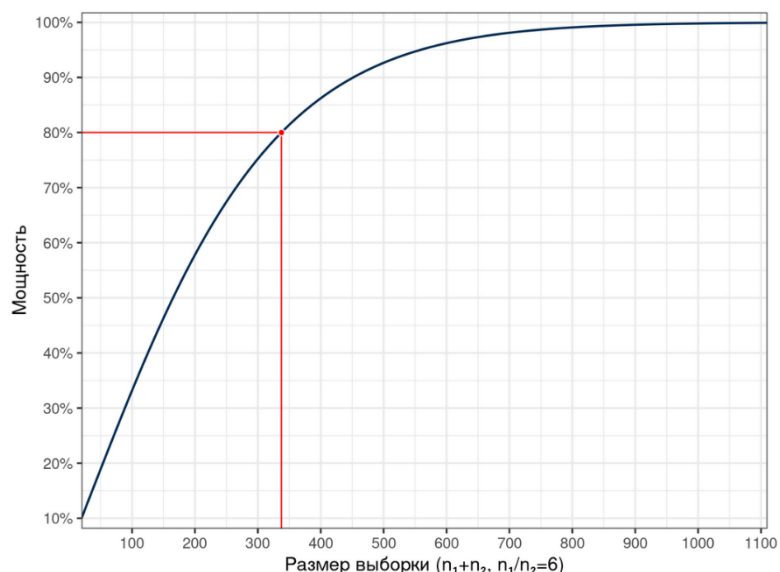


Рисунок 3 — расчетный размер выборки для выявления факторов, ассоциированных с любыми ССО, проверки точности ПМ

Расчетный необходимый размер выборки для построения прогностической модели и создания простого индекса риска любых ССО определялся в зависимости от количества переменных в ПМ по формуле [37]

$$N = 10 \times k / P \quad (1)$$

где N — размер выборки;

k — количество независимых переменных в финальной модели;

P — частота изучаемого события.

Исходя из количества независимых переменных $N=10$, частоты периоперационных любых ССО 13,9% [50], рассчитан необходимый размер выборки для построения ПМ любых ССО $N = 10 \times k / P = 10 \times 10 / 0,14 = 714$ пациентов.

Размер выборки для построения ПМ МО, исходя из количества независимых переменных $N=30$, частоты периоперационных любых ССО 13,9% [50], составил $N = 10 \times k / P = 10 \times 30 / 0,14 = 2143$ пациентов.

2.3 Конечные точки исследования

Оцениваемые первичные конечные точки исследования:

- любые периоперационные осложнения согласно классификации Clavien-Dindo на госпитальном этапе;
- любые периоперационные ССО на госпитальном этапе;
- длительность госпитализации.

Любые периоперационные осложнения согласно классификации Clavien-Dindo распределялись по 5 степеням [116]:

1 степень - любые отклонения от нормы в послеоперационном периоде, которые не требовали хирургического, эндоскопического и радиологического вмешательства, проводилась стандартная консервативная терапия (жаропонижающие, анальгетики, диуретики, противорвотные средства, растворы электролитов, антибактериальная терапия раневой инфекции),

2 степень - требовалось расширение объема медикаментозной терапии, переливания крови и парентерального питания,

3a и 3b степень - необходимость повторных вмешательств (оперативных, эндоскопических или радиологических) без или с общей анестезии, соответственно,

4a и 4b степень - имелась недостаточность функции одного органа или полиорганная недостаточность,

5 степень - летальный исход.

Любые периоперационные ССО определялись по наличию отклонений показателей деятельности ССС от референсных значений на стационарном этапе периоперационного периода и распределялись по следующим категориям:

MACE (major adverse cardiac events, major adverse cardiovascular events) - серьезные кардиоваскулярные события, включающие сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда, острое или преходящее нарушение мозгового кровообращения;

сердечная недостаточность (СН) – острая или декомпенсация хронической СН, характеризующаяся появлением или выраженным усугублением симптомов/признаков (одышка, хрипы в легких, периферические отеки) вплоть до отека легких, повышением уровня NT-proBNP, рентгенологическими проявлениями нарушения легочной гемодинамики, эхокардиографическими признаками систолической или диастолической дисфункции миокарда;

динамика ST-T на электрокардиограмме (ЭКГ) - элевация сегмента ST более 2 мм или депрессия более 0,5 мм и/или инверсия зубца T на ЭКГ рассматривалась как миокардиальное повреждение в случае повышения уровня сердечного тропонина (сTn) или как ЭКГ-изменения ST-T в отсутствие повышения уровня сTn;

аритмии – 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;

изменения артериального давления (АД) – эпизоды гипотонии (снижение систолического АД (САД) < 90 мм рт. ст.) или гипертонии (повышение САД > 160 мм рт. ст.);

кровотечения – объем кровопотери > 500 мл;

венозные ТЭО – тромбоз глубоких вен и/или тромбоэмболия легочной артерии.

Длительность госпитализации определялась по числу койко-дней, проведенных пациентом за время стационарного лечения.

2.4 Переменные исследования, методы определения, источники данных

Для сравнительной характеристики групп пациентов с развитием любых ССО и без ССО и выявления факторов, ассоциированных с развитием периоперационных осложнений, был проведен анализ следующих переменных:

половозрастные и антропометрические показатели пациентов: возраст, вес (кг), рост (см), индекс массы тела (ИМТ) (расчетная величина, кг/м²), пол – женский (Ж), мужской (М). Источник данных форма 003/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях» (далее – форма 003/у);

коморбидный статус: хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) – болезни системы кровообращения (БСК), болезни органов дыхания (БОД), сахарный диабет (СД), онкологические заболевания; другие сопутствующие заболевания органов и систем – желудочно-кишечного тракта (болезни пищевода, желудка, печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, тонкого и толстого кишечника), урологические заболевания (почек, мочевого пузыря, мочеточников, уретры, мужских половых органов), гинекологические, неврологические (сосудистые, дегенеративные, демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы, поражения периферической нервной системы), психиатрические (аффективные, невротические, нейрокогнитивные расстройства), заболевания опорно-двигательной системы (дегенеративно-дистрофические, метаболические, воспалительные, травматические поражения позвоночника и суставов). Источник данных - сведения, полученные о наличии сопутствующих заболеваний от пациента или из заключений консультантов-специалистов, внесенные в форму 003/у;

- физикальные показатели, характеризующие деятельность ССС: уровень САД и диастолического АД (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Источник данных - показатели, внесенные в ф.003/у. Динамический мониторинг осуществлялся перед операцией, интраоперационно, на 1-3 сутки после операции, перед выпиской;

- лабораторные показатели с референсными значениями: гемоглобин (Hb) (референсные значения: 130-160 г/л), эритроциты ($4,5-5,0 \times 10^{12}/л$), гематокрит (Hct) (40-52%), лейкоциты ($4,0-9,0 \times 10^9/л$), палочкоядерные нейтрофилы (1-6%), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (2-20 мм/час), тромбоциты ($180-320 \times 10^9/л$), активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) (30-41 сек), фибриноген (2-4 г/л), международное нормализованное отношение (МНО) (0,85-1,25%), D-димер (0-0,25 мкг/мл), глюкоза (4,1-5,9 ммоль/л), холестерин (2,9-5,2 ммоль/л), калий (3,5-5,1 ммоль/л), натрий (136-145 ммоль/л), железо (7-27 мкмоль/л), мочеви́на (2,8-7,2 ммоль/л), креатинин (64-120 мкмоль/л), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (расчетная величина, 80-120 мл/мин/1,73м²), общий белок (66-83 г/л), аспарагинаминотрансфераза (АСТ) (<50 Ед/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ) (<50 Ед/л), С-реактивный белок (СРБ) (<0,5 мг/дл), N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) (0-125 нг/л), сердечный тропонин I (сTnI) (0-0,3 нг/мл), микроскопия мочи – белок (нет г/л), глюкоза (нет ммоль/л), лейкоциты (0-3 в поле зрения), эритроциты (единичные в поле зрения). Определение лабораторных показателей крови выполнялось на аппаратах: гематологический анализатор «Sysmex XS-1000I», биохимический анализатор «UniCel DxС 600 Pro», коагулометр «STAccompactPlus», агрегатометр «АРАСТ-4», анализатор мочи «Laura». Мониторинг лабораторных показателей проводился перед операцией, интраоперационно, на 1-3 сутки после операции, перед выпиской по клиническим показаниям. Источник результатов лабораторных исследований – лабораторные бланки, форма 003/у;

результаты инструментальных исследований с учетом отклонений от референсных значений оцениваемых показателей: ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) (сердечный ритм, отклонение электрической оси сердца, признаки гипертрофии миокарда, суправентрикулярные и желудочковые тахикардии, частая экстрасистолия, синоатриальные и атриовентрикулярные блокады, депрессия сегмента ST более 0,5 мм, элевация

сегмента ST более 2 мм, инверсия зубца T, удлинение интервала QT); эхокардиографического исследования (ЭХО-КГ) (размеры камер сердца, состояние клапанного аппарата, сократительная способность сердечной мышцы); цветового дуплексного сканирования сосудов (ЦДС) (тромбозы, варикозное расширение вен, атеросклеротическое поражение сосудов); функции внешнего дыхания (ФВД) (жизненная ёмкость лёгких, объём форсированного выдоха в первую секунду); рентгенологического исследования органов грудной клетки (Р), мультиспиральной компьютерной томография (МСКТ) (очаговые, диффузные, инфильтративные, сосудистые и др. изменения); ультразвукового исследования (УЗИ) (размеры и структура органов, воспалительные, очаговые и др. изменения); эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колонофиброскопии (КФС) (новообразования, воспалительные и др. изменения). Для инструментальной диагностики использовалось оборудование: электрокардиограф «Миокард-12», УЗ прибор «Philips EPIQ 7», комплекс ХМ ЭКГ «Миокард-Холтер2», УЗ прибор «GE Logiq E9», рентгеновский аппарат «AXIOM Luminos dRF+Vertex», МСКТ «Optima 660 СТ», видеостойки эндоскопические EVIS EXERA II OLIMPUS». Мониторинг показателей инструментальных методов исследования проводился перед операцией, интраоперационно, на 1-3 сутки после операции, перед выпиской по клиническим показаниям. Источник результатов – протоколы инструментальных исследований в форме 003/у;

данные об оперативном вмешательстве и анестезиологическом пособии: наличие операций в анамнезе, срочность оперативного вмешательства (плановые, экстренно), профиль операции по области вмешательства (абдоминальная, гинекология, урология, травматология-ортопедия, нейрохирургия, кожа и подкожная клетчатка, венозные сосуды), вид анестезиологического пособия (тотальная внутривенная анестезия (ТВА), местная инфильтративная, регионарная, комбинированная общая анестезия (КОА), сочетанная анестезия), длительность операции. Источником данных

служили сведения пациентов об оперативных вмешательствах в анамнезе, в настоящую госпитализацию - протоколы оперативного вмешательства, анестезиологического пособия, внесенные в форму 003/у;

длительность госпитализации, длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) определялись по числу проведенных койко-дней, внесенных в форму 003/у;

данные о лекарственной терапии: бета-адреноблокаторы, нитраты, диуретики, иАПФ/АРА II, блокаторы медленных кальциевых каналов, антиагрегаты, антикоагулянты до операции, сведения о возобновлении базовой медикаментозной терапии после операции, объем инфузионной терапии интраоперационно, в ОРИТ, объем и характер гемотрансфузии, факт проведения антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапии, сахароснижающей терапии, инсулинотерапии. Источником данных являлись: сведения пациентов о постоянной лекарственной терапии, внесенные в форму 003/у, лист назначений, лист регистрации трансфузии, протокол анестезиологического пособия в форме 003/у.

Интеграция данных для модели машинного обучения. Для ПМ МО осуществлена интеграция с МИС «1С:Медицина» с помощью структурированных реестров: реестр диагнозов по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), реестр показателей здоровья пациентов с результатами лабораторных исследований, реестр критических значений инструментальных исследований, реестр операций и видов анестезии, классифицированных согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации №804н от 13.10.2017 г., реестр лекарственных препаратов согласно международной системе классификации лекарственных средств (анатомо-терапевтическо-химическая классификация).

2.5 Прогностические инструменты

С целью оценки качества рекомендованных в настоящее время прогностических инструментов (прогностических индексов, шкал, классификаций, моделей) на исследуемой когорте пациентов использовались: шкала POSSUM [118], шкала SORT [197], шкала (классификация) хирургического риска, ассоциированного с риском развития кардиальных осложнений (далее – хирургическая шкала кардиального риска) [150], индекс RCRI [137, 130, 76], калькулятор NSQIP MICA [146], общий сердечно-сосудистый риск (ОССР) при НКО согласно алгоритму Европейских клинических рекомендаций 2022 года (ESC 2022г) [150], классификация ASA [190], индекс коморбидности Charlson [58], шкала Caprini [142], классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений (далее – шкала риска кровотечений) [150], шкала VTE-Bleed [95], индекс риска кровотечения BIMS [212]. Используемые переменные в вышеперечисленных шкалах и индексах, методика их оценки и интерпретация результата представлены в Приложении А.

2.6 Показатели эффективности прогностических моделей

Определение эффективности, информативности, оценка валидности ПМ проводилось с использованием метрик диагностической точности: таблицы сопряженности 2X2, теоремы Байеса, ROC- анализа и определения: площади под кривой ROC – AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve), пороговых точек J (индекс Юдена), чувствительности (Se), специфичности (Sp), прогностической точности (Acc), коэффициента правдоподобия положительного и отрицательного результата (LR+ и LR-), предсказательной ценности положительного результата (PPV), вероятности любых ССО после использования теста (Таблица 1).

Таблица 1 - Показатели эффективности прогностических моделей

Результат ПМ	Пациенты с любыми ССО		Прогностическая ценность	Коэффициент правдоподобия
	<i>Есть</i>	<i>Нет</i>		
Положительный	Истинно положительный результат TP	Ложноположительный результат FP	Положительная прогностическая ценность $PPV = TP / (TP + FP)$	Положительного результата $LR+ = Se / (1 - Sp)$
Отрицательный	Ложноотрицательный результат FN	Истинно отрицательный результат TN	Отрицательная прогностическая ценность $NPV = TN / (FN + TN)$	Отрицательного результата $LR- = (1 - Se) / Sp$
	Чувствительность $Se = TP / (TP + FN)$	Специфичность $Sp = TN / (FP + TN)$	Точность $Acc = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$	Вероятность до теста $P_0 (\%) = (TP + FN) / (TP + TN + FP + FN)$ после теста $P_1 (\%) = \text{шансы после теста} / (\text{шансы после теста} + 1)$

Чувствительность определялась как доля истинно положительных результатов среди всех исследуемых случаев с развитием ССО. Специфичность определялась как доля истинно отрицательных результатов среди всех оцениваемых случаев без ССО. Предсказательная ценность положительного результата (Positive predictive value, PPV) отражала вероятность того, что заболевание присутствует, когда тест положительный. Предсказательная ценность отрицательного результата (Negative predictive value, NPV) отражала вероятность того, что заболевание отсутствует, когда тест отрицательный. Диагностическая эффективность теста или точность (Accuracy, Acc) характеризовала общую вероятность того, что пациент будет правильно классифицирован. Коэффициент/отношение правдоподобия положительного результата теста (Positive likelihood ratio, LR+) демонстрировал отношение

вероятности положительного результата теста при наличии заболевания к вероятности положительного результата теста при отсутствии заболевания. Коэффициент/отношение правдоподобия отрицательного результата теста (Negative likelihood ratio, LR-) демонстрировал отношение вероятности отрицательного результата теста при наличии заболевания и вероятности отрицательного результата теста при отсутствии заболевания.

Оценка качества ПМ проведена с применением метода анализа ROC-кривой с определением площади под ней AUC: $< 0,60$ - плохое качество модели, не имеет предсказательной способности, $0,60-0,69$ – среднее качество модели, требуется существенное улучшение, $0,70-0,79$ – хорошее качество модели, приемлема для многих практических задач, $0,80-0,89$ – очень хорошее качество модели, применима в большинстве случаев, $\geq 0,90$ – отличное качество модели, приближается к идеальной классификации [3].

ПМ с точностью $<60\%$ оценивалась как непригодная, $61-80\%$ требовала доработки, $>81\%$ - могла быть допущена к клиническому применению [83].

Вероятность развития любых ССО после применения прогностических инструментов рассчитана на основе предварительной вероятности с помощью отношения правдоподобия.

Предварительная вероятность любых ССО рассчитывалась по формуле
 $P_0 (\%) = (TP + FN) / (TP + TN + FP + FN) \dots\dots\dots (2)$

Шансы до теста = $P_0 / (1 - P_0) \dots\dots\dots (3)$

Шансы после теста = шансы до теста $\times$ отношение правдоподобия $\dots\dots\dots (4)$

Вероятность любых ССО после теста

$P_1 (\%) = \text{шансы после теста} / (\text{шансы после теста} + 1) \dots\dots\dots (5)$

Коэффициент правдоподобия >10 для LR+ и $<0,1$ для LR- свидетельствовало о существенных различиях предтестовой и послетестовой вероятности, $5-10$ и $0,1-0,2$ – об умеренных различиях, $2-5$ и $0,5-0,2$ – о незначительных, но иногда клинически значимых различиях, $1-2$ и $0,5-1$ – о небольших различиях, редко имеющих клиническое значение [32].

Анализ эффективности системы прогнозирования и профилактики любых ССО в некардиальной хирургии с использованием искусственного интеллекта проводился по нескольким критериям [78, 216]:

- эффективности диагностической точности с оценкой метрик: площадь под кривой ROC – AUC, Recall - полнота, показывающая долю положительных объектов, правильно идентифицированных моделью, Acc - точность, показывающая долю правильных предсказаний среди всех предсказаний модели, Precision – точность, показывающая долю объектов, выделенных как положительные, которые действительно являются положительными, F1-Score - мера гармонического среднего Precision и Recall, рассчитываемая по формуле $F1 = 2 * (Precision * Recall) / (Precision + Recall)$(6);
- эффективности организационных и социально-этических аспектов управления данными комплексной системы прогнозирования и профилактики любых ССО с оценкой конфиденциальности, репрезентативности, информативности, своевременности, согласованности, объяснимости, приемлемости;
- клинической эффективности с оценкой частоты осложнений, длительности стационарного лечения.

2.7 Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием с использованием программных пакетов MS Excel, StatTech v. 4 (ООО «Статтех», Россия) и Python.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых <50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых >50).

Описательная статистика количественных показателей выполнялась при нормальном распределении с помощью средней арифметической (M) и стандартного отклонения ($\pm SD$), 95% доверительного интервала (ДИ), в случае отсутствия нормального распределения - с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% ДИ для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Для аналитической статистики с целью сравнения двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, использовался U-критерий Манна-Уитни или критерий Уилкоксона. 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. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Оценка силы связи между категориальными показателями выполнялась с помощью V Крамера.

Для оценки значимости факторов, ассоциированных с риском развития ССО, использован параметр отношение шансов (ОШ), в многофакторном анализе - скорректированное отношение шансов (СОШ).

Для построения ПМ любых ССО выбор переменных, впервые входящих в регрессионную модель из всего перечня вышеперечисленных переменных, используемых в исследовании, проведен на базе одномерной логистической регрессии. Для построения многофакторной ПМ любых ССО использован многомерный логистический регрессионный анализ с применением метода пошагового отбора предикторов любых ССО для достижения наиболее качественной модели.

На базе ПМ любых ССО разработан простой индекс риска любых ССО для практического использования прогнозирования и своевременного

предупреждения ССО. Простой индекс риска любых ССО основан на определении суммы баллов, соответствующих значимости переменных ПМ любых ССО. Для оценки значимости факторов, ассоциированных с риском развития любых ССО, использованы соответствующие им значения отношений шансов (ОШ), в многофакторном анализе - скорректированных отношений шансов (СОШ). Пороговые значения (отрезная точка cut-off) переменных модели и суммарной оценки по баллам простого индекса риска любых ССО определялись по наивысшему значению индекса Юдена при проведении ROC-анализа.

Для разработки ПМ МО «Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии» применена методика на основе построения дерева решений с использованием алгоритма «случайного леса» (Random Forest), аддитивные объяснения индивидуальных прогнозов в искусственном интеллекте Шепли, язык программирования Python, операционная система Windows. ПМ МО «Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии» разработана на обучающей выборке, валидирована на тестовой выборке, реализует следующие функции: прием деперсонализированных данных в формате json, обработка данных, определение повышенной вероятности осложнений, классификация группы осложнений, дообучение модели при изменении данных в течение времени (дрейф данных).

Для определения прогностической ценности ПМ применен метод анализа ROC-кривой с оценкой площади под ней AUC. Пороговое значение (отрезная точка cut-off) вероятности оценивалось по наивысшему значению индекса Юдена, которое определялось как разница между долей истинно положительных результатов (чувствительностью теста) и долей ложноположительных результатов.

Неопределенность прогноза указана в виде 95%-го доверительного интервала; статистические различия считались достоверными при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Общая характеристика исследуемых выборок пациентов

Всего для многоэтапного исследования из 6283 стационарных случаев некардиального хирургического вмешательства среди пациентов в возрасте от 18 до 98 лет было отобрано 5560 случаев.

Из базы данных 3058 стационарных историй болезни пациентов, перенесших некардиальное хирургическое вмешательство в 2018 и 2020 годах, для обеспечения необходимого размера выборки наблюдательного когортного ретроспективного исследования определения частоты, структуры и значимости сердечно-сосудистых осложнений среди всех периоперационных осложнений, оценки эффективности использования для определения вероятности развития любых ССО применяемых в настоящее время ПМ, выделения факторов, ассоциированных с риском развития любых ССО, построения ПМ любых ССО, обучения ПМ МО предсказанию вероятности развития любых ССО, с учетом критериев исключения в исследование было отобрано 2937 случаев. Характеристика исследуемой выборки 2018 и 2020 гг. (когорты I) представлена в Таблице 2 [48, 49, 50].

Таблица 2 - Общая характеристика исследуемых когорт

Характеристики	Когорта I (n=2937)	Когорта II (n=1561)	Когорта III (n=1092)	р - значение
Возраст (годы), Ме (Q ₁ – Q ₃)	59 (45-68)	58 (45-68)	62 (49-71)	<0,001
Женщины, n (%)	1514 (51,5)	852 (54,6)	563 (51,6)	0,967
ИМТ (кг/м ²), Ме (Q ₁ – Q ₃)	27,7 (24,6 – 31,4)	27,4 (24,2 – 30,9)	27,7 (24,7 – 31,2)	0,340
Сопутствующие заболевания ≥ 2, n (%)	1622 (55,2)	1020 (65,3)	883 (80,9)	<0,001
ХНИЗ, n (%)	1486 (50,6)	912 (58,4)	503 (56,9)	<0,001
БСК, n (%)	1348 (90,7)	836 (91,7)	436 (86,7)	0,143
БОД, n (%)	248 (16,3)	125 (13,7)	163 (32,4)	<0,001
Сахарный диабет, n (%)	339 (22,8)	180 (19,7)	79 (15,7)	0,021
Онкологические заболевания, n (%)	236 (15,9)	127 (13,9)	168 (33,4)	<0,001
Болезни системы кровообращения, n	1348	836	436	0,143
ИБС, n (%)	406 (30,8)	148 (17,7)	203 (46,6)	<0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	86 (6,5)	45 (5,4)	109 (25,0)	<0,001
СН, n (%)	172 (13,1)	87 (10,4)	52 (11,9)	0,486
АГ, n (%)	1188 (90,1)	763 (91,3)	352 (80,7)	0,824
ФП, n (%)	130 (9,9)	89 (10,6)	48 (11,0)	0,917
ЦВБ, n (%)	295 (22,4)	128 (15,3)	256 (58,7)	<0,001
ОНМК/ТИА в анамнезе, n (%)	44 (3,3)	28 (3,3)	15 (3,4)	<0,001
Базовая медикаментозная терапия ССЗ, n (%)	1234 (93,2)	535 (64,5)	328 (75,2)	<0,001
Бета-адреноблокаторы, n (%)	367 (29,7)	247 (46,2)	163 (49,7)	<0,001
иАПФ/АРА II, n (%)	599 (48,5)	331 (61,9)	258 (78,7)	<0,001
Блокаторы медленных кальциевых каналов, n (%)	226 (18,3)	139 (25,9)	78 (23,8)	0,715
Диуретики, n (%)	185 (14,9)	87 (16,3)	47 (14,3)	0,924
Антиагреганты, n (%)	266 (21,6)	84 (15,7)	84 (25,6)	<0,001
Антикоагулянты, n (%)	109 (8,8)	80 (14,9)	45 (13,7)	<0,001

Продолжение таблицы 2

Характеристики	Когорта I (n=2937)	Когорта II (n=1561)	Когорта III (n=1092)	p - значение
Область операции (по профилю хирургической патологии)				
Абдоминальная, n (%)	737 (25,1)	417 (26,7)	387 (35,4)	<0,001
Гинекологическая, n (%)	500 (17,0)	325 (20,8)	214 (19,6)	0,015
Урологическая, n (%)	635 (21,6)	274 (17,5)	198 (18,1)	0,013
Травматолого-ортопедическая, n (%)	495 (16,9)	242 (15,5)	219 (20,1)	0,006
Нейрохирургическая, n (%)	429 (14,6)	237 (15,2)	37 (3,4)	<0,001
Кожа и подкожная клетчатка, n (%)	39 (1,3)	26 (1,7)	35 (3,2)	<0,001
Сосудистая (вены), n (%)	102 (3,5)	40 (2,6)	2 (0,2)	<0,001
Вид анестезии				
ТВА, n (%)	964 (32,8)	405 (25,9)	282 (25,8)	<0,001
Местная анестезия, n (%)	263 (9,0)	130 (8,3)	15 (1,4)	<0,001
Регионарная анестезия, n (%)	514 (17,5)	278 (17,8)	249 (22,8)	0,011
КОА, n (%)	1102 (37,5)	680 (43,6)	507 (46,4)	<0,001
Сочетанная анестезия, n (%)	94 (3,2)	68 (4,4)	39 (3,6)	0,642
Срочность операции				
Экстренная, n (%)	227 (7,7)	28 (1,8)	27 (2,5)	<0,001
Длительность госпитализации (дней), Me (Q ₁ – Q ₃)	7 (3-11)	5 (2-7)	7 (4-9)	<0,001

Для проведения когортного исследования по внутренней валидации ПМ любых ССО, оценке клинической информативности и эффективности индекса риска любых ССО и ПМ МО, разработке комплексной системы профилактики сердечно-сосудистых осложнений из базы данных 1860 случаев стационарного лечения пациентов, прооперированных в 2023 году, с учетом критериев исключения, было отобрано 1561 случай. Характеристика исследуемой выборки 2023 г. (когорта II) представлена в Таблице 2.

Для проведения оценки эффективности разработанного автоматизированного комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики любых ССО из базы данных 1365 случаев стационарных историй болезни пациентов, которым в 2025 г. выполнены некардиальные хирургические вмешательства, согласно критериям включения и исключения и требованиям к объему выборки в исследование было отобрано 1092 случая (когорты III). Общая характеристика данных о пациентах и проведенных им оперативных вмешательствах представлена в Таблице 2.

Возрастные характеристики пациентов, которым были проведены оперативные вмешательства в 2018, 2020, 2023 гг., статистически не различались: медиана возраста составила 59-58 лет, интерквартильный размах Q_1 - Q_3 : – 45-68 лет, в 2025 г. медиана возраста пациентов была значимо выше и составила 62 года с Q_1 - Q_3 : 49-71 год ($p < 0,001$). Пол пациентов представлен поровну с незначительным преобладанием женщин. Более половины пациентов имели сопутствующие заболевания. Коморбидная/полиморбидная патология чаще встречалась в когорте III (80,9% случаев), в когорте II (63,4% случаев) в сравнении с когортой I (55,2% случаев) ($p < 0,001$) [41, 50]. Анализ частоты ХНИЗ среди исследуемых пациентов продемонстрировал аналогичное распределение между когортами III, II и I (56,9, 58,4 и 50,6% соответственно). Среди ХНИЗ незначимо преобладали хронические болезни системы кровообращения в 88,7% случаях когорты I, в 90,9% случаев когорты II, в 86,7% случаев когорты III ($p = 0,143$). Среди пациентов с хроническими болезнями системы кровообращения в когорте III чаще, чем в когорте I и когорте II встречались диагнозы ИБС (46,6, 30,8 и 17,8% случаев соответственно, $p < 0,001$), перенесенные ИМ (25, 6,5 и 5,4%, соответственно, $p < 0,001$), ЦВБ (58,7, 22,4 и 15,4% соответственно, $p < 0,001$). В когортах II и I не достоверно больше, чем в когорте III зарегистрировано диагнозов гипертонической болезни (92, 90,0 и 80,7% соответственно, $p = 0,824$). Фибрилляция предсердий и ОНМК/ТИА в анамнезе с одинаковой частотой встречались во всех когортах (9,9, 10,7 и 11,0% случаев и 3,3, 3,4 и 3,4% случаев

соответственно в I, II и III когортах). Приверженность к приему постоянной базовой медикаментозной терапии по поводу хронических заболеваний системы кровообращения существенно различалась среди пациентов с ССЗ в исследуемых когортах (93,6, 63,6 и 75,2% случаев соответственно в когортах I, II и III, $p < 0,001$).

Характеристики оперативных вмешательств, соответствующих спектру хирургических профилей, в исследуемых когортах пациентов I, II, III представлены в Таблице 1. Среди пациентов когорты III преобладали операции абдоминального профиля, травматолого-ортопедические, и с достоверно меньшей частотой, чем в когортах I и II, были выполнены операции нейрохирургического и сосудистого профилей. При оперативных вмешательствах у пациентов когорты III достоверно реже, чем у пациентов когорты I, использовалась тотальная внутривенная анестезия и местная анестезия ($p < 0,001$), чаще регионарная ($p = 0,011$) и комбинированная общая анестезия ($p < 0,001$), и не отмечено различий в частоте применения сочетанной анестезии ($p = 0,687$).

Длительность госпитализации и, следовательно, периода наблюдения, в течение которого оценивались периоперационные осложнения, достоверно различалась между когортами и составила в 2018 и 2020 гг. 7 дней с интерквартильным размахом в 8 дней, в 2023 г. - 5 дней с интерквартильным размахом в 5 дней, в 2025 г. – 7 дней с интерквартильным размахом в 5 дней.

Сравнительные характеристики пациентов в исследуемых выборках свидетельствуют о преобладании в когорте III более возрастных пациентов, отягощенных полиморбидной патологией, преимущественно ИБС, ЦВБ, менее приверженных к приему базовой медикаментозной терапии, в большем проценте случаев подвергнутых оперативным вмешательствам абдоминального и травматолого-ортопедического профиля, чем пациенты когорты I и II.

3.2 Оценка частоты и структуры периоперационных осложнений, длительности стационарного лечения

Первый этап исследования был посвящен решению задачи определения частоты развития любых сердечно-сосудистых осложнений, под которыми понимались любые отклонения от нормальных критериев в деятельности сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде стационарного лечения, их структуры, доли среди всех периоперационных осложнений; влиянию любых ССО на течение послеоперационного периода пациентов когорты I.

Любые хирургические осложнения оценивались в соответствии с усовершенствованной классификацией Clavien-Dindo. Нормальное послеоперационное течение было отмечено у 1331 (45,3%) пациента. Расширение объема медикаментозной терапии, переливание крови или назначение парентерального питания, что соответствует 2 степени осложнений по Clavien-Dindo, потребовалось 595 (20,3%) пациентам. Повторное оперативное вмешательство было проведено 1 пациенту. Полиорганная недостаточность развилась за время наблюдения у 13 (0,4%) пациентов. Летальный исход зафиксирован в 2 (0,1%) случаях. Частота и структура любых хирургических госпитальных послеоперационных осложнений представлена в Таблице 3 [50].

По аналогии с классификацией хирургических осложнений Clavien-Dindo мы оценили любые отклонения деятельности ССС от нормальных значений в периоперационном периоде как любые ССО. Исходы любых ССО были определены в интраоперационном периоде и послеоперационном периоде.

Таблица 3 - Частота и структура любых хирургических госпитальных послеоперационных осложнений, когорта I

Показатель	Категории	n (%) (N=2937)
Хирургические осложнения Clavien-Dindo	Нет осложнений	1331 (45,3)
	Есть осложнения	
	1 степень	995 (33,9)
	2 степень	595 (20,3)
	3 степень	1 (0,0)
	4 степень	13 (0,4)
	5 степень	2 (0,1)

Интраоперационные ССО развились у 103 (3,5%) пациентов. В нашем исследовании не зарегистрировано ни одного случая развития смертельного исхода от сердечно-сосудистых причин, ИМ или инсульта, ВТЭО интраоперационно. В структуре интраоперационных любых ССО наиболее часто регистрировались эпизоды гипотонии/гипертонии – 59 случаев (2,0%), кровотечения – 34 случая (1,2%), нарушения ритма и проводимости – 22 случая (0,8%), отек легких как проявление СН развился в 6 случаях (0,2%). Одновременно отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы по нескольким параметрам интраоперационно были зарегистрированы среди 18 пациентов (17,5%). Частота и структура интраоперационных любых ССО в когорте I представлена в Таблице 4 [47].

Таблица 4 - Частота и структура интраоперационных любых ССО, когорта I

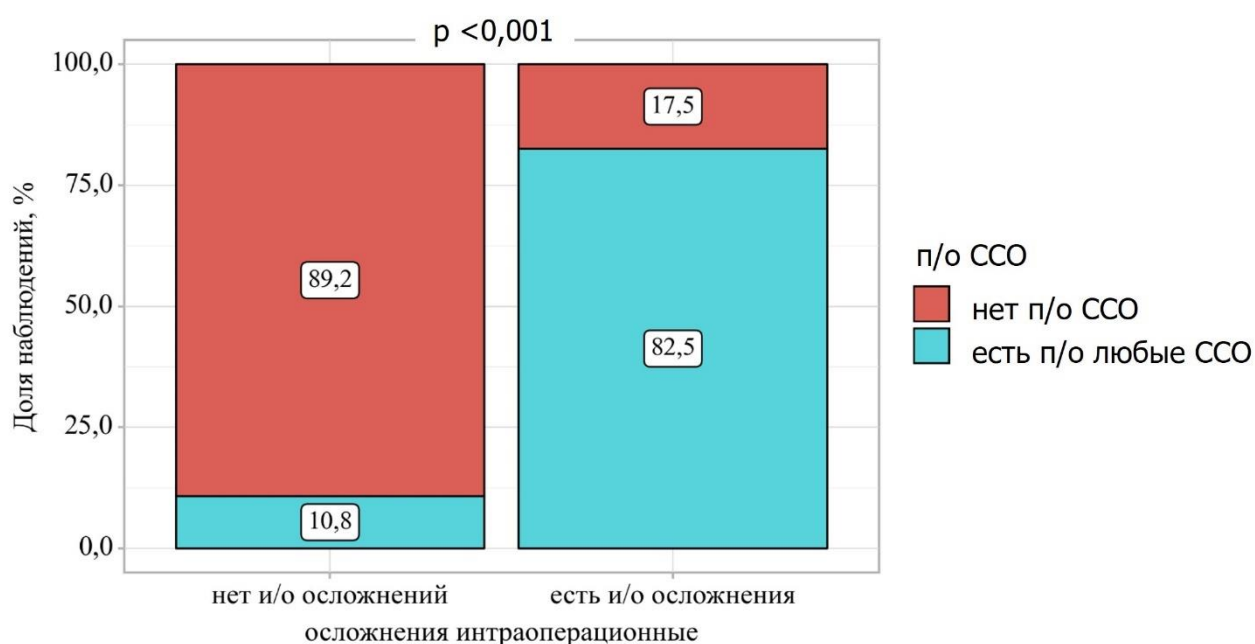
Показатели	n (%)
Интраоперационные (и/о) любые ССО	103 (3,5)
и/о СН	6 (0,2)
и/о Аритмии	22 (0,8)
и/о изменения АД	59 (2,0)
и/о кровотечения	34 (1,2)

Послеоперационные МАСЕ зарегистрированы у 5 (0,2%) из 2937 прооперированных пациентов. Два летальных исхода у полиморбидных пациентов старше 80 лет развились на фоне полиорганной недостаточности, включая прогрессирующую сердечно-сосудистую недостаточность, на 3 сутки после экстренной абдоминальной операции и на 107 сутки после плановой травматологической операции, 3 случая развития острого нарушения мозгового кровоснабжения по ишемическому типу произошли у пациентов 60, 63 и 69 лет на 2 сутки после операций абдоминального, урологического и травматолого-ортопедического профилей, продолжавших последующее лечение в специализированных отделениях до 21 суток. В исследуемой когорте пациентов случаев развития ИМ в послеоперационном периоде не выявлено. Наряду с МАСЕ нами были оценены и другие любые отклонения деятельности сердечно-сосудистой системы в послеоперационном периоде. Развитие острой или декомпенсация хронической СН зафиксировано в 20 случаях (0,7%), динамика ST-T на ЭКГ – в 69 случаях (2,3%), нарушения ритма и проводимости сердца – в 75 случаях (2,6%), изменения САД < 90 мм рт. ст. или > 160 мм рт. ст. – в 186 случаях (6,3%), кровотечения – в 71 случае (2,4%), ВТЭО – в 33 случаях (1,1%). Частота развития любых ССО в послеоперационном периоде составила 13,2%. Среди 67 пациентов (17,5%) за время наблюдения было зарегистрировано ≥ 2 ССО [47, 49, 50]. Частота и структура послеоперационных любых ССО представлена в Таблице 5.

Таблица 5 - Частота и структура послеоперационных любых ССО, когорта I

Показатели	n (%) (N=2937)
Послеоперационные (п/о) любые ССО	389 (13,2)
п/о MACE	5 (0,2)
п/о СН	20 (0,7)
п/о динамика ЭКГ ST-T	69 (2,3)
п/о аритмии	75 (2,6)
п/о изменения АД	186 (6,3)
п/о кровотечения	71 (2,4)
п/о ВТЭО	33 (1,1)

Следует отметить, что среди пациентов с интраоперационными любыми ССО в 7,6 раза чаще наблюдали развитие послеоперационных любых ССО по сравнению с пациентами без интраоперационных ССО (ОШ 39,2, 95% ДИ: 23,227 – 66,008, $p < 0,001$) (Рисунок 4) [47].

**Рисунок 4** - Развитие послеоперационных любых ССО в зависимости от интраоперационных ССО

На Рисунке 5 представлена клиническая значимость любых ССО в структуре периоперационных осложнений. Среди исследуемой когорты пациентов MACE были зарегистрированы лишь в 0,2% случаев, интраоперационные любые ССО – в 3,5%, послеоперационные любые ССО - в 13,2%, все периоперационные любые ССО составили 13,9%. Любые послеоперационные хирургические осложнения зафиксированы в 54,7% случаев, осложнения 2-5 степени по классификации Clavien-Dindo развились в 20,8% случаев. Любые ССО составили 1/4 всех послеоперационных хирургических осложнений и более 2/3 осложнений 2-5 степени по классификации Clavien-Dindo. Любые ССО были зарегистрированы в 70 раз чаще, чем MACE [50].



Рисунок 5 – Структура периоперационных осложнений

Экономическое влияние любых ССО на течение послеоперационного периода продемонстрировано на примере оценки длительности госпитализации в зависимости от наличия осложнений периоперационного периода среди исследуемых пациентов.

В Таблице 6 показано влияние любых послеоперационных хирургических осложнений согласно классификации Clavien-Dindo на длительность госпитализации [50]. Получены достоверные различия продолжительности стационарного лечения пациентов с 1-й, 2-й, 4-й степенью осложнений согласно классификации Clavien-Dindo по сравнению с пациентами без осложнений ($p < 0,001$). Увеличение степени тяжести послеоперационных хирургических осложнений сопровождалось более длительным периодом стационарного лечения.

Таблица 6 - Зависимость длительности госпитализации от любых хирургических послеоперационных осложнений [50]

Показатель	Категории	Койко-дни (день)			Р-значение
		Me	$Q_1 - Q_3$	N	
Хирургические осложнения	Нет осложнений	4	2 – 8	1331	<0,001
	Есть осложнения	9	6 – 13	1606	
1 степень	Нет осложнений	6	2 – 10	1942	<0,001
	Есть осложнения	8	5 – 12	995	
2 степень	Нет осложнений	6	2 – 10	2342	<0,001
	Есть осложнения	9	6 – 14	595	
3 степень	Нет осложнений	7	3 – 11	2936	0,083
	Есть осложнения	57	57 – 57	1	
4 степень	Нет осложнений	7	3 – 11	2924	<0,001
	Есть осложнения	20	11 – 21	13	
5 степень	Нет осложнений	7	3 – 11	2935	0,529
	Есть осложнения 5 степени	55	29 – 81	2	

Анализ длительности госпитализации среди пациентов с развитием любых ССО в сравнении с группой пациентов без ССО продемонстрировал аналогичную зависимость: среди пациентов с отклонениями деятельности сердечно-сосудистой системы, развитием любых ССО, в интраоперационном и послеоперационном периодах статистически достоверно увеличивалась продолжительность стационарного лечения, кроме того, градации увеличения сроков лечения в подгруппах любых ССО соответствовали степени тяжести исходов (Таблица 7) [47, 50].

Таблица 7 - Зависимость длительности госпитализации от развития любых сердечно-сосудистых осложнений

Показатель	Категории	Койко-дни (день)			p-значение
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Периоперационные любые ССО	Нет осложнений	6	3 – 10	2530	<0,001
	Есть осложнения	11	7 – 16	407	
Интраоперационные (и/о) любые ССО	Нет осложнений	7	3 – 11	2834	<0,001
	Есть осложнения	11	7 – 18	103	
Послеоперационные (п/о) любые ССО	Нет осложнений	6	3 – 10	2548	<0,001
	Есть осложнения	11	7 – 17	389	
MACE	Нет осложнений	7	3 – 11	2932	0,012
	Есть осложнения	21	21 – 21	5	
СН	Нет осложнений	7	3 – 11	2913	<0,001
	Есть осложнения	18	10 – 24	24	
Динамика ST-T на ЭКГ	Нет осложнений	7	3 – 11	2868	<0,001
	Есть осложнения	11	7 – 20	69	
Аритмии	Нет осложнений	7	3 – 10	2848	<0,001
	Есть осложнения	12	8 – 20	89	
Изменения АД	Нет осложнений	7	3 – 10	2743	<0,001
	Есть осложнения	9	7 – 14	194	
ВТЭО	Нет осложнений	7	3 – 11	2904	<0,001
	Есть осложнения	16	11 – 22	33	
Кровотечения	Нет осложнений	7	3 – 11	2866	<0,001
	Есть осложнения	10	8 – 16	72	

Медиана койко-дня среди пациентов с любыми ССО составила 11 койко-дней (Q₁ – Q₃: 7-16) по сравнению 6 койко-днями (Q₁ – Q₃: 3-10) среди пациентов без ССО (p <0,001) [50].

Результаты 1 этапа исследования показали, что частота развития любых ССО в 70 раз превысила частоту развития MACE после некардиальных хирургических вмешательств (13,9% в сравнении с 0,02% соответственно, $p < 0,001$) и составила $\frac{1}{4}$ любых послеоперационных хирургических осложнений и $\frac{2}{3}$ осложнений 2-5 степени согласно классификации Clavien-Dindo. Среди пациентов с интраоперационными любыми ССО в 7,6 раз чаще развивались послеоперационные ССО (95% ДИ: 2,950 – 4,874) [50]. Целесообразно вести учет периоперационных осложнений, учитывать ассоциативные связи интраоперационных и послеоперационных осложнений. Развитие периоперационных любых ССО приводило к статистически достоверному удлинению сроков стационарного этапа лечения в связи с необходимостью проведения дополнительных диагностических исследований и лечебных процедур, стабилизации состояния пациента, что сопровождалось дополнительными экономическими расходами. Таким образом, результаты I этапа продемонстрировали клинико-экономическую целесообразность прогнозирования и профилактики периоперационных любых ССО, а не только MACE.

3.3 Определение валидности прогностических инструментов: POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS в прогнозировании любых сердечно-сосудистых осложнений

Для определения валидности применяемых в настоящее время прогностических инструментов в предсказании вероятности развития при некардиохирургических вмешательствах периоперационных любых ССО было проведено когортное ретроспективное исследование с использованием базы данных пациентов когорты I. Предложены для исследования рекомендованные, наиболее часто традиционно используемые в научных исследованиях и/или

клинической практике прогностические инструменты для предсказания послеоперационных осложнений: шкала POSSUM [118], шкала SORT [197], шкала/классификация хирургического риска, ассоциированного с риском развития кардиальных осложнений (хирургической шкалы кардиального риска) [150], индекс сердечного риска RCRI [137, 130, 76], калькулятор NSQIP MICA [146], общий сердечно-сосудистый риск (ОССР) при несердечных операциях согласно алгоритму клинических рекомендаций ESC 2022 года [150], классификация оценки тяжести физического состояния больного перед оперативным вмешательством Американской Ассоциации Анестезиологов ASA [190], индекс коморбидности Charlson [58], шкалы индивидуальной оценки риска ВТЭО Caprini [142], классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений (шкалы риска кровотечений) [150], шкала риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию по поводу риска ТЭО, VTE-Bleed [95], индекс риска кровотечения, независимо связанного со смертностью после некардиальных операций BIMS [212]. Подробные характеристики исследуемых прогностических инструментов, оцениваемых ими критериев и конечных точек, справочно приведены в Приложении А.

Валидность исследуемых прогностических инструментов в предсказании любых ССО оценивалась по показателям чувствительности, специфичности, качества ПМ, критерием которого являлось значение AUC проведенного ROC-анализа, коэффициенту правдоподобия и послетестовой вероятности положительного результата (Таблицы 8, 9, 10) [52].

Таблица 8 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений

ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	Acc,%	P- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,677 (0,647	12	63,3	65,2	64,9	<0,001	1,8	0,6	13,9	22,6
SORT	0,644 (0,613	2	45,7	76,2	71,7	<0,001	1,9	0,7	13,9	23,2
Хирургическая шкала	0,599 (0,568	2	55,6	61,5	60,6	<0,001	1,4	0,7	13,9	18,8
RCRI	0,604 (0,573	1	30,4	90,2	81,7	<0,001	3,0	0,8	13,9	32,6
NSQIP MICA	0,615 (0,585	6	66,9	54,1	55,7	<0,001	1,4	0,6	13,9	18,8
OCCP	0,640 (0,609	2	72,5	48,9	52,0	<0,001	1,4	0,8	13,9	18,5
ASA	0,543 (0,513	2	62,3	46,5	48,6	0,002	1,2	0,6	13,9	15,7
Charlson	0,637 (0,607	3	71,5	47,3	50,5	<0,001	1,3	0,6	13,9	17,8
Caprini	0,668 (0,638	4	66,2	62,5	62,9	<0,001	1,8	0,5	13,9	22,1
VTE-Bleed	0,640 (0,609	1	74,9	44,9	45,9	<0,001	1,3	0,5	13,9	17,6
Шкала риска кровотечений	0,529 (0,498	3	47,6	58,2	56,6	0,029	1,1	0,9	13,9	15,3
BIMS	0,619 (0,588	2	38,2	84,4	77,8	<0,001	2,4	0,7	13,9	27,9

В предсказании периоперационных любых ССО качество всех исследуемых прогностических инструментов оказалось ниже <0,7 [52]. Индексы RCRI и BIMS продемонстрировали клинически значимую разницу между претестовой и послетестовой вероятностью положительного результата с коэффициентом 3,0 и 2,4, соответственно, с достоверной вероятностью прогноза ($p < 0,001$), точностью 81,7 и 77,8% соответственно, однако качество моделей среднее (AUC составил 0,604 и 0,619 соответственно) в связи с низкой чувствительностью (30,4 и 38,2% соответственно) и клинически незначимым коэффициентом правдоподобия отрицательного результата (LR- 0,8 и 0,7 соответственно).

Таблица 9 - Валидность прогностических инструментов в предсказании интраоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений [47]

ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	Асс,%	Р - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,734 (0,678)	12	74,8	62,5	62,9	<0,001	1,9	0,4	3,5	6,8
SORT	0,634 (0,575)	1	82,5	36,4	38,0	<0,001	1,3	0,5	3,5	4,5
Хирургическая шкала	0,619 (0,560)	2	61,2	59,8	59,9	<0,001	1,5	0,6	3,5	5,2
RCRI	0,602 (0,544)	1	32,0	88,0	86,0	<0,001	2,7	0,8	3,5	8,8
NSQIP MICA	0,650 (0,592)	5	80,6	48,1	52,3	<0,001	1,6	0,5	3,5	5,4
ОССР	0,713 (0,656)	2	86,4	47,1	48,5	<0,001	1,6	0,3	3,5	5,6
ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	Асс,%	Р - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
ASA	0,599 (0,541)	2	76,7	46,1	47,2	<0,001	1,4	0,5	3,5	4,9
Charlson	0,660 (0,602)	3	77,7	45,4	46,6	<0,001	1,4	0,5	3,5	4,9
Caprini	0,693 (0,635)	5	56,3	74,4	59,7	<0,001	1,7	0,5	3,5	5,7
VTE-Bleed	0,660 (0,602)	1,5	80,6	42,9	44,3	<0,001	1,4	0,5	3,5	4,9
Шкала риска кровотечений	0,569 (0,510)	3	55,3	57,9	57,8	0,006	1,3	0,8	3,5	4,6
BIMS	0,643 (0,585)	2	45,6	82,2	80,9	<0,001	2,6	0,7	3,5	8,5

В предсказании интраоперационных любых ССО достоверно значимое хорошее качество продемонстрировали POSSUM и ОССР (AUC 0,734 и 0,713, соответственно, $p < 0,001$), с клинически значимым коэффициентом правдоподобия отрицательного результата (LR- 0,4 и 0,3, соответственно), но не имеющим клинического значения коэффициентом правдоподобия положительного результата (LR+ 1,9 и 1,6, соответственно). Точность RCRI и BIMS превышала 80%, коэффициенты правдоподобия положительного результата выше 2, но качество этих ПМ было средним (AUC 0,602 и 0,643, соответственно) с незначимым различием в предсказании отрицательного результата (LR- 0,8 и 0,7, соответственно).

Таблица 10 - Валидность прогностических инструментов в предсказании послеоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений [48, 52]

ПМ	AUC (95%)	Точка отсече-	Se, %	Sp, %	Acc, %	P – значение	LR+	LR-	P ₀ , %	P ₁ , %
POSSUM	0,678 (0,647)	12	64,0	65,0	64,9	<0,001	1,8	0,6	13,2	21,8
SORT	0,641 (0,610)	2	45,8	76,0	71,9	<0,001	1,9	0,7	13,2	22,5
Хирургическая шкала	0,597 (0,565)	2	55,3	61,3	60,5	<0,001	1,4	0,7	13,2	17,9
RCRI	0,602 (0,570)	1	30,3	90,0	82,0	<0,001	3,0	0,8	13,2	31,6
NSQIP MICA	0,618 (0,586)	6	67,4	54,0	55,7	<0,001	1,5	0,6	13,2	18,3
OCCP	0,636 (0,605)	2	72,2	48,7	51,8	<0,001	1,4	0,6	13,2	17,7
ASA	0,533 (0,502)	2	61,2	46,3	48,3	0,021	1,1	0,8	13,2	14,8
Charlson	0,635 (0,604)	3	71,7	47,1	50,4	<0,001	1,4	0,6	13,2	17,2
Caprini	0,674 (0,643)	4	67,4	62,4	63,1	<0,001	1,8	0,5	13,2	21,5
VTE-Bleed	0,639 (0,608)	1	78,9	40,7	45,8	<0,001	1,3	0,5	13,2	16,9
ПМ	AUC (95%)	Точка отсече-	Se, %	Sp, %	Acc, %	P – значение	LR+	LR-	P ₀ , %	P ₁ , %
Шкала риска кровотечений	0,530 (0,498)	3	47,8	58,2	56,8	0,029	1,1	0,9	13,2	14,9
BIMS	0,621 (0,590)	2	38,6	84,2	78,2	<0,001	2,4	0,7	13,2	27,2

В предсказании вероятности развития послеоперационных любых СО ПМ продемонстрировали результаты, подобные предсказанию периоперационных любых ССО. Все значения были статистически достоверны, но качество ПМ не превышало среднего.

Результаты анализа прогностической значимости исследуемых шкал и индексов в предсказании вероятности развития отдельных категорий любых ССО представлены в Таблицах 11 - 17.

Таблица 11 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационных MACE [52]

ПМ	AUC (95% ДИ)	Точка отсече- ния J	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,886 (0,673 – 1.000)	16	100	75,0	0,007	4,0	0,0	0,14	0,6
SORT	0,759 (0,483 – 1.000)	6	50,0	94,2	0,059	8,6	0,5	0,14	1,2
Хирургическая шкала кардиального риска	0,714 (0,428 – 1.000)	2	75,0	59,1	0,085	1,8	0,4	0,14	0,3
RCRI	0,709 (0,422 – 0,996)	2	50,0	96,8	0,012	15,6	0,5	0,14	2,1
NSQIP MICA	0,656 (0,537 – 0,776)	4	95,8	40,3	0,417	1,7	0,0	0,14	0,2
ПМ	AUC (95% ДИ)	Точка отсече- ния J	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
ОССР	0,685 (0,394 – 0,975)	3	50,0	79,2	0,167	2,4	0,6	0,14	0,3
ASA	0,576 (0,312 – 0,841)	1	25,0	92,3	0,562	3,2	0,8	0,14	0,5
Charlson	0,820 (0,567 – 1,000)	5	75,0	78,7	0,025	3,5	0,3	0,14	0,5
Caprini	0,776 (0,506 – 1.000)	4	100,0	58,5	0,052	2,4	0,0	0,14	0,3
VTE-Bleed	0,894 (0,687 – 1.000)	2,5	100,0	75,1	0,004	4,0	0,0	0,14	0,6
Шкала риска кровотечений	0,540 (0,251 – 0,830)	3	50,0	57,4	0,747	1,2	0,9	0,14	0,2
BIMS	0,739 (0,458 – 1.000)	2	75,0	81,3	0,075	4,0	0,3	0,14	0,6

В прогнозировании MACE хорошее качество с коэффициентом правдоподобия больше 2, хорошим и очень хорошим качеством ПМ, статистически значимым результатом показали шкалы POSSUM (AUC = 0,886, $p = 0,007$, LR+ 4,0), RCRI (AUC = 0,709, $p = 0,012$, LR+ 15,6), VTE-Bleed (AUC = 0,894, $p = 0,004$, LR+ 4,0), BIMS (AUC = 0,739, $p = 0,075$, LR+ 4,0) [52]. Результаты SORT, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Caprini, BIMS, хирургической шкалы кардиального риска, шкалы риска кровотечений статистически не достоверны.

Таблица 12 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационной сердечной недостаточности

ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,780 (0,670 –	24	62,5	87,3	<0,001	4,9	0,4	0,8	3,9
SORT	0,693 (0,574 –	3	50,0	83,1	<0,001	3,0	0,6	0,8	2,4
Хирургическая шкала	0,516 (0,399 –	3	8,3	97,9	0,747	4,0	0,9	0,8	3,2
RCRI	0,733 (0,618 –	1	58,3	87,6	<0,001	4,7	0,5	0,8	3,7
NSQIP MICA	0,656 (0,537 –	4	95,8	40,3	<0,001	1,6	0,1	0,8	1,3
OCCP	0,603 (0,483 –	2	79,2	46,1	0,060	1,5	0,5	0,8	1,2
ASA	0,579 (0,471 –	1	33,3	92,5	0,145	4,4	0,7	0,8	3,5
Charlson	0,766 (0,654 –	5	62,5	79,0	<0,001	3,0	0,5	0,8	2,4
Caprini	0,628 (0,508 –	4	66,7	58,7	0,028	1,6	0,6	0,8	1,3
VTE-Bleed	0,773 (0,662 –	2,5	66,7	75,3	<0,001	2,7	0,4	0,8	2,2
Шкала риска кровотечений	0,501 (0,385 –	3	58,3	42,6	0,985	1,0	1,0	0,8	0,8
BIMS	0,528 (0,410 –	2	33,3	81,3	0,614	1,8	0,8	0,8	1,5

В прогнозировании СН хорошее качество ПМ продемонстрировали POSSUM (AUC =0,780), RCRI (AUC =0,733), Charlson (AUC =0,766), VTE-Bleed (AUC =0,773) с коэффициентом правдоподобия в интервале 2-5 и клинически значимым увеличением послетестовой вероятности положительного результата.

Качество модели SORT среднее ($AUC = 0,693$) при клинически значимом коэффициенте правдоподобия положительного результата ($LR+ 3,0$). Результаты ASA, ОССР, хирургической шкалы кардиального риска, шкалы риска кровотечения, BIMS статистически не достоверны [52].

Таблица 13 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационной динамики ST-T на ЭКГ

ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	P - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,701 (0,632 –	12	69,6	61,9	<0,001	1,8	0,5	2,4	4,2
SORT	0,675 (0,604 –	2	55,1	73,8	<0,001	2,1	0,6	2,4	4,8
Хирургическая шкала	0,592 (0,520 –	2	56,5	59,4	0,002	1,4	0,7	2,4	3,2
RCRI	0,637 (0,565 –	1	39,1	87,9	<0,001	3,2	0,7	2,4	7,2
NSQIP MICA	0,664 (0,593 –	5	82,6	47,8	<0,001	1,6	0,4	2,4	3,7
ОССР	0,701 (0,631 –	2	84,1	46,7	<0,001	1,6	0,3	2,4	3,7
ASA	0,600 (0,529 –	2	72,5	45,7	0,002	1,3	0,6	2,4	3,1
Charlson	0,706 (0,637 –	3	85,5	45,4	<0,001	1,6	0,3	2,4	3,6
Caprini	0,708 (0,639 –	4	76,8	59,3	<0,001	1,9	0,4	2,4	4,3
VTE-Bleed	0,673 (0,602 –	1	89,9	38,8	<0,001	1,5	0,3	2,4	3,4
Шкала риска кровотечений	0,514 (0,445 –	3	46,4	57,5	0,638	1,1	0,9	2,4	2,6
BIMS	0,584 (0,513 –	2	37,7	81,7	0,010	2,1	0,8	2,4	4,7

При прогнозировании динамики конечной части желудочкового комплекса ST-T на ЭКГ хорошее качество продемонстрировали POSSUM ($AUC = 0.701$), ОССР по клиническим рекомендациям ESC 2022 ($AUC = 0,701$), шкала Charlson ($AUC = 0,706$), Caprini ($AUC = 0,708$), однако разница в результатах априорных и апостериорных вероятностей не имела клинического значения ($LR+ 1,8, 1,6, 1,6, 1,9$ соответственно) [52].

Коэффициент правдоподобия больше 2 показали SORT (LR+ 2,1) и RSRI (LR+ 3,2), BIMS (LR+ 2,1), но качество моделей среднее и плохое (AUC 0,675, 0,637, 0,584 соответственно).

Таблица 14 – Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационных аритмий

ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,736 (0,676 –	14	69,7	70,9	<0,001	2,4	0,4	3,0	7,0
SORT	0,692 (0,630 –	3	47,2	83,8	<0,001	2,9	0,6	3,0	8,3
Хирургическая шкала	0,599 (0,536 –	3	18,0	98,3	<0,001	10,6	0,8	3,0	24,9
RCRI	0,718 (0,657 –	1	53,9	88,6	<0,001	4,7	0,5	3,0	12,9
NSQIP MICA	0,672 (0,610 –	6	82,0	52,2	<0,001	1,7	0,3	3,0	5,1
OCCP	0,724 (0,664 –	2	87,6	47,0	<0,001	1,7	0,3	3,0	4,9
ASA	0,660 (0,597 –	2	80,9	46,1	<0,001	1,5	0,4	3,0	4,5
Charlson	0,739 (0,679 –	5	56,2	79,7	<0,001	2,8	0,5	3,0	8,0
Caprini	0,672 (0,610 –	4	70,8	59,4	<0,001	1,7	0,5	3,0	5,2
ПМ	AUC (95%	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Шкала риска кровотечений	0,517 (0,456 –	3	47,2	57,5	0,523	1,1	0,9	3,0	3,4
BIMS	0,632 (0,569 –	1	77,5	41,4	<0,001	1,3	0,5	3,0	4,0
VTE-Bleed	0,711 (0,650 –	2,5	53,9	75,9	<0,001	2,2	0,6	3,0	6,5

Значимые различия претестовой и послетестовой вероятности развития аритмии продемонстрировала хирургическая шкала кардиального риска (LR+ 10,6), однако качество модели неудовлетворительное (AUC = 0,599). С хорошим качеством модели и коэффициентом правдоподобия больше 2 предсказывали аритмии POSSUM (AUC = 0,736, LR+ 2,4), RCRI (AUC = 0,718, LR+ 4,7), Charlson (AUC = 0,739, LR+ 2,8), VTE-Bleed (AUC = 0,711, LR+ 2,2).

SORT имела среднее качество (AUC 0,692) при клинически значимых различия априорной и апостериорной вероятности развития периоперационных аритмий [52].

Таблица 15 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационных изменений систолического артериального давления

ПМ	AUC (95% доверительный интервал)	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,595 (0,551 – 0,640)	12	56,2	62,4	<0,001	1,5	0,7	6,6	9,6
SORT	0,607 (0,564 – 0,650)	2	42,3	74,2	<0,001	1,6	0,8	6,6	10,4
Хирургическая шкала	0,626 (0,583 – 0,669)	2	61,9	60,6	<0,001	1,6	0,6	6,6	10,0
RCRI	0,563 (0,520 – 0,606)	1	24,2	88,1	<0,001	2,0	0,9	6,6	12,6
ПМ	AUC (95% доверительный интервал)	Точка отсече-	Se,%	Sp,%	P – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
NSQIP MICA	0,553 (0,510 – 0,596)	6	59,3	51,9	0,008	1,2	0,8	6,6	8,0
OCCP	0,577 (0,534 – 0,620)	3	33,5	80,1	<0,001	1,7	0,8	6,6	10,6
ASA	0,529 (0,488 – 0,570)	2	50,5	55,1	0,138	1,1	0,9	6,6	7,4
Charlson	0,564 (0,521 – 0,607)	2	79,4	29,9	0,002	1,1	0,7	6,6	7,4
Caprini	0,634 (0,590 – 0,678)	4	63,4	60,0	<0,001	1,6	0,6	6,6	10,1
VTE-Bleed	0,560 (0,517 – 0,603)	1,5	66,5	42,7	0,003	1,2	0,8	6,6	7,6
Шкала риска кровотечений	0,517 (0,475 – 0,559)	3	61,3	42,9	0,361	1,1	0,9	6,6	7,1
BIMS	0,558 (0,515 – 0,601)	2	30,9	82,1	<0,001	1,7	0,8	6,6	10,9

Исследуемые прогностические инструменты имели неудовлетворительное или среднее качество моделей и низкие коэффициенты вероятности положительного результата (LR+ <2) [52].

Таблица 16 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периперационных венозных тромбозмболических осложнений

ПМ	AUC (95% ДИ)	Точка отсече-ния I	Se,%	Sp,%	p – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,800 (0,709 – 0,891)	14	81,8	70,2	<0,001	2,7	0,3	1,1	3,0
SORT	0,700 (0,600 – 0,801)	2	57,6	73,5	<0,001	2,2	0,6	1,1	2,4
ПМ	AUC (95% ДИ)	Точка отсече-ния I	Se,%	Sp,%	p – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Хирургическая шкала кардиального	0,569 (0,467 – 0,671)	2	54,5	59,2	0,111	1,3	0,8	1,1	1,5
RCRI	0,621 (0,518 – 0,724)	1	36,4	87,5	<0,001	2,9	0,7	1,1	3,2
NSQIP MICA	0,718 (0,618 – 0,817)	6	87,9	51,6	<0,001	1,8	0,2	1,1	2,0
ОССР	0,699 (0,598 – 0,800)	2	84,8	46,3	<0,001	1,6	0,3	1,1	1,8
ASA	0,507 (0,408 – 0,607)	2	66,7	45,4	0,878	1,2	0,7	1,1	1,4
Charlson	0,694 (0,593 – 0,795)	3	87,9	45,0	<0,001	1,6	0,3	1,1	1,8
Caprini	0,718 (0,619 – 0,818)	5	63,6	73,8	<0,001	2,4	0,5	1,1	2,7
VTE-Bleed	0,722 (0,623 – 0,822)	1,5	90,9	42,5	<0,001	1,6	0,2	1,1	1,8
Шкала риска кровотечений	0,594 (0,491 – 0,696)	3	60,6	57,6	<0,001	1,4	0,7	1,1	1,6
BIMS	0,676 (0,575 – 0,778)	2	51,5	81,6	<0,001	2,8	0,6	1,1	3,1

При прогнозировании ВТЭО очень хорошее качество модели выявлено у шкалы POSSUM (AUC = 0,800) с незначительным, но клинически значимым коэффициентом правдоподобия положительного результата (LR+ 2,7). Шкалы SORT и Caprini продемонстрировали хорошее качество (AUC составил 0,700 и

0,718, соответственно) и коэффициент правдоподобия положительного результата больше 2 (LR+ 2,0 и 2,4 соответственно) [52].

Таблица 17 - Валидность прогностических инструментов в предсказании периоперационных кровотечений

ПМ	AUC (95% ДИ)	Точка отсече- ния J	Se,%	Sp,%	p – значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
POSSUM	0,748 (0,682 – 0,814)	11	80,6	58,5	<0,001	1,9	0,3	2,5	4,7
SORT	0,627 (0,557 – 0,697)	2	45,8	73,6	<0,001	1,7	0,7	2,5	4,2
Хирургическая шкала кардиального риска	0,610 (0,540 – 0,680)	2	59,7	59,5	<0,001	1,5	0,7	2,5	3,6
RCRI	0,555 (0,485 – 0,624)	1	23,6	87,5	0,006	1,9	0,9	2,5	4,5
NSQIP MICA	0,612 (0,542 – 0,682)	5	72,2	47,5	<0,001	1,4	0,6	2,5	3,3
OCCP	0,662 (0,592 – 0,731)	3	45,8	79,8	<0,001	2,3	0,7	2,5	5,4
ASA	0,526 (0,458 – 0,682)	2	66,7	45,6	0,404	1,2	0,7	2,5	3,0
Charlson	0,603 (0,534 – 0,673)	2	84,7	29,6	0,002	1,2	0,5	2,5	2,9
Caprini	0,690 (0,621 - 758)	4	70,8	59,2	<0,001	1,7	0,5	2,5	4,2
VTE-Bleed	0,675 (0,606 – 0,744)	1	87,5	38,7	<0,001	1,4	0,3	2,5	3,5
Шкала риска кровотечений	0,619 (0,549 – 0,689)	3	65,3	58,0	<0,001	1,6	0,6	2,5	3,8
BIMS	0,731 (0,664 – 0,798)	2	59,7	82,2	<0,001	3,4	0,5	2,5	7,8

Хорошее качество модели и коэффициент правдоподобия 3,4 продемонстрировал BIMS. POSSUM при хорошем качестве модели не показал клинически значимых различий вероятности предсказания кровотечений.

VTE-Bleed и шкала риска кровотечений имели среднее качество моделей и клинически незначимые различия вероятностей положительного результата [52].

Таким образом, рекомендованные и наиболее часто традиционно используемые прогностические инструменты не продемонстрировали хорошее качество в предсказании развития всех периоперационных любых ССО (AUC < 0,7). Качество моделей выше среднего и коэффициент вероятности положительного результата выше 2 (незначительное, но возможно клинически значимое увеличение вероятности после прогностической оценки) выявлены при определении вероятности развития отдельных категорий периоперационных сердечно-сосудистых осложнений: POSSUM в прогнозировании MACE (AUC = 0,886, J = 16, LR+ 4,0), CH (AUC = 0,780, J = 24, LR+ 4,9), аритмий (AUC = 0,736, J = 14, LR+ 2,4), ВТЭО (AUC = 0,800, J = 14, LR+ 2,7); SORT в прогнозировании MACE (AUC = 0,759, J = 6, LR+ 8,6), ВТЭО (AUC = 0,700, J = 2, LR+ 2,2); RCRI в прогнозировании MACE (AUC = 0,709, J = 2, LR+ 15,6), CH (AUC = 0,733, J = 1, LR+ 4,7), аритмий (AUC = 0,718, J = 1, LR+ 4,7); Charlson в прогнозировании MACE (AUC = 0,820, J = 5, LR+ 3,5), CH (AUC = 0,766, J = 5, LR+ 3,0), аритмий (AUC = 0,739, J = 5, LR+ 2,8); VTE-Bleed в прогнозировании MACE (AUC = 0,894, J = 2,5, LR+ 4,0), CH (AUC = 0,773, J = 2,5, LR+ 2,7), аритмий (AUC = 0,711, J = 2,5, LR+ 2,2); Caprini в прогнозировании ВТЭО (AUC = 0,718, J = 5, LR+ 2,4); BIMS в прогнозировании кровотечений (AUC = 0,731, J = 2, LR+ 3,4). NSQIP, MICA, ОССР, ASA, хирургическая шкала кардиального риска, шкала риска кровотечений статистически значимо не улучшали вероятность прогноза периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в исследуемой выборке [52]. Результаты определения прогностической ценности традиционно используемых в настоящее время прогностических инструментов в исследуемой выборке свидетельствуют о валидности POSSUM, SORT, RCRI, Charlson, VTE-Bleed для повышения прогностической вероятности MACE, CH, аритмий, Caprini – для предсказания ВТЭО, BIMS – для выявления повышенной вероятности кровотечения при соблюдении соответствующих значений индекса

Юдена для каждого осложнения. Для более широкого спектра ССО необходимо выделение предикторов любых ССО и создание новой ПМ, клинически значимой и удобной для выявления вероятности развития всех ССО.

3.4 Разработка прогностической модели и индекса риска любых сердечно-сосудистых осложнений

С целью выделения предикторов, ассоциированных с вероятностью развития любых ССО, было проведено сравнительное исследование предоперационных переменных групп пациентов с развитием любых ССО и без осложнений (Таблица 18) [49, 50].

Таблица 18 - Сравнительная характеристика предоперационных переменных пациентов в зависимости от исходов любых сердечно-сосудистых осложнений

Показатели	Группа 1 нет ССО (n=2530)	Группа 2 есть любые ССО (n=407)	р- значение
Возраст (годы), Ме (Q ₁ – Q ₃)	58,0 (44,25 - 68,00)	65,00 (55,00 - 72,50)	<0,001
Вес (кг), Ме (Q ₁ – Q ₃)	81,00 (70,00 - 93,00)	80,00 (69,00 - 93,00)	0,501
Рост (см), Ме (Q ₁ – Q ₃)	170,00 (164,00 - 177,00)	168,00 (162,00 - 175,50)	<0,001
ИМТ (кг/м ²), Ме (Q ₁ – Q ₃)	27,70 (24,50 - 31,30)	27,90 (24,80 - 32,10)	0,143
Пол, n (%) женщины мужчины	1299 (51,3) 1231 (48,7)	215 (52,8) 192 (47,2)	0,591
ХНИЗ, n (%)	1215 (48,0)	271 (66,6)	<0,001
БСК, n (%)	1088 (43,0)	260 (63,9)	<0,001
ИБС, n (%)	146 (5,8)	260 (63,9)	<0,001

Продолжение таблицы 18

Показатели	Группа 1 нет ССО (n=2530)	Группа 2 есть любые ССО (n=407)	р- значение
Артериальная гипертензия, n (%)	962 (38,0%)	226 (55,5%)	<0,001
СН, n (%)	107 (4,2)	65 (16,0)	<0,001
ФП, n (%)	82 (3,2)	48 (11,8)	<0,001
ЦВБ, n (%)	211 (8,3)	84 (20,6)	<0,001
БОД, n (%)	208 (8,2)	40 (9,8)	0,517
СД, n (%)	261 (10,3)	78 (19,2)	<0,001
Онкологические заболевания, n (%)	180 (7,1)	56 (13,8)	<0,001
Заболевания желудочно-кишечного тракта, n (%)	752 (29,7)	132 (32,4)	0,413
Урологические заболевания, n (%)	593 (23,4)	114 (28,0)	0,081
Гинекологические заболевания, n (%)	295 (11,7)	40 (9,8)	0,222
Неврологические заболевания, n (%)	212 (8,4)	82 (20,1)	<0,001
Психиатрические заболевания, n (%)	56 (2,2)	28 (6,9)	<0,001
Болезни опорно-двигательной системы, n (%)	737 (29,1)	136 (33,4)	0,143
Количество ХНИЗ (n), Ме (Q ₁ – Q ₃)	0 (0,00 – 1,00)	1 (0,00 – 2,00)	<0,001
Количество сопутствующих заболеваний (n), Ме (Q ₁ – Q ₃)	2 (0,00 – 3,00)	3 (1,00 – 3,00)	<0,001
Бета-адреноблокаторы, n (%)	266 (10,5)	101 (24,8)	<0,001
иАПФ/АРА II, n (%)	471 (18,6)	128 (31,4)	<0,001
Блокаторы медленных кальциевых каналов, n (%)	182 (7,2)	44 (10,8)	<0,001
Антиаритмические препараты I или III класса, n (%)	52 (2,1)	22 (5,4)	<0,001
Диуретики, n (%)	139 (5,5)	46 (11,3)	<0,001
Антиагреганты, n (%)	223 (8,8)	43 (10,6)	0,033
Антикоагулянты, n (%)	60 (2,4)	49 (12,0)	<0,001

Продолжение таблицы 18

Показатели	Группа 1 нет ССО (n=2530)	Группа 2 есть любые ССО (n=407)	p- значение
САД (мм рт. ст.), Ме (Q ₁ – Q ₃)	120,00 (115,00 – 135,00)	125,00 (115,75 – 140,00)	0,010
ДАД (мм рт. ст.), Ме (Q ₁ – Q ₃)	80,00 (70,00 – 85,00)	80,00 (70,00 – 80,00)	0,523
ЧСС (ударов в минуту), Ме (Q ₁ – Q ₃)	68,0 (67,00 – 74,00)	70,00 (67,00 – 76,00)	<0,001
Нв (г/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	138 (127 – 148)	133 (121 – 144)	<0,001
Эритроциты x10 ¹² /л, Ме (Q ₁ – Q ₃)	4,54 (4,23 – 4,86)	4,39 (4,06 – 4,75)	<0,001
Hct (%), Ме (Q ₁ – Q ₃)	39,9 (37,30 – 42,70)	38,9 (35,80 – 41,90)	<0,001
Лейкоциты x10 ⁹ /л, Ме (Q ₁ – Q ₃)	6,8 (5,50 – 8,60)	7,54 (5,80 – 11,25)	<0,001
Палочкоядерные нейтрофилы (%), Ме (Q ₁ – Q ₃)	1,00 (1,00 – 2,00)	2,00 (1,00 – 3,00)	<0,001
СОЭ (мм/час), Ме (Q ₁ – Q ₃)	10 (5,00 – 18,00)	12 (7,00 – 25,00)	<0,001
Тромбоциты x10 ⁹ /л, Ме (Q ₁ – Q ₃)	235 (200 – 278)	232 (196 – 282)	0,659
aЧТВ (сек), Ме (Q ₁ – Q ₃)	30,30 (28,60 – 32,20)	30,20 (28,00 – 32,20)	0,394
Фибриноген (г/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	3,3 (2,82 – 3,90)	3,5 (2,90 – 4,20)	0,002
МНО, Ме (Q ₁ – Q ₃)	0,97 (0,93 – 1,02)	0,98 (0,94 – 1,05)	0,004
Д-димер (мкг/мл), Ме (Q ₁ – Q ₃)	0,28 (0,02 – 0,56)	1,26 (0,44 – 4,07)	<0,001
Глюкоза (ммоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	5,5 (5,08 – 6,05)	5,88 (5,40 – 6,44)	<0,001
Холестерин (ммоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	5,3 (4,53 – 6,21)	5,1 (4,15 – 6,34)	0,284
Калий (ммоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	4,3 (4,00 – 4,50)	4,3 (4,00 – 4,60)	0,804
Натрий (ммоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	141,9 (139,70 – 144,30)	141,3 (139,40 – 143,60)	0,054
Железо (мкмоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	15,26 (13,92 – 16,61)	13,27 (10,00 – 16,53)	0,212
Мочевина (ммоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	5,4 (4,40 – 6,60)	6,1 (4,78 – 7,70)	<0,001
Креатинин (мкмоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	80 (66,00 – 95,00)	80 (65,00 – 97,00)	0,408
СКФ (мл/мин/1,73м ²), Ме (Q ₁ – Q ₃)	92,31 (73,07 – 115,54)	83,36 (62,87 – 105,99)	<0,001
Общий белок (г/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	71,5 (68,20 – 75,30)	70 (66,20 – 73,88)	<0,001

Продолжение таблицы 18

Показатели	Группа 1 нет ССО (n=2530)	Группа 2 есть любые ССО (n=407)	р- значение
АСТ (Ед/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	22,20 (18,70 – 27,10)	22,00 (18,60 – 26,80)	0,714
АЛТ (Ед/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	21,0 (15,60 – 29,80)	18,3 (14,07 – 25,90)	0,004
СРБ (г/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	0,40 (0,25 – 1,48)	1,02 (0,39 – 7,49)	<0,001
Белок в моче (г/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	0 (0,00 – 0,07)	0 (0,00 – 0,11)	0,005
Глюкоза в моче (ммоль/л), Ме (Q ₁ – Q ₃)	0	0	0,047
Лейкоциты в моче (n в поле зрения), Ме (Q ₁ – Q ₃)	5,0 (5,00 – 5,00)	5,0 (5,00 – 12,50)	<0,001
Эритроциты в моче (n в поле зрения), Ме (Q ₁ – Q ₃)	5,0 (1,00 – 5,00)	5,0 (1,00 – 5,00)	0,240
ЭКГ (патологические отклонения), n (%)	235 (58,5)	372 (91,4)	<0,001
ХМ-ЭКГ (патологические отклонения), n (%)	39 (68,4)	25 (89,3)	0,059
ЭХО-КГ (патологические отклонения), n (%)	87 (46,3)	46 (63,9)	0,011
ЦДС (патологические отклонения), n (%)	286 (72,0)	94 (76,4)	0,338
ФВД (патологические отклонения), n (%)	19 (31,7)	7 (53,8)	0,200
R (патологические отклонения), n (%)	365 (58,9)	112 (80,0)	<0,001
МСКТ (патологические отклонения), n (%)	48 (68,6)	22 (75,9)	0,468
УЗИ (патологические отклонения), n (%)	526 (84,3)	96 (85,7)	0,702
ЭГДС (патологические отклонения), n (%)	34 (19,3)	9 (18,4)	0,881
КФС (патологические отклонения), n (%)	227 (93,8)	24 (82,8)	0,032
Операции в анамнезе, n (%)	1059 (41,9)	210 (51,6)	<0,001
Срочность операции (экстренно), n (%)	180 (7,1)	47 (11,5)	0,002
Планируемая длительность операции (час), Ме (Q ₁ – Q ₃)	1(1-2)	2 (1-3)	<0,001
Область операции (хирургический профиль),			<0,001
Абдоминальный	635 (25,1)	102 (25,1)	
Гинекологический	454 (17,9)	46 (11,3)	

Продолжение таблицы 18

Показатели	Группа 1 нет ССО (n=2530)	Группа 2 есть любые ССО (n=407)	р- значение
Урологический	541 (21,4)	94 (23,1)	
Травматолого-ортопедический	393 (15,5)	102 (25,1)	
Нейрохирургический	393 (15,5)	36 (8,8)	
Кожа и подкожная клетчатка	34 (1,3)	5 (1,2)	
Сосудистый (вены)	80 (3,2)	22 (5,4)	
Вид анестезии, n (%)			<0,001
ТВА	906 (35,8)	58 (14,2)	
Местная анестезия	240 (9,5)	23 (5,6)	
Регионарная анестезия	423 (16,7)	91 (22,4)	
КОА	912 (36,1)	190 (46,7)	
Сочетанная анестезия	49 (1,9)	45 (11,1)	

Выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) исследуемых групп пациентов по следующим предоперационным показателям [49, 50]:

антропометрические данные: возраст, рост;

физикальные данные при поступлении: уровень САД, ЧСС;

сопутствующие заболевания: наличие любых сопутствующих заболеваний ≥ 3 или ХНИЗ ≥ 1 , из них БСК, СД, онкологические, психические неэндогенные расстройства, хронические неврологические заболевания;

медикаментозная терапия: бета-адреноблокаторы, иАПФ/АРА II, блокаторы медленных кальциевых каналов, антиаритмические препараты I или III класса, диуретики, ААГ, АК;

лабораторные данные: уровень Нв, эритроцитов, Нст, лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, фибриногена, МНО, Д-димера, глюкозы, мочевины, СКФ, общего белка, АЛТ, СРБ в периферической крови, уровень белка, глюкозы, лейкоцитов в моче;

инструментальные данные: патологические отклонения показателей ЭКГ, ЭХО-КГ, R, КФС;

оперативное вмешательство: срочность (планово, экстренно), планируемая длительность операции, область операции, вид анестезии, наличие операций в анамнезе.

Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ всех предоперационных переменных, связанных с пациентом и с планируемым оперативным вмешательством, по которым выявлены статистически значимые различия в исследуемых группах [49]. Получена прогностическая модель отличного качества ($AUC = 0,907$; 95% ДИ: $0,789 - 1,000$, $p < 0,001$), чувствительность и специфичность которой составили 84,6% и 84,2% соответственно, пороговое значение, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,326. (Рисунок 6).

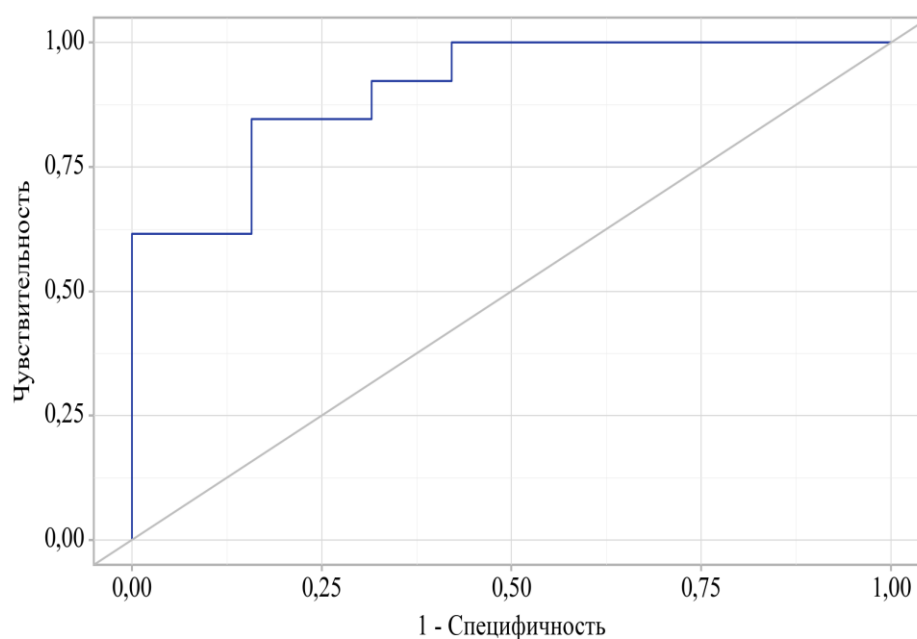


Рисунок 6 - ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании периоперационных любых ССО в зависимости от предоперационных переменных, связанных с состоянием пациента и планируемым оперативным вмешательством

Пороговые значения (точки отсечения) количественных предоперационных переменных определены с помощью ROC-анализа (Таблица 19) [49]

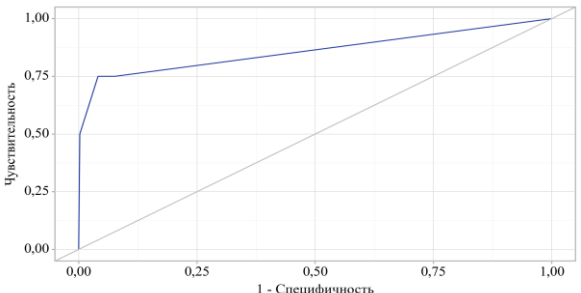
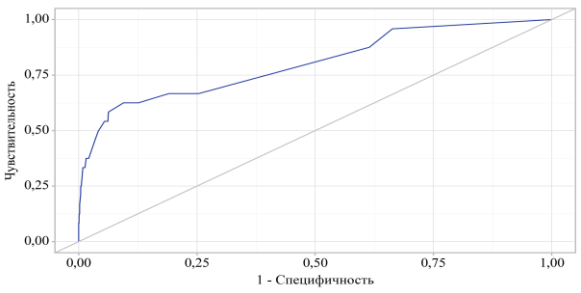
Таблица 19 - ROC-анализ предоперационных переменных

Переменные	AUC (0,95% ДИ)	Точка отсечения	Se,% / Sp,%	p- значение
Возраст (годы)	0,636 (0,606 – 0,666)	≥ 62	62,2/58,6	<0,001
Рост (см)	0,608 (0,519 – 0,697)	≤ 173	81,8/41,4	0,032
САД (мм рт. ст.)	0,636 (0,533 – 0,739)	≥ 140	45,5/77,2	0,006
ЧСС (ударов в минуту)	0,951 (0,741 – 1,000)	≥ 80	100,0/89,0	0,027
Нв (г/л)	0,645 (0,583 – 0,707)	≤ 129	52,4/71,6	<0,001
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	0,613 (0,548 – 0,679)	$\leq 4,4$	61,3/62,2	0,002
Hct (%)	0,625 (0,561 – 0,690)	$\leq 36,9$	49,2/77,4	<0,001
Лейкоциты $\times 10^9/л$	0,911 (0,633 – 1,000)	$\geq 10,4$	100,0/83,4	0,044
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,974 (0,819 – 1,000)	$\geq 6,0$	100,0/94,0	0,008
СОЭ (мм/час)	0,725 (0,594 – 0,855)	$\geq 46,0$	36,8/94,9	<0,001
Фибриноген (г/л)	0,971 (0,809 – 1,000)	$\geq 5,4$	100,-0/95,2	0,021
МНО	0,614 (0,530 – 0,697)	$\geq 1,06$	39,2/82,9	0,006
Д-димер (мкг/мл)	0,804 (0,695 – 0,914)	$\geq 0,64$	66,7/81,1	<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	0,625 (0,541 – 0,709)	$\geq 5,88$	60,0/65,9	0,003

Переменные	AUC (0,95% ДИ)	Точка отсечения	Se,% / Sp,%	p- значение
Мочевина (ммоль/л)	0,812 (0,684 – 0,941)	$\geq 8,0$	62,5/87,1	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73м ²	0,971 (0,932 – 1,000)	$\leq 46,85$	100,0/94,9	0,021
Общий белок (г/л)	0,984 (0,961 – 1,000)	$\leq 61,1$	100,0/97,0	0,018
АЛТ (Ед/л)	0,605 (0,531 – 0,678)	$\leq 18,3$	64,0/61,2	0,012
СРБ (г/л)	0,698 (0,579 – 0,816)	$\geq 3,29$	48,0/82,8	0,001
Белок в моче (г/л)	0,705 (0,551 – 0,859)	$\geq 0,57$	42,9/94,6	0,002
Лейкоциты в моче, (п в поле зрения)	0,704 (0,550 – 0,859)	≥ 20	57,1/82,9	<0,001
Планируемая длительность	0,640 (0,610 – 0,669)	> 2	55,0/68,6	<0,001

Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ связи предоперационных переменных с вероятностью развития отдельных категорий ССО. С учетом кофакторных влияний переменных, методом пошагового отбора получены модели хорошего, очень хорошего и отличного качества с определением значимых предоперационных переменных для каждого осложнения (Таблица 20).

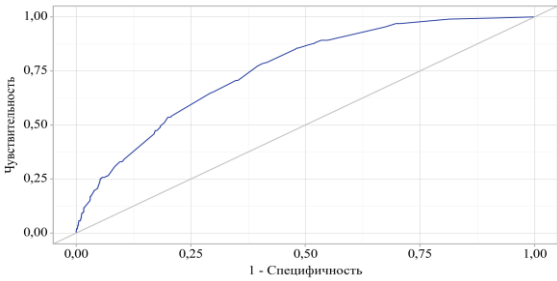
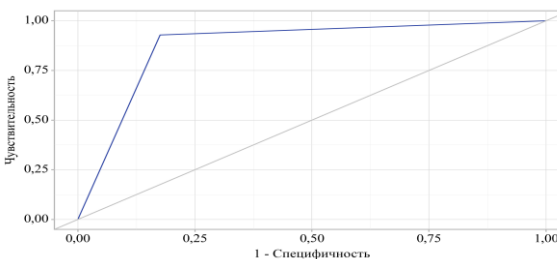
Таблица 20 – Прогностическая модель в предсказании отдельных категорий периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений

Категория любых ССО	ПМ, ROC-кривая, AUC, Se (%), Sp (%), LR+
MACE	$P_{MACE} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (1) $z = -8,415 + 4,027X_{\text{п/я лейкоциты} \geq 6} + 2,857X_{\text{креатинин} \geq 125}$ (2)  AUC = 0,859, 95% ДИ: 0,628 – 1,000, $p < 0,001$ Se = 75,0%, Sp = 95,9%, LR+ 18,3
СН	$P_{CH} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (3) $z = -6,652 + 1,133X_{\text{возраст} \geq 62} + 0,962X_{\text{глюкоза} \geq 5.88} + 1,461X_{\text{Д-димер} \geq 0.64} +$ $1,363X_{\text{МНО} \geq 1,06} + 1,562X_{\text{психические заболевания}} + 1,206X_{\text{экстренно}}$ (4)  AUC = 0,802, 95% ДИ: 0,695 – 0,908, $p < 0,001$ Se = 62,5%, Sp = 90,5%, LR+ 6,6

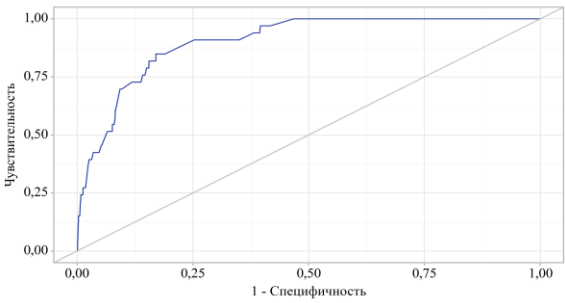
Продолжение таблицы 20

Категория любых ССО	ПМ, ROC-кривая, AUC, Se (%), Sp (%), LR+
Динамика ST-T на ЭКГ	$P_{ST-T} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (5) $z = -5,027 + 1,024X_{\text{возраст} \geq 62} + 1,698X_{\text{Д-димер} \geq 0.64} + 0,829X_{\text{БСК}} + 0,828X_{\text{длительность операции} > 2 \text{ часов}} + 0,957X_{\text{СОЭ} \geq 46} - 1,006X_{\text{ТВА}}$ (6)
Аритмии	$P_{\text{Аритмии}} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (7) $z = -5,026 + 1,519X_{\text{Д-димер} \geq 0.64} + 1,396X_{\text{СРБ} \geq 3.29} + 0,522X_{\text{эритроциты} \leq 4.4} + 0,526X_{\text{операции в анамнезе}} + 0,707X_{\text{онкология}} + 0,750X_{\text{СД}} + 0,910X_{\text{прием антиаритмика}} + 0,858X_{\text{ИБС}} + 1,814X_{\text{ФП}} + 0,884X_{\text{сочетанная анестезия}} + 0,895X_{\text{длительность операции} > 2 \text{ часов}}$ (8)

Продолжение таблицы 20

Категория любых ССО	ПМ, ROC-кривая, AUC, Se (%), Sp (%), LR+
Изменения АД	$P_{\text{АД}} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (9) $z = -4,448 + 0,489X_{\text{возраст} \geq 62} + 0,524X_{\text{рост} \leq 173} + 0,652X_{\text{ЧСС} \geq 80} + 0,694X_{\text{ЭХО}}$ $\text{патология} + 0,588X_{\text{п/я лейкоциты} \geq 6} + 1,361X_{\text{Д-димер} \geq 0,64} + 0,753X_{\text{травматология-}}$ $\text{ортопедия} + 1,410X_{\text{КОА}} + 2,044X_{\text{сочетанная анестезия}}$ (10)  $AUC = 0,756$, 95% ДИ: 0,716 – 0,797, $p < 0,001$ $Se = 78,4\%$, $Sp = 59,5\%$, $LR+ 1,9$
Кровотечения	$P_{\text{кровотечения}} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (11) $z = -5,210 + 4,111X_{\text{длительность операции} > 2 \text{ часов}}$ (12)  $AUC = 0,876$, 95% ДИ: 0,758 – 0,995, $p < 0,001$ $Se = 92,9\%$, $Sp = 82,4\%$, $LR+ 5,3$

Продолжение таблицы 20

Категория любых ССО	ПМ, ROC-кривая, AUC, Se (%), Sp (%), LR+
ВТЭО	$P_{\text{ВТЭО}} = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$ (13) $z = -7,380 + 1,250X_{\text{рост} \leq 173} + 0,871X_{\text{САД} \geq 140} + 0,855X_{\text{глюкоза} \geq 5.88} +$ $1,421X_{\text{лейкоциты} \geq 10.4} - 1,361X_{\text{ТВА}} + 0,957X_{\text{неврологические заболевания}} +$ $1,580X_{\text{прием АК}} + 1,473X_{\text{операции в анамнезе}}$ (14)  AUC = 0,903, 95% ДИ: 0,833 – 0,973, $p < 0,001$ Se = 84,8%, Sp = 83,0%, LR+ 5,0

Для разработки прогностического инструмента, отражающего связь предоперационных переменных и всех периоперационных ССО, проведен многофакторный логистический регрессионный анализ с учетом статистически значимых различий переменных между группами с любыми ССО и осложнений, значимых переменных отдельных категорий любых ССО, кофакторного влияния переменных, с применением метода пошагового отбора [49]. Получена ПМ периоперационных любых ССО хорошего качества (AUC = 0,729; 95% ДИ: 0,700 – 0,759, $p < 0,001$, Se 54,3%, Sp 81,7%) с включением 10 значимых предоперационных переменных: возраст, ЧСС до операции, длительный прием АК, патологические изменения по данным ЭХО-КГ, уровень глюкозы, Д-димера, СРБ в сыворотке крови, планируемое оперативное вмешательство травматолого-ортопедического профиля, сочетанная анестезия, длительность операции.

Наблюдаемая зависимость предоперационных переменных и вероятности развития периоперационных любых ССО описана уравнением:

$$P_{\text{любых ССО}} = 1 / (1 + e^{-z_1}) \times 100\% \dots \dots \dots (15)$$

$$z_1 = -2,864 + 0,578X_{\text{возраст}} + 0,439X_{\text{ЧСС}} + 0,880X_{\text{АК}} + 0,835X_{\text{ЭХО-КГ}} + 0,501X_{\text{глюкоза}} + 1,859X_{\text{Д-димер}} + 1,059X_{\text{СРБ}} + 0,354X_{\text{травматология-ортопедия}} + 1,308X_{\text{сочетанная анестезия}} + 1,093X_{\text{длительность операции}} \dots \dots \dots (16)$$

$P_{\text{любых ССО}}$ – оценка вероятности периоперационных любых ССО,

z_1 – значение логистической функции,

$X_{\text{возраст}}$ – возраст (1 – ≥ 62 года, 0 – < 62 лет), $X_{\text{ЧСС}}$ – частота сердечных сокращений до операции (1 – ≥ 80 ударов в минуту, 0 – < 80 ударов в минуту), $X_{\text{ЭХО-КГ}}$ – патологические отклонения по данным ЭХО -КГ (1- есть, 0 – нет), $X_{\text{АК}}$ – прием антикоагулянтных препаратов до операции (1 – есть, 0- нет), $X_{\text{глюкоза}}$ – уровень глюкозы в сыворотке крови (1 – ≥ 5.88 ммоль/л, 0 – < 5.88 ммоль/л), $X_{\text{Д-димер}}$ – уровень Д-димера в сыворотке крови (1 – ≥ 0.64 мкг/мл 0 – < 0.64 мкг/мл), $X_{\text{СРБ}}$ – уровень СРБ в сыворотке крови (1 – $\geq 3,29$ г/л, 0 – $< 3,29$ г/л), $X_{\text{травматология-ортопедия}}$ – область/профиль операции травматология-ортопедия (1 – да, 0 – нет), $X_{\text{сочетанная анестезия}}$ – вид анестезии сочетанная (1 – да, 0 – нет), $X_{\text{длительность операции}}$ – длительность операции (1- > 2 часов, 0 – ≤ 2 часа).

Значения скорректированных отношений шансов периоперационных любых ССО в зависимости от выделенных переменных с учетом кофакторных влияний представлены на Рисунке 7 и в Таблице 21.

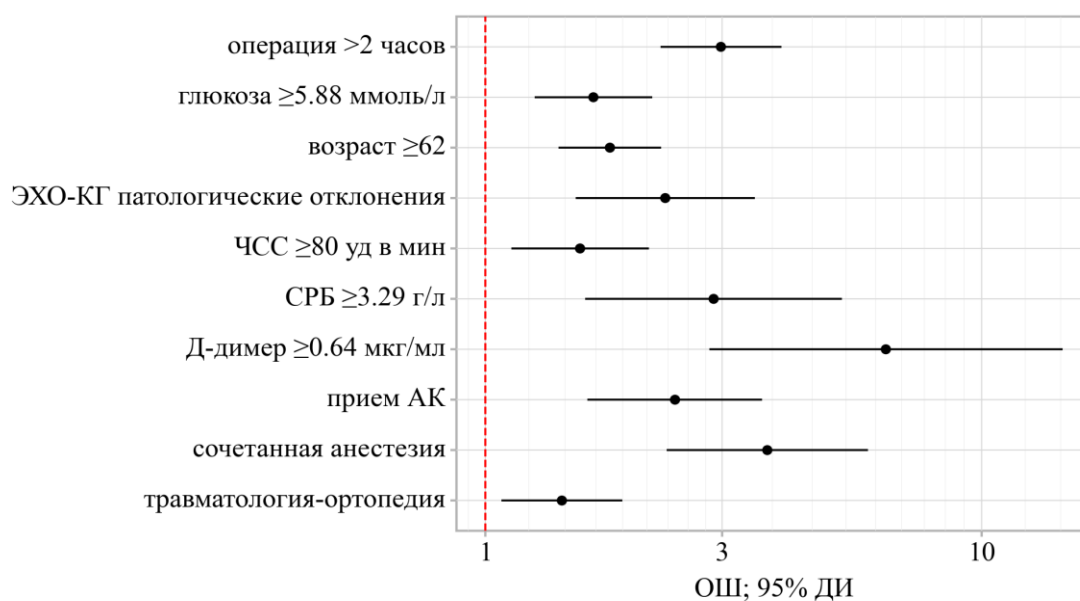


Рисунок 7 - Оценка отношений шансов с 95% ДИ для изучаемых предоперационных предикторов периоперационных любых ССО

Таблица 21 – Характеристики связи предоперационных предикторов периоперационных любых ССО с шансами выявления периоперационных ССО

Предикторы	СОШ	
	СОШ (95% ДИ)	р – значение
Возраст ≥ 62 (годы)	1,782 (1,404 – 2,261)	<0,001
ЧСС ≥ 80 (ударов в минуту)	1,551 (1,126 -2,134)	0,007
ЭХО-КГ (патологические отклонения)	2,304 (1,520 – 3,490)	<0,001
Прием антикоагулянтов	2,410 (1,606 – 3,615)	<0,001
Глюкоза ≥ 5.88 (ммоль/л)	1,650 (1,257 – 2,166)	<0,001
Д-димер ≥ 0.64 (мкг/мл)	6,416 (2,826 – 14,571)	<0,001
СРБ ≥ 3,29 (г/л)	2,884 (1,587 – 5,238)	<0,001
Область/профиль операции - травматология-ортопедия	1,425 (1,076 – 1,889)	0,014
Сочетанная анестезия	3,700 (2,316 – 5,906)	<0,001
Длительность операции >2 часов	2,983 (12,252 – 3,947)	<0,001

Для использования в практической деятельности предложен предоперационный индекс риска любых ССО, равный сумме прогностических весов выделенных переменных, представленной в баллах [49]. Каждой переменной присвоена балльная оценка согласно скорректированным отношениям шансов, представленным в Таблице 20: возраст ≥ 62 года (2 балла), ЧСС до операции ≥ 80 ударов в минуту (2 балла), наличие патологических отклонений по данным ЭХО-КГ (2 балла), длительный прием антикоагулянтов до операции (2 балла), уровень глюкозы в сыворотке крови $\geq 5,88$ ммоль/л (2 балла), уровень D-димера $\geq 0,640$ мкг/мл (6 баллов), уровень СРБ $\geq 3,29$ г/л (3 балла), область/профиль операции - травматология-ортопедия (1 балл), вид анестезии – сочетанная (4 балла), длительность операции более 2 часов (3 балла). При пороговом значении (индекс Юдена) сумме баллов ≥ 5 баллов вероятность развития периоперационных любых ССО оценивалась как высокая. Клиническая информативность индекса риска любых ССО представлена в Таблице 22.

Таблица 22 – Клиническая информативность предоперационного индекса риска любых ССО ≥ 5 в предсказании периоперационных любых ССО, когорта I

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Периоперационные любые ССО	0,723 (0,694 – 0,753)	82,5	45,7	88,4	<0,001	3,9	0,6	13,9	38,8
Интраоперационные любые ССО	0,770 (0,716 – 0,824)	84,1	56,3	85,1	<0,001	3,8	0,5	3,5	12,1
Послеоперационные любые ССО	0,728 (0,698 – 0,757)	82,8	46,8	88,3	<0,001	4,0	0,6	13,2	38,0
MACE	0,710 (0,424 – 0,997)	83,7	50,0	83,7	0,134	3,1	0,6	0,14	0,42

Продолжение таблицы 22

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
СН	0,817 (0,714 – 0,921)	83,9	66,7	84,2	<0,001	4,2	0,4	0,8	3,3
Динамика ST-T на ЭКГ	0,747 (0,680 – 0,815)	83,8	52,2	84,6	<0,001	3,4	0,6	2,4	7,5
Аритмии	0,775 (0,718 – 0,833)	84,3	60,7	85,1	<0,001	4,1	0,5	3,0	11,3
Изменения АД	0,657 (0,614 – 0,700)	82,1	38,1	85,2	<0,001	2,6	0,7	6,6	15,5
Кровотечения	0,783 (0,720 – 0,846)	84,2	59,7	84,8	<0,001	3,9	0,5	2,5	8,9
ВТЭО	0,812 (0,722 – 0,901)	83,9	60,6	84,2	<0,001	3,8	0,5	1,1	4,2

Предоперационный индекс риска с пороговым значением 5 продемонстрировал хорошую прогностическую значимость для всех категорий любых ССО, очень хорошую для определения вероятности СН и ВТЭО, точность выше 81% и клинически значимый коэффициент правдоподобия положительного результата (от 2,6 до 4,2) при прогнозировании вероятности развития любых ССО в периоперационном периоде некардиохирургических вмешательств.

Для оценки изменения вероятности развития послеоперационных осложнений с учетом развития интраоперационных осложнений был проведен логистический регрессионный анализ с включением предоперационных

переменных и факта развития интраоперационных осложнений. Наблюдаемая зависимость описывалась уравнением:

$$P_{\text{любых ССО}} = 1 / (1 + e^{-Z_2}) \times 100\% \dots \dots \dots (17)$$

$$Z_2 = -3,049 + 0,578X_{\text{возраст}} + 0,422X_{\text{ЧСС}} + 0,834X_{\text{АК}} + 0,685X_{\text{ЭХО-КГ}} + 0,383X_{\text{глюкоза}} + 1,799X_{\text{Д-димер}} + 1,061X_{\text{СРБ}} + 0,340X_{\text{травматология-ортопедия}} + 1,238X_{\text{сочетанная анестезия}} + 0,974X_{\text{длительность операции}} + 3,274X_{\text{и/о осложнения}} \dots \dots \dots (18)$$

$P_{\text{любых ССО}}$ – оценка вероятности послеоперационных любых ССО,

Z_2 – значение логистической функции,

$X_{\text{возраст}}$ – возраст (1 – ≥ 62 года, 0 – < 62 лет), $X_{\text{ЧСС}}$ – частота сердечных сокращений до операции (1 – ≥ 80 ударов в минуту, 0 – < 80 ударов в минуту), $X_{\text{ЭХО-КГ}}$ – патологические отклонения по данным ЭХО -КГ (1- есть, 0 – нет), $X_{\text{АК}}$ – прием антикоагулянтных препаратов до операции (1 – есть, 0- нет), $X_{\text{глюкоза}}$ – уровень глюкозы в сыворотке крови (1 – ≥ 5.88 ммоль/л, 0 – < 5.88 ммоль/л), $X_{\text{Д-димер}}$ – уровень Д-димера в сыворотке крови (1 – ≥ 0.64 мкг/мл, 0 – < 0.64 мкг/мл), $X_{\text{СРБ}}$ – уровень СРБ в сыворотке крови (1 – $\geq 3,29$ г/л, 0 – $< 3,29$ г/л), $X_{\text{травматология-ортопедия}}$ – область/профиль операции травматология-ортопедия (1 – да, 0 – нет), $X_{\text{сочетанная анестезия}}$ – вид анестезии сочетанная (1 – да, 0 – нет), $X_{\text{длительность операции}}$ – длительность операции (1- > 2 часов, 0 – ≤ 2 часа), $X_{\text{и/о осложнения}}$ – интраоперационные осложнения (1-есть, 0-нет).

Развитие любых интраоперационных ССО ассоциировалось с увеличением скорректированных отношений шансов развития послеоперационных любых ССО в 26, 4 раза ($p < 0,001$).

Предложена оценка индекса риска любых ССО в динамике с учетом предоперационных и интраоперационных переменных. Весовое значение интраоперационных осложнений (26 баллов) суммировалось со значением предоперационного индекса риска любых ССО. При пороговом значении (индекс Юдена) сумме баллов ≥ 9 баллов вероятность развития послеоперационных любых ССО оценивалась как высокая. Дополнительная оценка вероятности развития послеоперационных осложнений с учетом

интраоперационных осложнений улучшала прогностическую ценность предоперационного индекса риска любых ССО: AUC с 0,728 до 0,762, Acc с 82,1% до 88,8%, LR+ с 4,0 до 13,0; выявление вероятности развития любых ССО при использовании послеоперационного индекса увеличивалось с 13,2% до 66,5% (Таблица 23).

Таблица 23 – Клиническая информативность послеоперационного индекса риска любых ССО ≥ 9 в предсказании послеоперационных ССО, когорта I

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	P - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Послеоперационные любые ССО	0,762 (0,733 – 0,791)	88,8	31,6	97,6	<0,001	13,0	0,7	13,2	66,5

Валидация предоперационного и послеоперационного индексов риска любых ССО была проведена на базе данных пациентов когорты II (Таблица 24).

Таблица 24 – Валидность и клиническая информативность предоперационного индекса риска любых ССО ≥ 5 в предсказании периоперационных ССО, когорта II

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Периоперационные любые ССО	0,686 (0,628 – 0,744)	82,8	44,8	88,5	<0,001	3,1	0,6	6,7	18,2
Интраоперационные любые ССО	0,770 (0,716 – 0,824)	83,5	50,0	84,1	<0,001	3,2	0,6	1,9	15,8
Послеоперационные любые ССО	0,681 (0,619 – 0,742)	82,6	42,6	85,1	<0,001	2,9	0,7	6,0	15,5

Продолжение таблицы 24

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
МАСЕ	0,872 (0,671 – 1,000)	83,7	75,0	83,7	0,003	4,6	0,3	0,26	1,2
СН	0,839 (0,704 – 0,974)	83,5	53,9	83,9	<0,001	3,3	0,6	0,8	2,7
Динамика ST-T на ЭКГ	0,544 (0,448 – 0,640)	82,5	24,3	83,7	0,185	1,5	0,9	2,4	3,5
Аритмии	0,616 (0,480 – 0,752)	83,2	36,8	83,7	0,026	2,3	0,8	1,2	2,7
Изменения АД	0,652 (0,529 – 0,775)	83,3	43,5	83,9	0,002	2,7	0,7	1,5	3,9
Кровотечения	0,788 (0,671 – 0,904)	84,1	71,4	84,2	<0,001	4,5	0,3	1,4	5,8
ВТЭО	0,757 (0,614 – 0,900)	83,8	66,7	83,9	<0,001	4,2	0,4	0,9	3,9

Предоперационный индекс любых ССО ≥ 5 продемонстрировал точность выше 81% при предсказании всех категорий ССО, кроме динамики ST-T на ЭКГ. Наиболее значимые различия предварительной и послетестовой вероятности развития любых ССО выявлены для МАСЕ, СН, кровотечения, ВТЭО. Средние, но допустимые для использования, характеристики клинической информативности для предоперационного индекса любых ССО зарегистрированы при предсказании всех периоперационных, интраоперационных, послеоперационных любых ССО, аритмии, изменений АД.

Статистически незначимые различия определены при использовании предоперационного индекса для предсказания динамики ST-T на ЭКГ.

Клиническая информативность послеоперационного индекса риска любых ССО ≥ 9 в предсказании послеоперационных ССО среди пациентов когорты II продемонстрировала статистически значимые результаты среднего качества с коэффициентом правдоподобия положительного результата 3,7, но с низкой чувствительностью (Таблица 25).

Таблица 25 – Валидность и клиническая информативность послеоперационного индекса риска любых ССО ≥ 9 в предсказании периоперационных ССО, когорта II

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Послеоперационные любые ССО	0,681 (0,620 – 0,742)	90,5	18,3	95,1	<0,001	3,7	0,9	6,0	19,1

Для сравнения были проанализированы показатели прогностической значимости RCRI на когорте II (Таблица 26).

Таблица 26 – Валидность и клиническая информативность RCRI ≥ 2 в предсказании периоперационных любых ССО, когорта II

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Периоперационные любые ССО	0,559 (0,500 – 0,618)	89,3	8,7	95,1	<0,001	1,8	0,9	6,7	11,1

Продолжение таблицы 26

ПМ	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p - значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Интраоперационные любые ССО	0,503 (0,397 – 0,609)	92,9	0,0	94,7	0,921	0,0	0,6	1,9	0,0
Послеоперационные любые ССО	0,574 (0,512 – 0,636)	90,0	9,7	95,1	<0,001	2,0	0,9	6,0	11,1
MACE	0,751 (0,503 – 1,000)	99,9	50,0	94,3	0,001	9,8	0,5	0,26	2,5
СН	0,661 (0,498 – 0,824)	94,2	15,4	94,9	<0,001	3,0	0,9	0,8	2,5
Динамика ST-T на ЭКГ	0,577 (0,479 – 0,674)	92,5	2,6	94,8	0,008	0,5	1,0	2,4	1,2
Аритмии	0,565 (0,430 – 0,700)	93,8	10,0	94,9	0,102	2,0	0,9	1,2	2,5
Изменения АД	0,528 (0,411 – 0,644)	93,3	0,0	94,7	0,444	0,0	1,0	1,5	0,0
Кровотечения	0,548 (0,420 – 0,675)	93,6	4,8	94,8	0,207	0,9	1,0	1,4	1,2
ВТЭО	0,535 (0,385 – 0,684)	94,2	23,5	95,0	0,438	4,7	0,8	1,1	4,9

Индекс RCRI продемонстрировал значимые различия послетестовой и претестовой вероятности MACE (LR+ 9,8, при использовании индекса RCRI ≥ 2 вероятность MACE определялась как 2,5% по сравнению с 0,26% предварительно) с высокой точностью (Acc = 99,9%), C-статистикой 0,751 ($p =$

0,001). Различия в предсказании вероятности развития СН были клинически и статистически значимы, но с низкой чувствительностью ($Se = 15,4\%$). Статистически значимые различия в предсказании всех пери- и послеоперационных любых ССО не имели клинического значения по результатам LE и AUC. RCRI не имел прогностической значимости в предсказании вероятности развития интраоперационных любых ССО, динамики ST-T на ЭКГ, аритмий, изменения АД, кровотечений, ВТЭО на примере когорты II.

Таким образом, проведена сравнительная характеристика групп пациентов с любыми ССО и без ССО. Выделены переменные, ассоциативно связанные с развитием любых ССО, проведен ROC-анализ предоперационных переменных, определены пороговые точки. Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Построены ПМ для каждой категории ССО и в целом для любых периоперационных ССО, характеризующиеся хорошим, очень хорошим и отличным качеством. Для практического клинического применения на основании ПМ любых ССО разработан предоперационный индекс риска любых ССО, который позволяет статистически значимо ($p < 0,001$), с хорошим и очень хорошим качеством ($AUC = 0,657-0,817$), клинически значимым коэффициентом правдоподобия положительного результата ($LR+ 2,6-4,2$) предсказывать вероятность развития как в целом любых ССО, так и отдельные категории ССО. Дополнительная оценка факта развития интраоперационных осложнений наряду с предоперационной оценкой увеличивала прогностическую значимость индекса риска любых ССО (увеличение $LR+$ с 4,0 до 13,0).

Проведена валидация индекса риска любых ССО на когорте пациентов II. Показатели прогностической информативности индекса риска любых ССО позволяют использовать его в клинической практике ($Acc = 82,5\% - 84,1\%$, $AUC = 0,616 - 0,872$, $LR+ 2,3-4,2$), недостоверные различия получены только для категории «динамика ST-T на ЭКГ» ($p = 0,185$). Коэффициент правдоподобия положительного результата индекса риска любых ССО послеоперационно на

когорте II свидетельствует об увеличении вероятности выявления послеоперационных любых ССО с 6,0% до 19,1%.

В отличие от индекса риска любых ССО наиболее близкий аналог, прогностический инструмент RCRI, широко используемый в клинической практике, продемонстрировал неудовлетворительные значения С-статистики для всех категорий ССО, за исключением MACE ($AUC = 0,751$, $Acc = 99,9\%$, $LR+ 9,8$, $p = 0,001$).

Разработанные ПМ и индекс риска любых ССО с хорошим качеством, точностью, клинически значимым коэффициентом правдоподобия положительного результата позволяют с использованием всего 10 предоперационных переменных и факта развития интраоперационных осложнений прогнозировать широкий спектр периоперационных ССО [49, 73].

3.5 Разработка прогностической модели машинного обучения

Целью разработки прогностической модели машинного обучения (ПМ МО) было создание инструмента, позволяющего автоматически на базе данных ЭМК пациента персонализированно прогнозировать вероятность развития широкого спектра периоперационных ССО с учетом динамических изменений значений и появления новых переменных за время госпитализации [39].

Прогнозировались госпитальные исходы любых ССО в целом и по категориям (MACE, СН, динамика ST-T на ЭКГ, аритмии, изменения АД, кровотечения, ВТЭО) с использованием предварительно предоперационных переменных и в динамике дополнительных переменных, характеризующих интраоперационный и ранний послеоперационный период. Разработка ПМ МО осуществлялась на базе ЭМК 2937 пациентов когорты I. Выборка была разделена на обучающую и тестовую подвыборки в соотношении 80/20 [39].

Предварительно был проведен анализ исходного набора данных, включавшего 242 переменные, в ходе которого

- выделены маловажные и шумные признаки, которые могли негативно сказаться на обобщающей способности модели, увеличивая дисперсию и способствуя переобучению, особенно в условиях ограниченного объема выборки;
- проведен анализ важности переменных на основе модели (Model-based Feature Importance), который позволил идентифицировать признаки с пренебрежимо малым вкладом в прогноз;
- проведен корреляционный анализ, оценивающий взаимосвязь с целевой переменной с помощью коэффициента корреляции Пирсона для линейных зависимостей и Спирмена для нелинейных, в результате которого низкоррелированные признаки рассматривались как кандидаты на удаление;
- применены методы фильтрации (Filter Methods) с оценкой статистической зависимости признаков от целевой переменной - дисперсионный анализ (ANOVA F-value) и взаимная информация (Mutual Information).

В результате предварительного анализ и отбора признаков (Feature Selection) был сформирован сокращенный набор, включающий 40 наиболее информативных переменных.

В дополнение к методам отбора признаков, для дальнейшего сжатия данных и потенциального повышения устойчивости модели был применен Метод главных компонент (PCA). В результате применения данного метода количество признаков было сокращено до 22 для предоперационной модели и 30 для уточнения прогноза после операции. Это позволило еще больше упростить модель и снизить риск переобучения, сохранив при этом ключевую информацию, необходимую для классификации.

Исходный набор данных характеризовался значительным дисбалансом распределения целевой переменной, что является типичной проблемой для реальных медицинских задач. К обучающей выборке был применен метод

SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique), алгоритм синтетического пересэмплирования, после чего модель обучалась на сбалансированных данных. Оценка на тестовой выборке проводилась с применением тех же преобразований признаков, но без SMOTE.

В качестве базового алгоритма классификации был выбран ансамбль на основе случайного леса (Random Forest).

Для обеспечения интерпретируемости, отчётности, проверки модели и возможности принятия мер использовался метод аддитивных объяснений Шепли. Графики SHAP позволили продемонстрировать относительную важность количественного вклада наиболее важных признаков, диапазон и распределение признака с точки зрения эффективности модели.

Проверка и дообучение модели осуществлялось на базе данных ЭМК 1561 пациента когорты II. Тестовое внедрение ПМ МО в клиническую практику и сравнение прогностической эффективности ПМ МО с RCRI, индексом любых ССО в предсказании ССО проводилось на данных 1092 пациентов когорты III.

В связи с дисбалансом классов, основными метриками для оценки качества модели были выбраны ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve), F1-Score (мера гармонического среднего точности и полноты), Precision, Recall для миноритарного класса.

Характеристики ПМ МО, разработанной на базе ЭМК 2937 пациентов когорты I, представлены на Рисунках 8 - 13. При прогнозировании вероятности развития любых ССО предоперационно AUC составил 0,9789, F-1 Score = 0,8459 (Рисунок 8). Добавление в ЭМК переменных, характеризующих течение интраоперационного и раннего послеоперационного периода, улучшило качество ПМ МО - AUC 0,9946, F-1 Score 0,9415 (Рисунок 9).

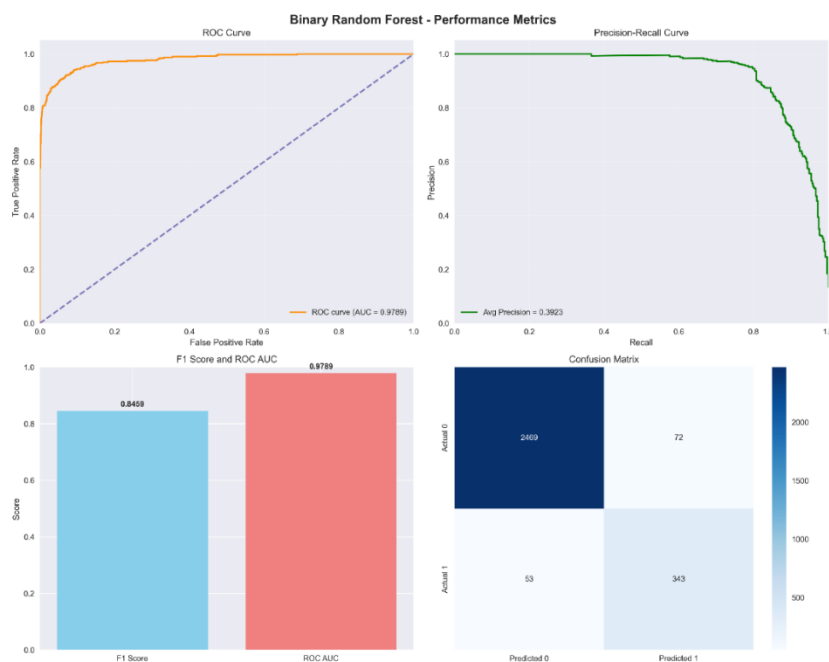


Рисунок 8 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения госпитальных любых ССО среди пациентов когорты I предоперационно

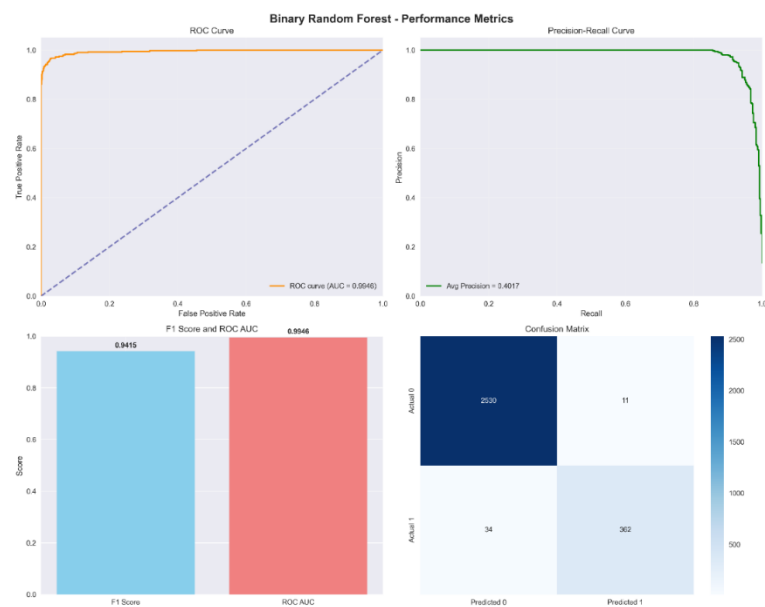


Рисунок 9 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения госпитальных любых ССО среди пациентов когорты I после операции

Проверка ПМ МО на данных пациентов когорты II показала существенное снижение качества и точности модели предоперационно – AUC составила 0,6571, F-1 Score 0,2251 (Рисунок 10). Послеоперационная ПМ МО на базе данных пациентов когорты II продемонстрировала улучшение характеристик (AUC = 0,7035, F-1 Score = 0,2633), однако эффективность модели была значительно ниже, чем на данных когорты I (Рисунок 11).

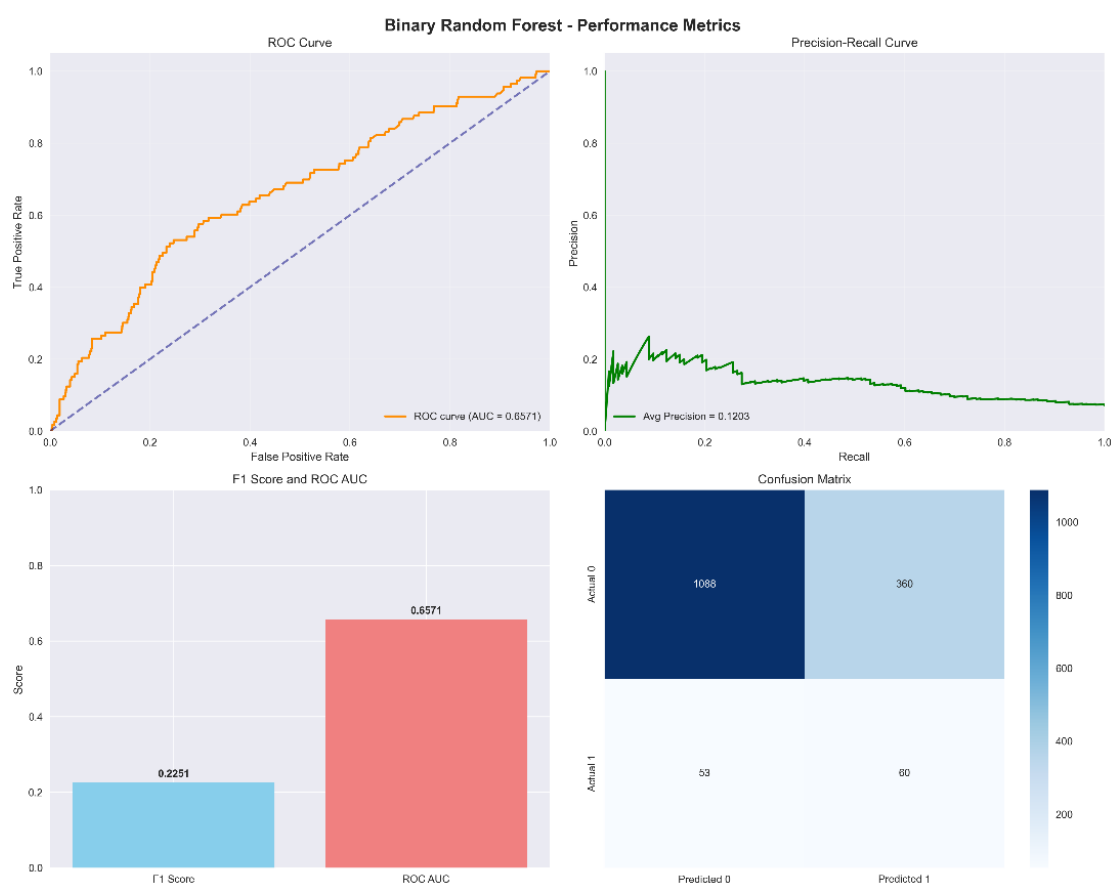


Рисунок 10 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения госпитальных любых ССО среди пациентов когорты II предоперационно

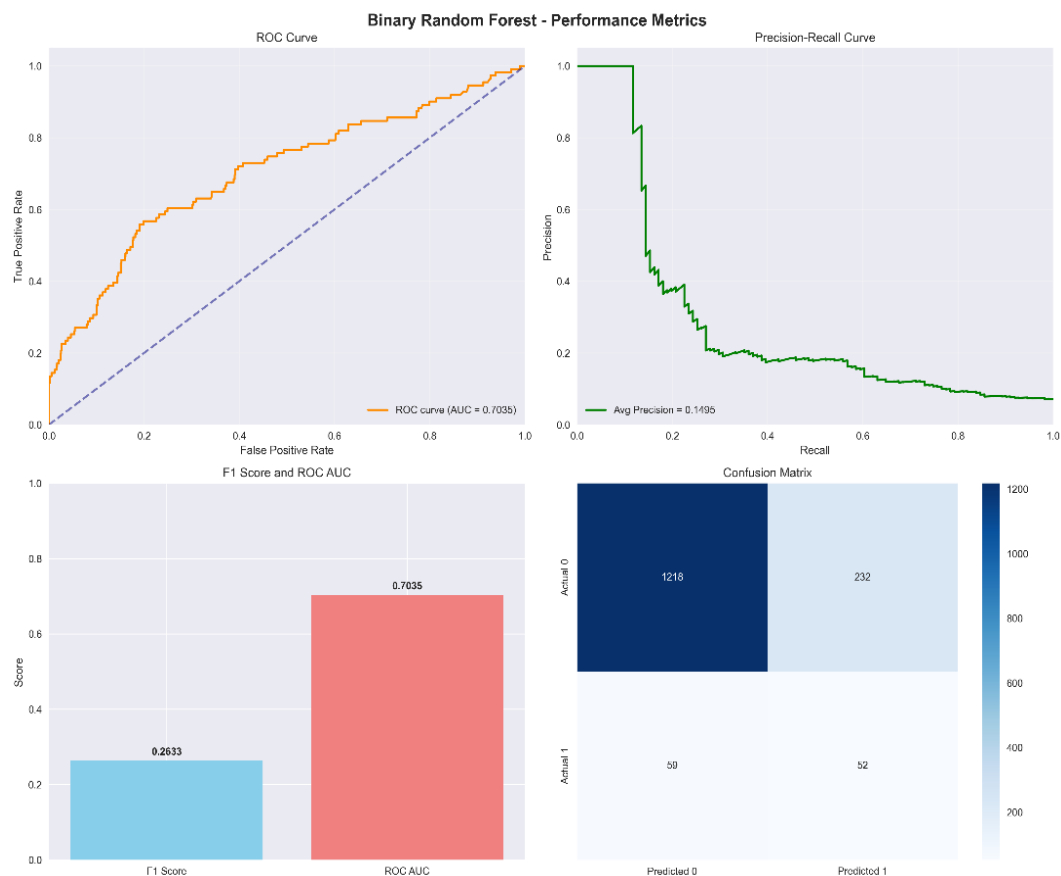


Рисунок 11 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) для модели госпитальных любых ССО среди пациентов когорты II после операции

Дообучение ПМ МО способствовало повышению эффективности модели (Рисунок 12,13): AUC = 0,9700 и 0,9795, F-1 Score = 0,7719 и 0,8390 соответственно до и после операции.

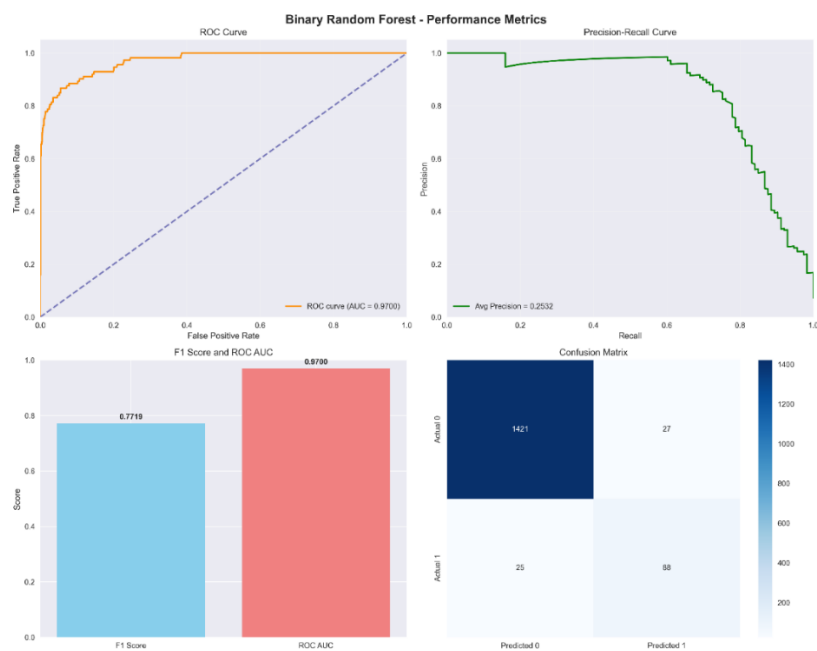


Рисунок 12 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения госпитальных любых ССО среди пациентов когорты II предоперационно после дообучения

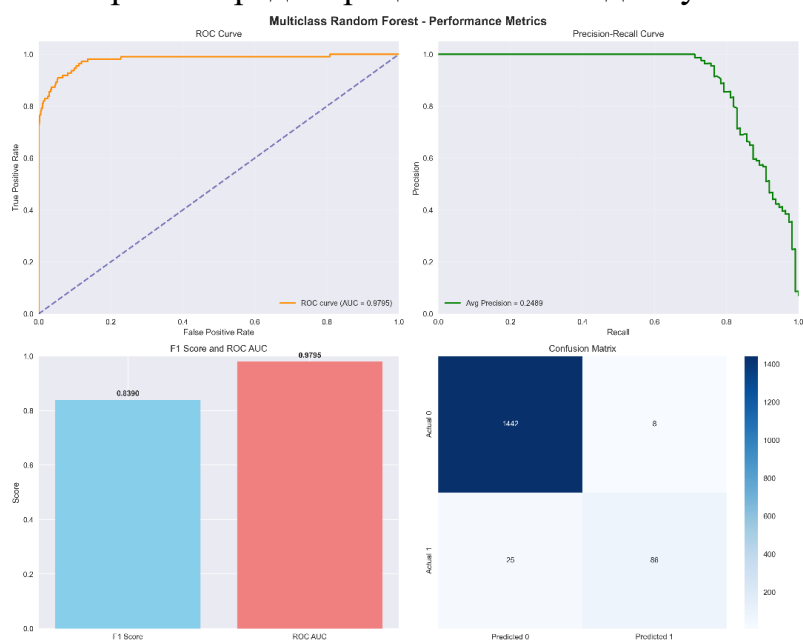


Рисунок 13 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения госпитальных любых ССО среди пациентов когорты II после операции после дообучения

Полученные результаты наглядно продемонстрированы с помощью графиков SHAP.

Согласно значениям SHAP, на данных когорты I развитие любых ССО было прогностически более вероятно у пациентов более старшей возрастной группы, которым планировалось оперативное вмешательство с применением регионарной, комбинированной, сочетанной анестезии, имевших предоперационно патологические изменения по данным инструментальных исследований (рентгенологическое исследование легких, дуплексное сканирование сосудов), а так же отклонения значений лабораторных показателей – повышение уровня лейкоцитов в крови, СРБ, СОЭ, Д-димера, КФК, общего белка, снижение уровня гематокрита, гемоглобина, аЧТВ, СКФ (Рисунок 14 А). После операции наряду с вышеуказанными переменными важное значение в прогнозировании любых ССО приобретали: интраоперационно изменение цифр САД <90 мм рт. ст., низкий уровень эритроцитов, тромбоцитов, АЛТ, общего белка, калия, повышенный уровень креатинина, мочевины сыворотки крови в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 14 В).

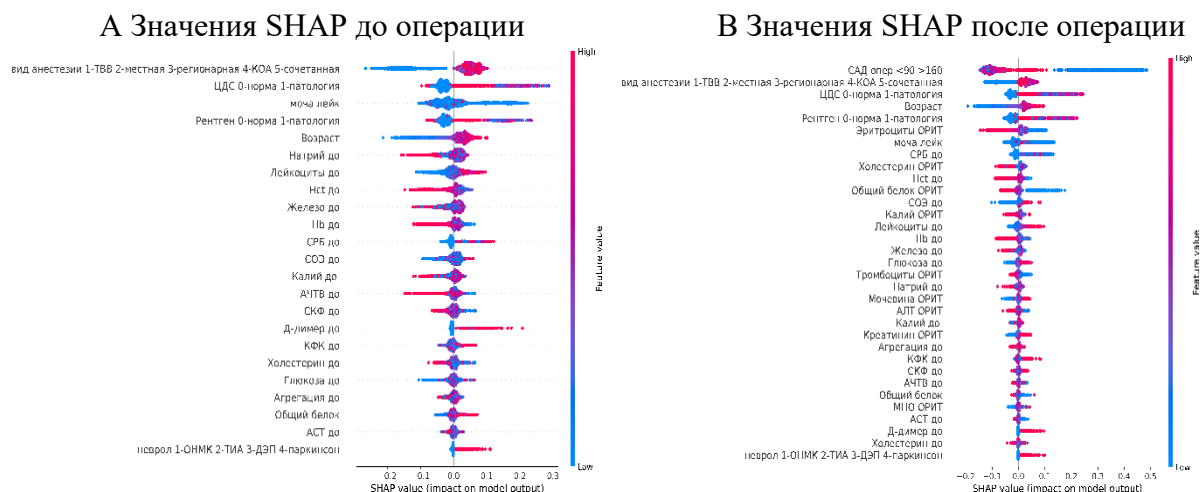


Рисунок 14 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом любых ССО до и после операции среди пациентов когорты I

Анализ значений SHAP на данных когорты II свидетельствовали о том, что ПМ МО на обучающей когорте I и проверка ПМ МО на когорте II выявляет схожие закономерности прогнозирования, определяя преимущественно те же важные переменные, однако прослеживается дрейф данных – изменение степени важности переменных, появление новых важных переменных и вытеснение некоторых переменных в связи с утратой их важности. В предоперационном прогнозировании любых ССО на данных когорты II сохранили важность такие переменные, как возраст, вид анестезии, уровень лейкоцитов, СРБ, гематокрита, гемоглобина в периферической крови; потеряли важность результаты рентгенологического исследования легких, дуплексного сканирования сосудов; приобрели значимую важность значения цифр ДАД при поступлении, патологические отклонения результатов ЭХО-КГ до операции (Рисунок 15 А). После операции важное значение в прогнозировании любых ССО на данных когорты II показали такие переменные, как интраоперационное изменение цифр САД, развитие интраоперационного осложнения в виде кровотечения (Рисунок 15 В).

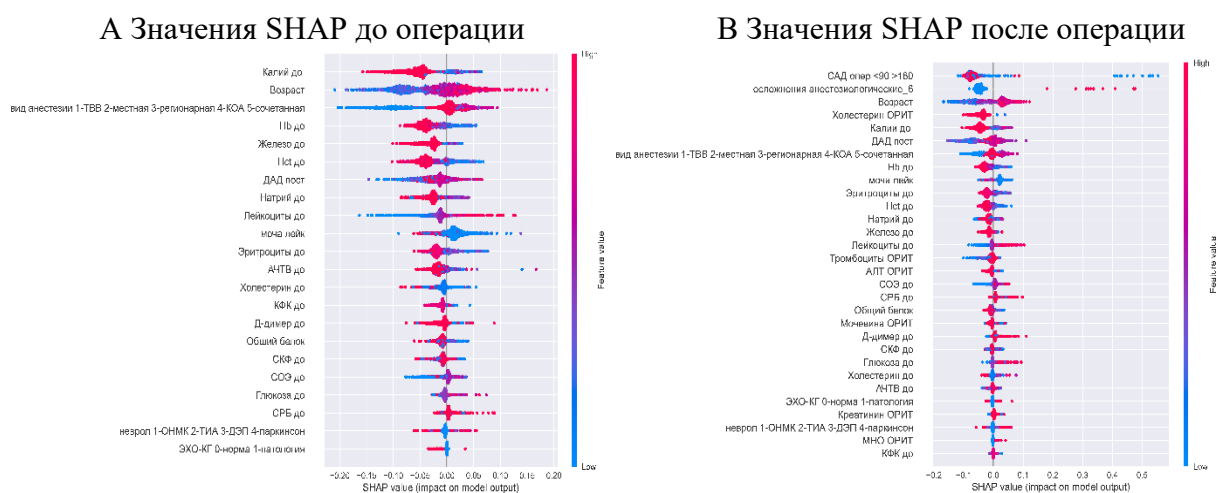


Рисунок 15 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом любых ССО до и после операции среди пациентов когорты II

Мультиклассовые модели категорий любых ССО на базе данных когорты I предоперационно характеризовались очень хорошим качеством ($AUC > 0,9$) и мерой гармонического среднего точности и полноты от 0,6239 для ПМ МО, прогнозирующей изменения АД, до 0,9831 – для МАСЕ (Рисунок 16). Дополнительные данные операционного и раннего послеоперационного периода улучшали качество и точность мультиклассовых моделей, за исключением ПМ МО ВТЭО, характеристики которой предоперационно составили $AUC = 0,9809$, $F1\text{-Score} = 0,8958$, после операции - $AUC = 0,9432$, $F1\text{-Score} = 0,7475$ (Рисунок 17).

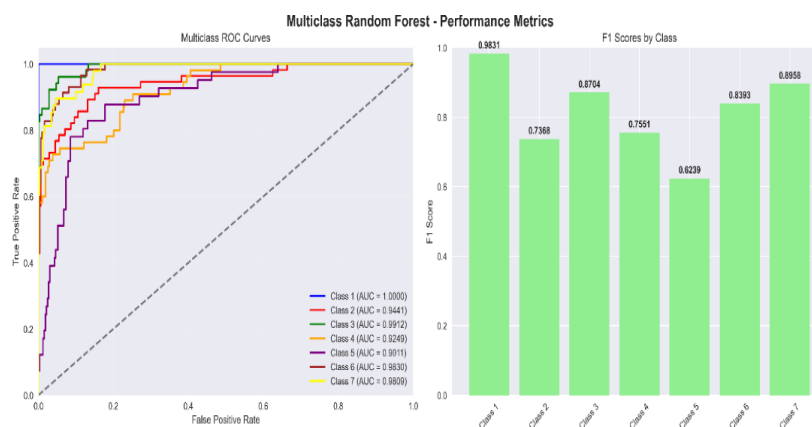


Рисунок 16 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC, F1-Score прогностической модели машинного обучения категорий (Class 1 – МАСЕ, Class 2 - СН, Class 3 - динамика ST-T на ЭКГ, Class 4 – аритмии, Class 5 – изменения АД, Class 6 – кровотечения, Class 7 – ВТЭО) госпитальных любых ССО среди пациентов когорты I предоперационно

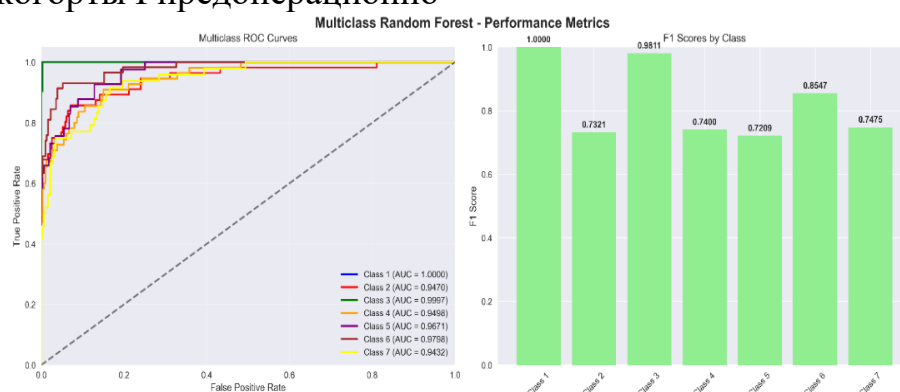


Рисунок 17 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC, F1-Score прогностической модели машинного обучения категорий (Class 1 – МАСЕ, Class 2 - СН, Class 3 - динамика ST-T на ЭКГ, Class 4 – аритмии, Class 5 – изменения АД, Class 6 – кровотечения, Class 7 – ВТЭО) госпитальных любых ССО среди пациентов когорты I после операции

Мультиклассовые модели категорий любых ССО на базе данных пациентов когорты II предоперационно и после операции также как и на базе данных когорты I характеризовались очень хорошим качеством ($AUC > 0,9$) и мерой гармонического среднего точности и полноты от 0,6364 для ПМ МО, прогнозирующей вероятность развития аритмии, до 0,9167 – для динамики ST-T на ЭКГ (Рисунок 18). Дополнительные данные операционного и раннего послеоперационного периода улучшали качество моделей прогноза СН ($AUC = 0,9591$ и $0,9643$ соответственно до и после операции), изменений АД ($AUC = 0,9510$ и $0,9736$ соответственно до и после операции), кровотечений ($AUC = 0,9695$ и $0,9972$ соответственно до и после операции), ВТЭО ($AUC = 0,9847$ и $0,9994$ соответственно до и после операции) и точность моделей прогноза изменений АД (F1-score = 0,8293 и 0,9048 соответственно до и после операции), кровотечений (F1-Score = 0,7647 и 0,8571 соответственно до и после операции), ВТЭО (F1-Score 0,7647 и 0,8571 соответственно до и после операции) (Рисунок 19).

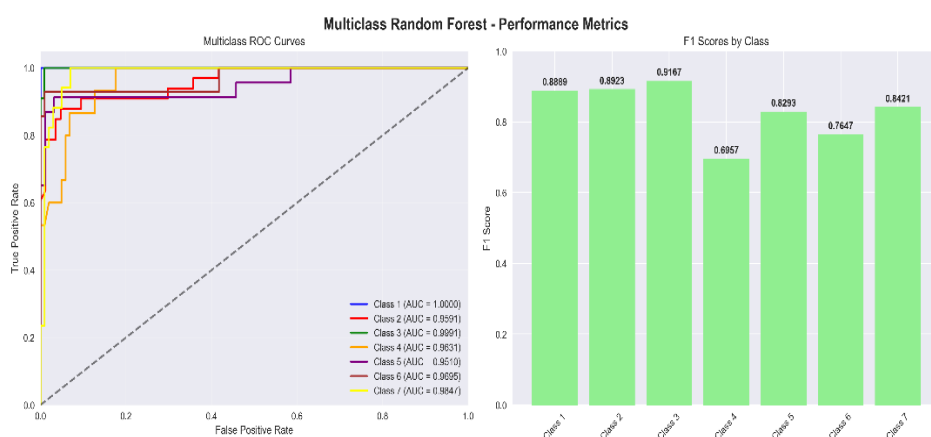


Рисунок 18 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC, F1-Score прогностической модели машинного обучения категорий (Class 1 – МАСЕ, Class 2 - СН, Class 3 - динамика ST-T на ЭКГ, Class 4 – аритмии, Class 5 – изменения АД, Class 6 – кровотечения, Class 7 – ВТЭО) госпитальных любых ССО среди пациентов когорты II предоперационно

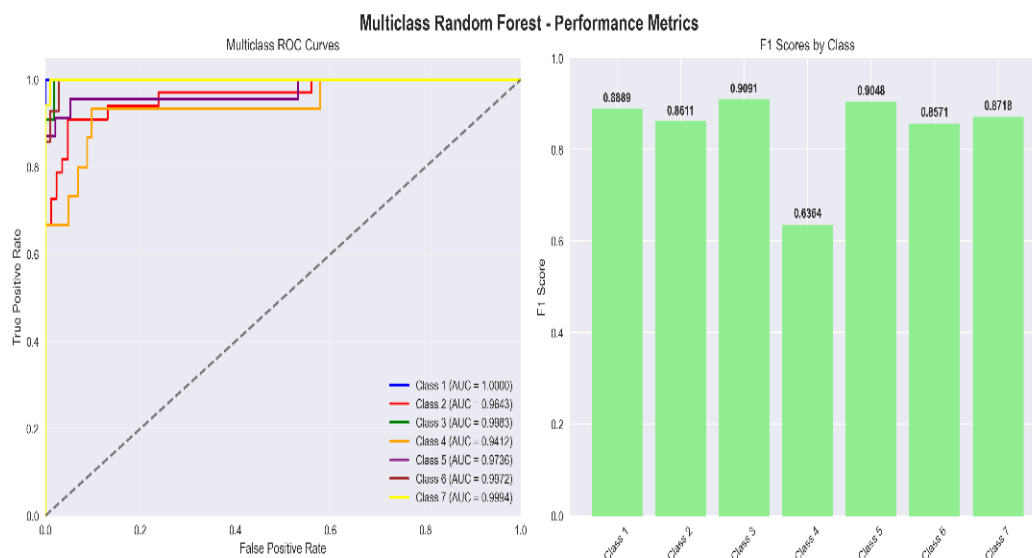
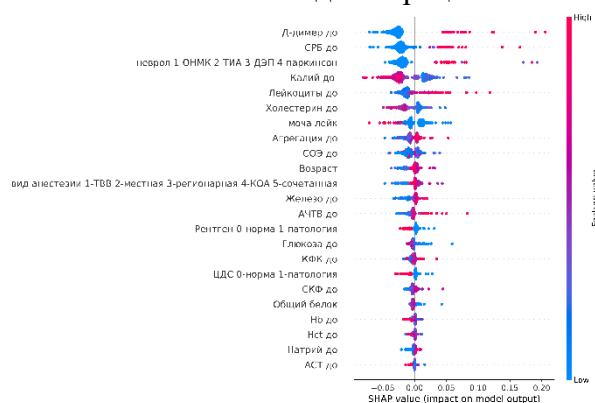


Рисунок 19 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC, F1-Score прогностической модели машинного обучения категорий (Class 1 – MACE, Class 2 - СН, Class 3 - динамика ST-T на ЭКГ, Class 4 – аритмии, Class 5 – изменения АД, Class 6 – кровотечения, Class 7 – ВТЭО) госпитальных любых ССО среди пациентов когорты II после операции

Среди переменных, связанных с прогнозом MACE, согласно значениям SHAP, для когорты I до операции были выделены: повышенный уровень Д-димера, СРБ, лейкоцитов в периферической крови, железа, КФК, аЧТВ, агрегации тромбоцитов, наличие хронических неврологических заболеваний, пожилой возраст, низкий уровень калия, холестерина, глюкозы, общего белка в сыворотке крови (Рисунок 20 А). В послеоперационной модели важное значение дополнительно имели повышенные уровни креатинина и мочевины в раннем послеоперационном периоде и выраженные изменения цифр САД интраоперационно (Рисунок 20 В). В модели прогноза MACE на базе данных пациентов когорты II согласно значениям SHAP прослеживается изменение степени важности переменных по сравнению с когортой I (Рисунок 21).

А Значения SHAP до операции



В Значения SHAP после операции

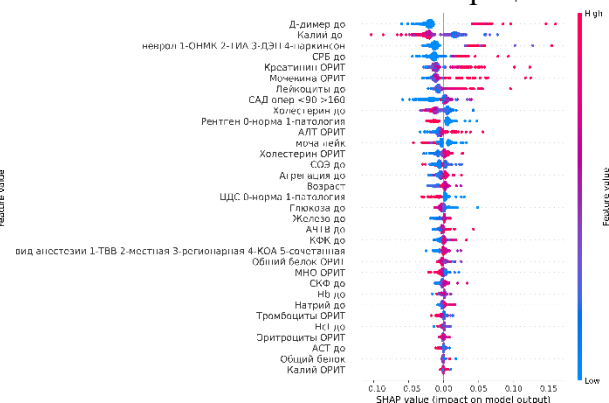
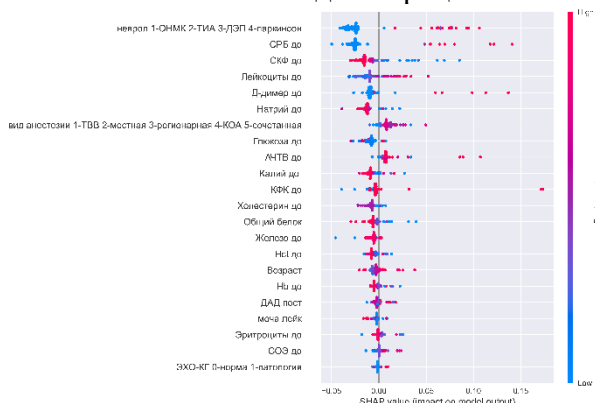


Рисунок 20 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом МАСЕ до и после операции среди пациентов когорты I

А Значения SHAP до операции



В Значения SHAP после операции

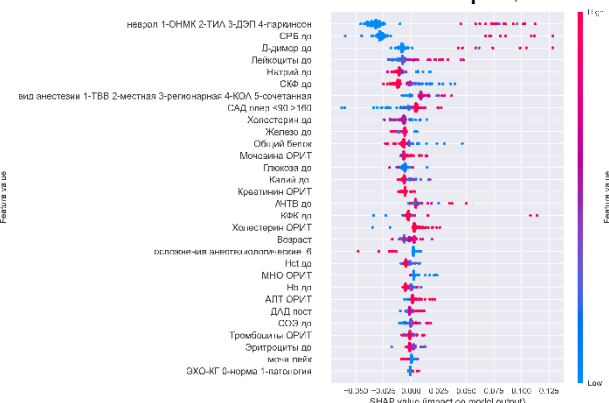


Рисунок 21. Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом МАСЕ до и после операции среди пациентов когорты II

С прогнозом вероятности развития СН, согласно значениям SHAP, на базе данных пациентов когорты I были связаны до операции: патологические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, лабораторные маркеры воспаления, низкий уровень белка, КФК, СКФ, аЧТВ периферической крови, повышенный уровень Д-димера, калия, натрия, глюкозы, АСТ (Рисунок 22 А). В послеоперационной модели дополнительное значение имели интраоперационно

изменения цифр САД, низкий уровень общего белка и высокий уровень калия сыворотки крови в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 22 В). Модель прогноза СН на данных когорты II демонстрировала изменение перечня переменных, связанных с развитием СН, на следующие: вид анестезии, наличие хронических неврологических заболеваний, повышенный уровень железа, аЧТВ в периферической крови, патологические изменения по данным ЭХО-КГ до операции, повышенный уровень креатинина, мочевины, холестерина в сыворотке крови после операции (Рисунок 23).

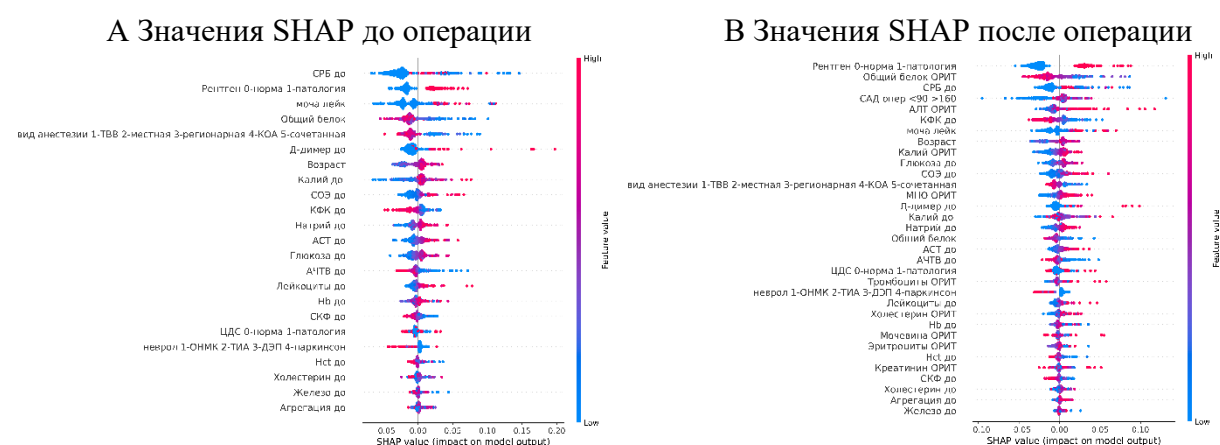


Рисунок 22 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом СН до и после операции среди пациентов когорты I

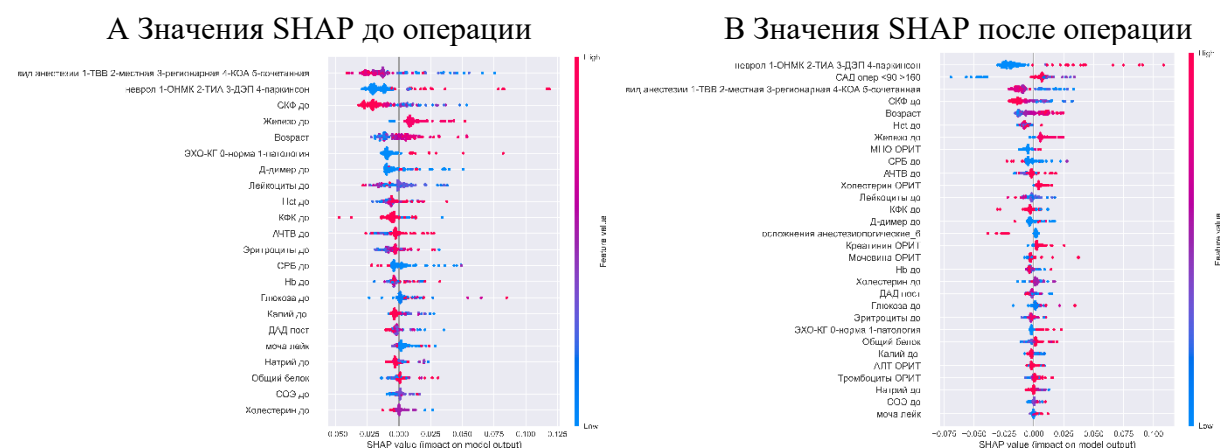


Рисунок 23 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом СН до и после операции среди пациентов когорты II

С прогнозом вероятности динамики ST-T на ЭКГ были связаны: возраст, отклонения от пороговых значений уровня калия, повышенные значения холестерина, Нв, аЧТВ в периферической крови до операции (Рисунок 24 А). Интраоперационно изменения цифр САД дополнительно увеличивали вероятность развития динамики ST-T на ЭКГ (Рисунок 24 В). Наличие патологических изменений на рентгенограмме органов грудной клетки, ЦДС сосудов, хронических заболеваний нервной системы, повышенного уровня Д-димера, глюкозы, лейкоцитов сыворотки крови ассоциировало с низким риском развития динамики ST-T на ЭКГ. ПМ МО прогноза динамики ST-T на ЭКГ на данных когорты II также демонстрировала связь повышенных значений Нв, Нст предоперационно и изменений САД интраоперационно, повышенных значений уровня тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде с риском развития динамики ST-T на ЭКГ (Рисунок 25).

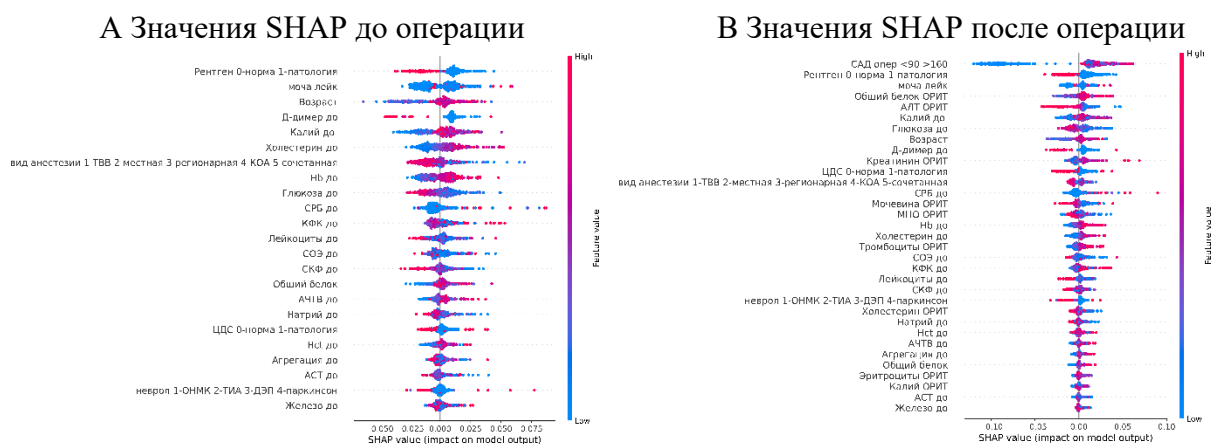


Рисунок 24 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом динамики ST-T на ЭКГ, до и после операции среди пациентов когорты I

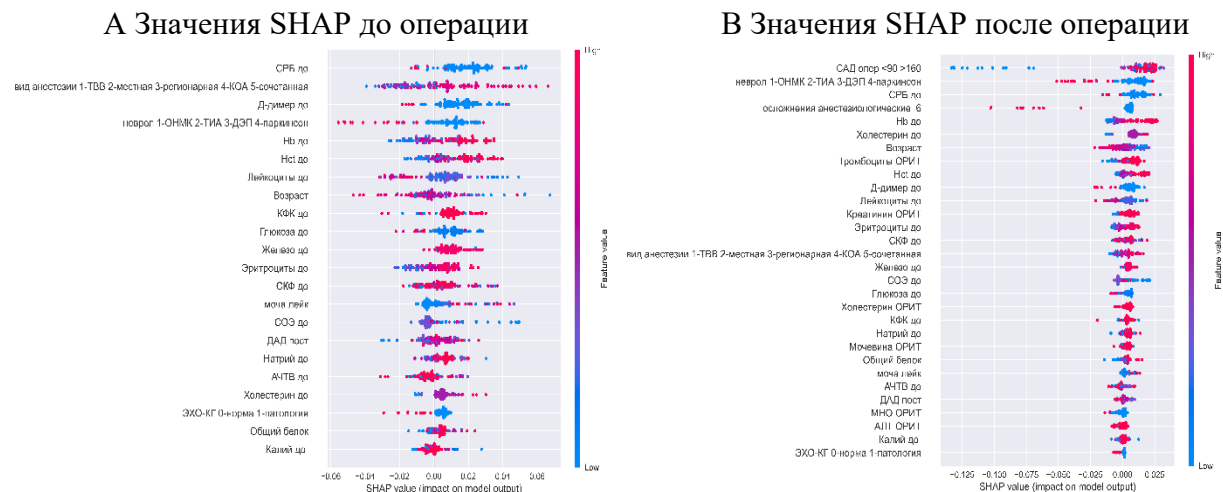


Рисунок 25 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом динамики ST-T на ЭКГ, до и после операции среди пациентов когорты II

Прогноз вероятности развития аритмий на данных когорты I предоперационно преимущественно был связан с возрастом, отклонением от пороговых значений уровня калия в сыворотке крови (Рисунок 26 А), в послеоперационной модели дополнительно важное значение имело изменение цифр САД интраоперационно, повышенные результаты МНО, креатинина, пониженные показатели общего белка, холестерина в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 26 В). Согласно значениям SHAP, на данных когорты II связь с прогнозом аритмии имели: вид анестезии (ТВА, местная анестезия), отклонения от пороговых значений уровня Hb, Hct в крови до операции, интраоперационные изменения САД, низкие показатели уровня холестерина сыворотки крови в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 27).

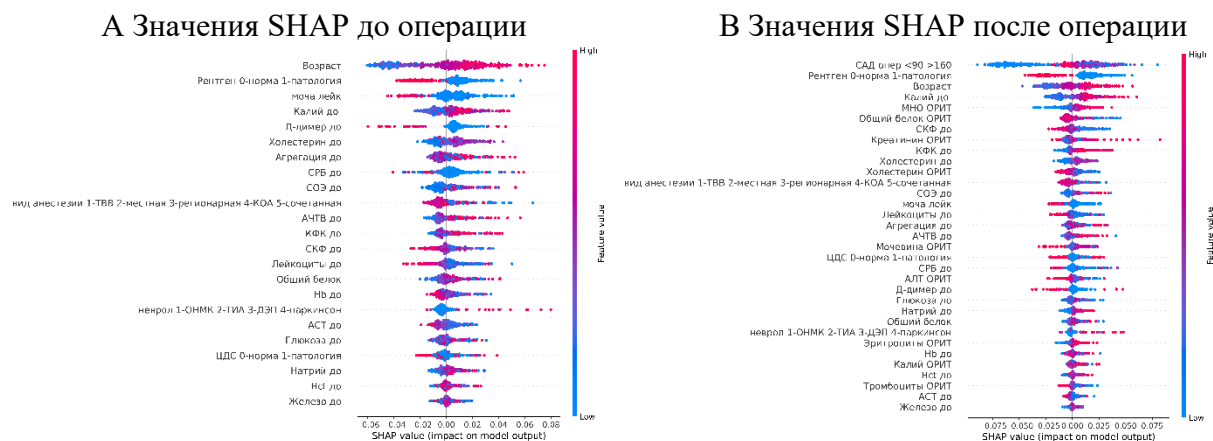


Рисунок 26 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом аритмии до и после операции среди пациентов когорты I

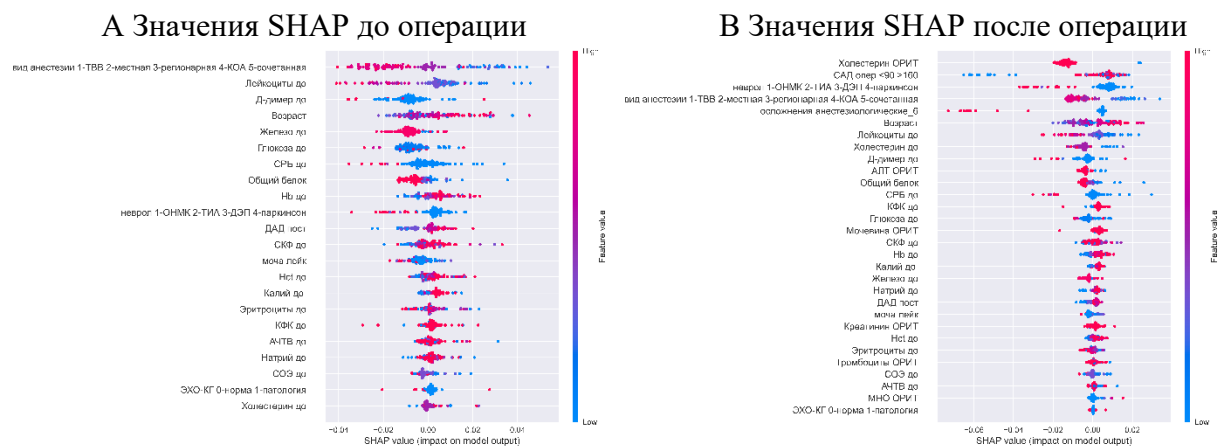


Рисунок 27 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом аритмии до и после операции среди пациентов когорты II

Прогноз существенных изменений цифр АД согласно значениям SHAP на базе данных когорты I был выше у более молодых пациентов с планируемым видом анестезиологического пособия КОА или сочетанная анестезия, без существенных патологических отклонений результатов инструментальных исследований до операции (Рисунок 28 А). В послеоперационной модели дополнительное значение имели изменения цифр САД интраоперационно,

преимущественно в сторону гипотонии (Рисунок 28 В). ПМ МО на данных когорты II демонстрировала изменения весов значений переменных без существенных изменений важности переменных (Рисунок 29).

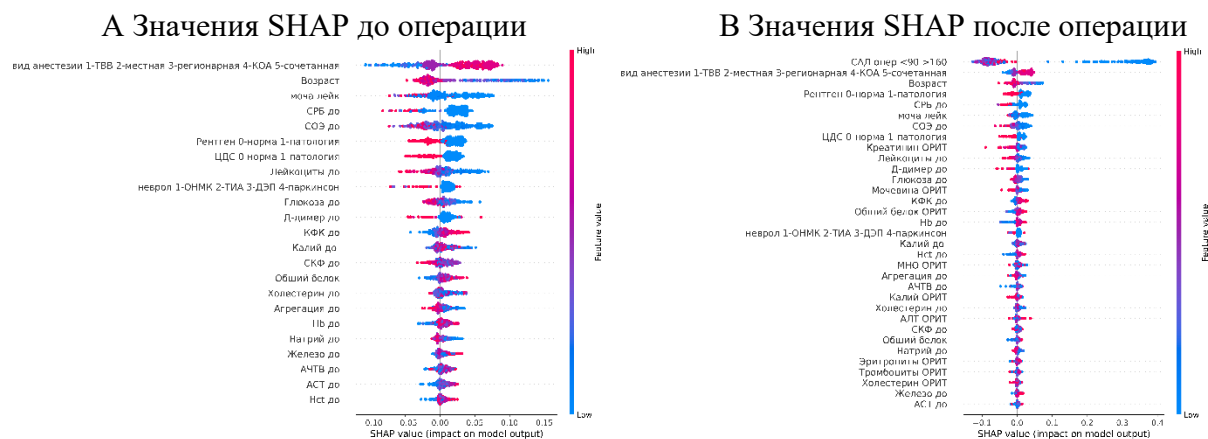


Рисунок 28 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом изменений АД до и после операции среди пациентов когорты I

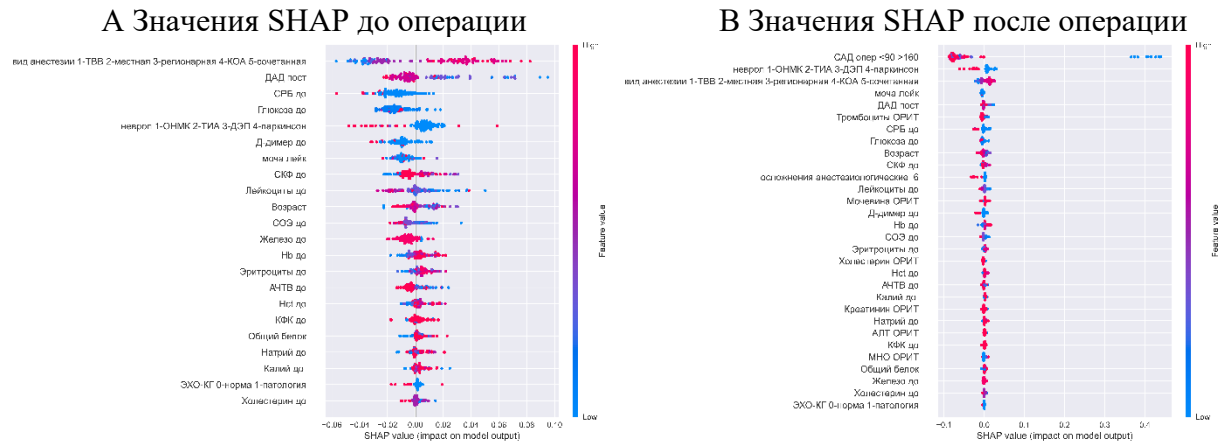


Рисунок 29 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом изменений АД до и после операции среди пациентов когорты II

С прогнозом кровотечения на базе данных когорты I ассоциировали более молодой возраст, вид анестезии (ТВА, местная, регионарная), патологические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, более низкие значения аЧТВ до операции (Рисунок 30 А). В послеоперационной модели дополнительное ассоциативное значение имели интраоперационные изменения

САД, повышенные значения общего белка, пониженные значения МНО в периферической крови в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 30 В). В модели прогноза кровотечений на базе данных когорты II более четко прослеживалась ассоциация кровотечений с пониженным уровнем Нв, Нст, повышенным уровнем калия, общего белка в сыворотке крови до операции, пониженным уровнем креатинина, тромбоцитов в крови после операции (Рисунок 31). Значимой связи воспалительных маркеров с вероятностью развития кровотечения не выявлено.

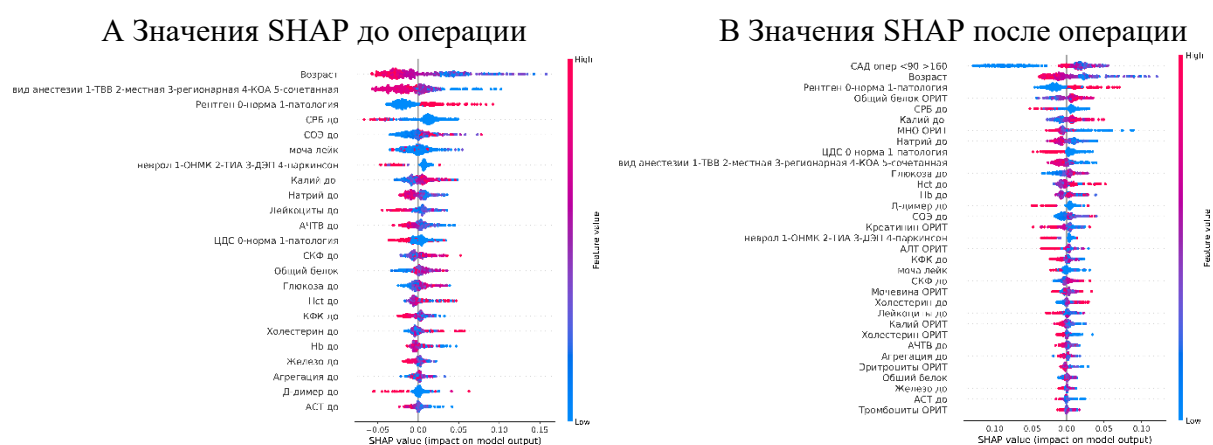


Рисунок 30 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом кровотечений до и после операции среди пациентов когорты I

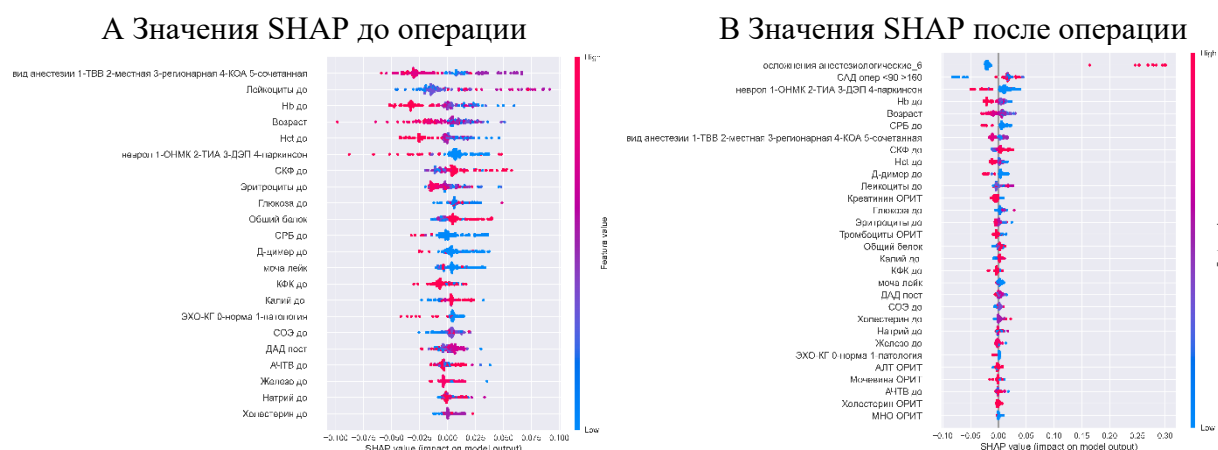


Рисунок 31 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом кровотечений до и после операции среди пациентов когорты II

В перечень переменных, связанных с прогнозом ВТЭО, согласно значениям SHAP, среди пациентов когорты I входили до операции более старший возраст, наличие патологических изменений по данным ЦДС сосудов, рентгенологического исследования органов грудной клетки, повышенный уровень лейкоцитов, глюкозы сыворотки крови (Рисунок 32 А). Выявление до операции повышенного уровня Д-димера, агрегации тромбоцитов не ассоциировало с повышенной вероятностью развития ВТЭО периоперационно, вероятнее всего, с связи со своевременным проведением профилактических мероприятий. Изменения САД интраоперационно, преимущественно в сторону артериальной гипертензии, дополнительно увеличивали риск развития ВТЭО в послеоперационной ПМ МО (Рисунок 32 В). Модель прогноза ВТЭО на базе данных когорты II выявила связь развития ВТЭО с повышенными значениями ДАД, СКФ, уровня натрия сыворотки крови, патологическими отклонениями результатов ЭХО-КГ до операции, интраоперационными изменениями САД, повышенным уровнем холестерина, пониженными значениями МНО крови после операции (Рисунок 33).

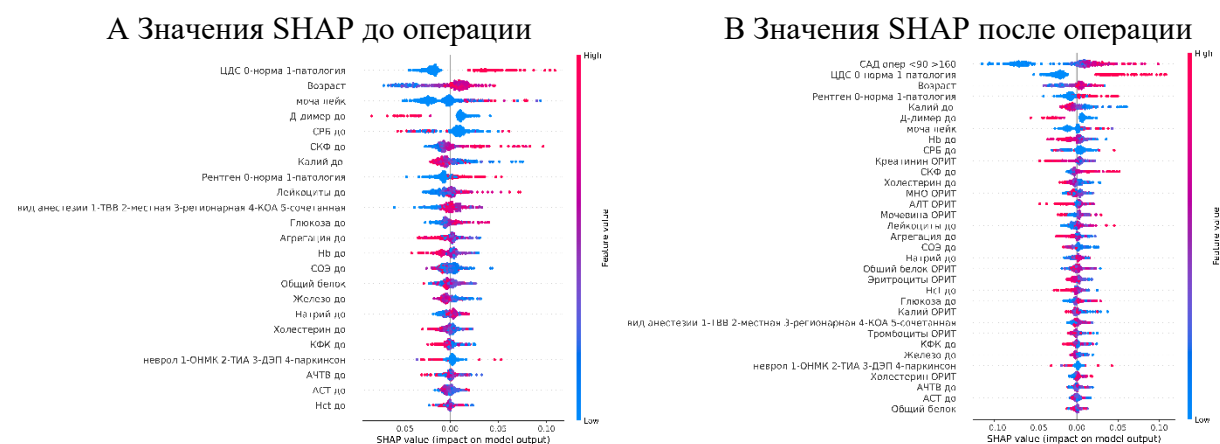


Рисунок 32 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом ВТЭО до и после операции среди пациентов когорты I

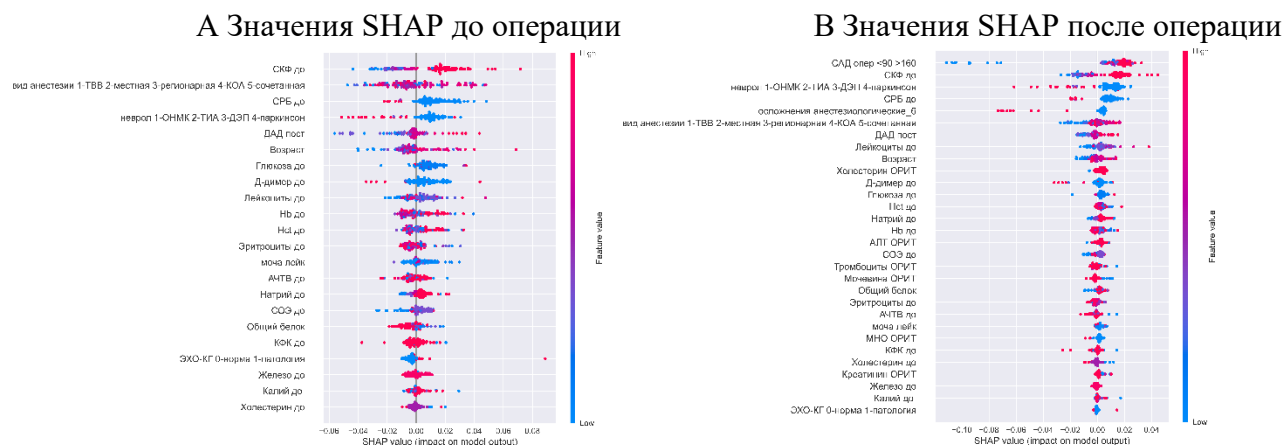


Рисунок 33 - Значения аддитивных объяснений Шепли (SHAP), определяющие переменные, связанные с прогнозом ВТЭО до и после операции среди пациентов когорты II

Таким образом, разработана прогностическая модель машинного обучения для прогнозирования вероятности развития любых ССО, характеризующаяся $AUC = 0,9789$, $F1-Score = 0,8459$ до операции и $AUC = 0,9946$, $F1-Score = 0,9415$ после операции. Валидация модели на когорте II продемонстрировала $AUC = 0,9700$ и $0,9795$, $F1-Score = 0,7719$ и $0,8390$ соответственно до и после операции. Значения аддитивных объяснений Шепли продемонстрировали дифференцированный вклад наиболее важных признаков в прогноз любых ССО, дрейф данных, необходимость периодического дообучения модели. Разработанная модель прогноза вероятности развития любых ССО обладает возможностью прогнозирования вероятности развития любых периоперационных ССО в целом и отдельных категорий ССО предоперационно и в динамике после операции с повышением точности прогноза благодаря учету интраоперационных и ранних послеоперационных данных, возможностью периодического дообучения для предупреждения снижения производительности модели из-за дрейфа данных, автоматическим использованием данных ЭМК для определения вероятности развития ССО. Полученная ПМ МО способна улучшить результаты периоперационного ведения пациентов кардиологами и анестезиологами-реаниматологами благодаря автоматизированному индивидуальному своевременному точному определению повышенной вероятности развития неблагоприятных ССО и предупреждению о необходимости проведения своевременных профилактических мероприятий.

3.6 Разработка комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений

Разработка комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики любых ССО как системы последовательности точно обозначенных правил и контроля за их исполнением представлялась обязательной задачей для достижения результата в виде снижения частоты периоперационных осложнений.

С учетом данных литературы, результатов настоящего исследования по валидации традиционно используемых прогностических шкал, разработанного нового инструмента прогнозирования любых ССО в виде простого индекса риска и ПМ МО любых ССО, анализа клинических и методических рекомендаций по периоперативному ведению некардиохирургических пациентов, предложены следующие правила:

- использовать в клинической практике несколько прогностических инструментов для повышения эффективности прогнозирования любых ССО;
- использовать клинические и методические рекомендации по периоперационному ведению пациентов, критерии качества оказания медицинской помощи и контролировать их применение;
- проводить учет и анализ периоперационных осложнений любых ССО.

Использование прогностических шкал и индексов рекомендовано клиническими рекомендациями и нормативно было утверждено локальным приказом медицинской организации по хирургической безопасности. Для повышения эффективности прогнозирования предложено использовать несколько прогностических инструментов в число которых вошли наиболее часто используемые согласно сложившейся практике: индекс RCRI, классификация ASA, шкала Caprini, шкала риска кровотечения, включенные в предоперационный осмотр анестезиолога-реаниматолога, хирурга, а также новый разработанный индекс риска любых ССО до и после операции, который

рассчитывался автоматически с использованием клинических переменных из МИС. При наличии технических возможностей предложено использовать ПММО любых ССО.

На основании анализа рекомендаций РКО, ФАР, ESC, АНА/ACC, ESAIC [76, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 27, 150, 232, 172] а также результатов настоящего исследования были сформированы обобщенные рекомендации по периоперационному ведению пациентов при некардиохирургических вмешательствах (Таблица 27).

Таблица 27 – Обобщенные рекомендации по периоперационному ведению пациентов при некардиохирургических вмешательствах

№	Рекомендации	Класс рекомендаций	Профессиональное
1	Перед срочной или неотложной операцией рекомендовано проводить ЭХО-КГ у пациентов с любыми опасениями по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, чтобы выявить значимые отклонения в работе сердца и назначить консультацию кардиолога, более тщательный мониторинг показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, но не задерживать проведение операции	II B	ESAIC
2	Перед экстренной или неотложной операцией у пациентов, принимающих антикоагулянты, рекомендовано учитывать фармакокинетические характеристики препаратов, наличие антидота, функциональное состояние почек пациента и вероятность серьезного кровотечения	I A	ESAIC

Продолжение таблицы 27

№	Рекомендации	Класс рекомендаций	Профессиональное
3	При плановом некардиохирургическом вмешательстве предварительную оценку состояния пациента рекомендовано проводить в амбулаторных условиях в течение 30 дней до запланированной процедуры, выделить группу пациентов высокого риска, провести необходимое предоперационное обследование, оптимизировать состояние пациента, провести повторную оценку периоперационного риска ССО за 48 часов до операции	1 C	ESAIC
4	Рекомендовано использовать комбинацию прогностических инструментов для стратификации периоперационного риска пациентов	***	***
5	Рекомендовано - исследование уровня тропонина до и в течение 48–72 ч после оперативного вмешательства всем пациентам старше 65 лет и пациентам старше 45 при наличии известных сердечно-сосудистых заболеваний - исследование уровня NT-proBNP или BNP перед несердечной операцией пациентам старше 65 лет и в возрасте 45–64 лет с наличием сердечно-сосудистых заболеваний или с показателем RCRI ≥ 1	I B	РКО
6	Рекомендовано - проводить тестирование на хрупкость у пациентов пожилого и старческого возраста - сочетать определение BNP/NT pro-BNP и индекс DASI для оценки сердечного резерва у пациентов с высоким риском - определить расчетную СКФ для стратификации риска послеоперационного острого повреждения почек (ОПП) и декомпенсации ХБП	I C I C I B	ESAIC ESAIC РКО

Продолжение таблицы 27

№	Рекомендации	Класс рекомендаций	Профессиональное
7	Рассмотреть возможность Определения уровня глюкозы, СРБ, Д-димера у пациентов старше 62 лет с полиморбидной патологией или имеющих более одного хронического неинфекционного заболевания	***	***
8	Рекомендована регистрация ЭКГ перед операцией всем пациентам с факторами риска или диагностированными ССЗ, которым планируется внесердечная операция среднего или высокого риска	IV	РКО
9	Рекомендовано ЭХО-КГ-исследование пациентам с низкой функциональной способностью, высоким уровнем биомаркеров, систолической дисфункцией, кардиомиопатиями, пороками сердца, впервые выявленными сердечными шумами и подозрением на ССЗ при планируемом несердечном вмешательстве высокого риска и промежуточного риска	I B IIb C	РКО
10	Рекомендовано продолжать проведение базовой оптимальной медикаментозной терапии периоперационно, за исключением: - особого режима антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии (см. ниже) - приостановить прием агонистов GLP-1 при контроле гликемии – за 1 сутки до операции, при ожирении - за 1-2 недели до операции - ингибиторы SGLT2 (SGLT2i) отменить за 3–4 дня до плановых процедур, чтобы снизить риск эугликемического диабетического кетоацидоза	*** CPS I C	*** ESAIC AHA/ACC

Продолжение таблицы 27

№	Рекомендации	Класс рекомендаций	Профессиональное
11	Рекомендовано сопоставлять продолжительность периоперационной антитромботической терапии с риском кровотечения во время операции, факторами, связанными с пациентом, и конкретным антитромботическим препаратом	II C	РКО
12	Пациентам с ССЗ без предшествующего ЧКВ, постоянно принимающим АСК, рекомендовано - продолжить прием АСК, если нет высокого риска кровотечения, - прервать прием АСК за 3 дня до операции и возобновить в течение 48 часов после операции, если риск кровотечения выше риска ишемических событий, - прекратить прием АСК за 7 дней до процедуры, если риск кровотечения высокий Пациентам, перенесшим ЧКВ, рекомендовано продолжить ДАТТ в течение 6 месяцев после планового ЧКВ и 12 месяцев после экстренного ЧКВ Рекомендована отмена прасугрела за 7 дней до операции, клопидогрела - за 5 дней, тикагрелюла за 3 дня	IIb B IIb B I C II C I B	АНА/АСС РКО РКО РКО РКО
13	Пациентам, длительно принимающим ПОАК, рекомендовано: - операции с незначительным риском кровотечения выполнять без прерывания ПОАК в момент минимальной остаточной концентрации (через 12–24 ч после последнего приема) - перед операциями с низким и высоким риском кровотечения отменить варфарин за 5 дней до операции; дабигатран при CrCl <50 мл/мин - за 96 часов, апиксабан, ривароксабан, эдоксабан при CrCl <30 мл/мин - за 72 часа, в остальных случаях отмена за 24–48 часа, возобновить через 24–48 часов	I B I B	РКО ESC АНА / АСС РКО ESC АНА / АСС

Продолжение таблицы 27

№	Рекомендации	Класс рекомендаций	Профессиональное
14	Мост терапия НМГ показана при высоком тромботическом риске: наличие механических клапанов сердца, ТЭЛА/ТГВ (<3 мес), ФП с CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥7 баллов (или 5-6 баллов и перенесенный инсульт или ТИА), ФП на фоне ревматического поражения клапанов сердца, другие состояния - активный рак, связанный с высоким риском ВТЭО, тромб левого желудочка, тяжелая тромбофилия, антифосфолипидный синдром (класс рекомендации Па С) Возобновление терапии через 24-72 часа в зависимости от риска кровотечения	Па С	РКО АНА/АСС
15	Периоперационное ведение пациентов с риском развития любых сердечно-сосудистых осложнений необходимо осуществлять при взаимодействии кардиолога, анестезиолога-реаниматолога, хирурга, контролировать соблюдение регламента профилактических мероприятий согласно клиническим рекомендациям, вести учет и анализ периоперационных осложнений	***	***

Примечание: ***- рекомендовано на основании результатов настоящего исследования, CPS – Clinical Practice Statements (экспертный консенсус)

Для своевременного проведения профилактических мероприятий при риске развития любых ССО, подозрении на ССЗ, в МИС сформирован справочник, включающий разработанные обобщенные базовые рекомендации по периоперационному ведению пациентов при некардиохирургических вмешательствах, рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023 РКО [76], критерии качества

методических рекомендаций ФАР по периоперационному ведению пациентов с артериальной гипертензией [13], с ишемической болезнью сердца [14, 23], с сердечной недостаточностью [17], с брадиаритмиями [18], с желудочковыми тахикардиями [15], с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца [24], для пациентов, получающих антикоагулянты и антиагреганты [27], пациентов пожилого и старческого возраста [19], пациентов с ожирением [16].

Контроль применения клинических и методических рекомендаций и критериев качества включен в локальный нормативный документ по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности к исполнению врачом в виде самоконтроля, заведующими отделениями и аудиторами при проверках.

С целью учета и анализа периоперационных ССО разработан и сформирован в МИС клинический регистр, содержащий 120 переменных, отражающих половозрастные характеристики пациента, анамнестические данные, данные о сопутствующих заболеваниях, показатели физикального осмотра, результаты лабораторных и инструментальных исследований до оперативного несердечного вмешательства, интраоперационно и в послеоперационном периоде, данные об оперативном некардиальном вмешательстве, анестезиологическом пособии, срочности, длительности операции, показатели прогностических индексов, шкал, моделей и осложнения, развившиеся в периоперационном периоде.

Перечень переменных клинического регистра: ФИО, № и/б, канал поступления, возраст, пол, курение, операции в анамнезе, вес, рост, ИМТ, при поступлении ЧСС, САД, ДАД, Sat, сопутствующие ССЗ, ДЗ, СД, онкологические заболевания, ХНИЗ, нервно-психические заболевания, базовая кардиальная терапия до операции, антитромботическая терапия, АК, инсулинотерапия, лабораторные показатели до операции (Hb, Эритроциты, Hct, лейкоциты, п/я нейтрофилы, СОЭ, СРБ, АЧТВ, фибриноген, МНО, Д-димер, глюкоза, холестерин, общий белок, мочевины, креатинин, СКФ, калий, натрий, железо,

АЛТ, КФК, лейкоциты в моче), результаты инструментальных исследований до операции (ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМ-ЭКГ, R или МСКТ органов грудной клетки, ЦДС), показатели интраоперационного периода - ЧСС и САД (минимальные значения и максимальные значения), среднее АД, патологические изменения на ЭКГ, объем инфузии интраоперационно, объем кровопотери интраоперационно, лабораторные показатели после операции (Hb, Эритроциты, Hct, лейкоциты, п/я нейтрофилы, тромбоциты, СОЭ, СРБ, АЧТВ, фибриноген, МНО, Д-димер, глюкоза, холестерин, общий белок, мочеви́на, креатинин, СКФ, калий, натрий, железо, АСТ, АЛТ, КФК), результаты инструментальных исследований после операции (ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМ-ЭКГ, рентген или МСКТ органов грудной клетки, ЦДС, ЭГДС, КФС, УЗИ), гемотрансфузии после операции, применение гемостатиков, антибиотиков после операции, кардиальная терапия после операции, антитромботическая терапия, АК, диагностированные после операции ССЗ, нервно-психические заболевания, ДЗ, неклассифицированные заболевания (сепсис, системная воспалительная реакция, кровотечение), количество койко-дней всего, количество койко-дней в отделении реанимации, месяц/день/час операции, код врача-хирурга, код врача-анестезиолога, диагноз хирургический, анатомо-функциональная область операции, профиль операции, вид анестезии, срочность операции, длительность операции .

Все переменные клинического регистра систематизированы, структурированы, стандартизированы, представлены в виде количественных, категориальных и текстовых данных и формируются в МИС автоматически из данных осмотра, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Перечень регистрируемых за время госпитализации периоперационных осложнений: хирургические осложнения Clavien-Dindo, любые ССО, включающие МАСЕ, СН, аритмии, динамика ST-T на ЭКГ, изменения АД (гипотония/гипертония), ВТЭО, кровотечения.

Комплексный алгоритм последовательности применения вышеуказанных правил для снижения частоты развития любых ССО представлен на Рисунке 34 и 35.

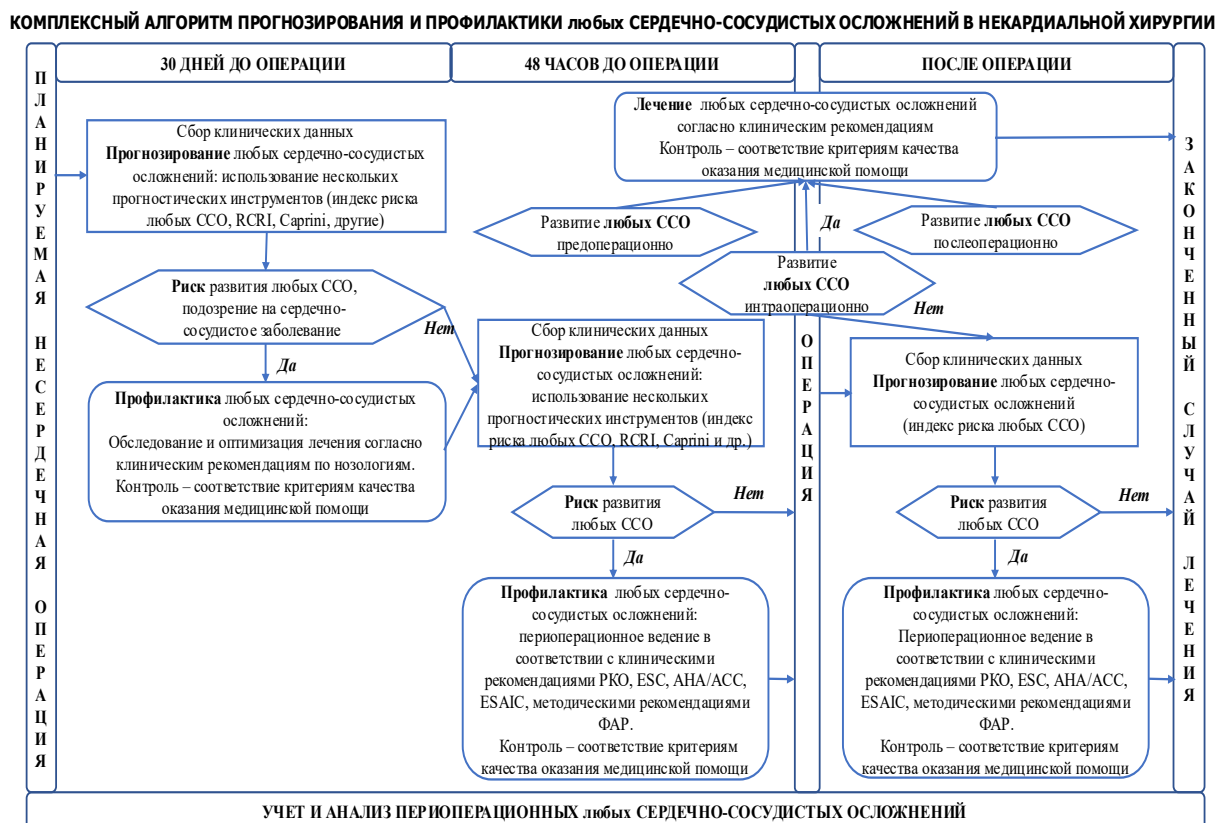


Рисунок 34 – Комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых ССО при плановых несердечных операциях

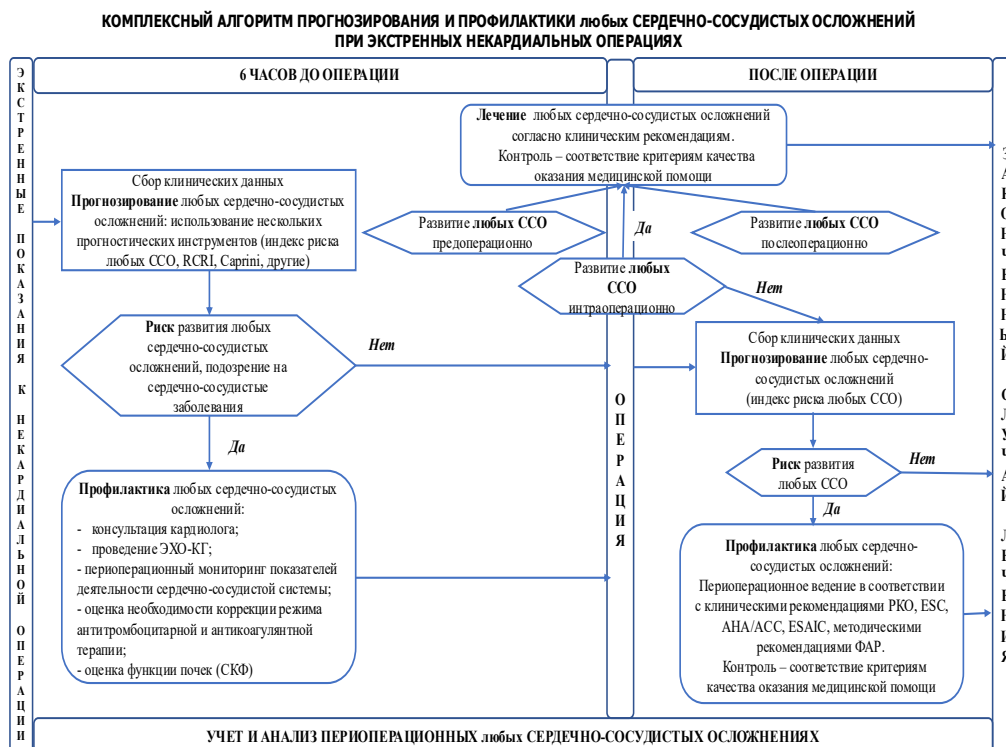


Рисунок 35 - Комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых ССО при экстренных несердечных операциях

Согласно разработанному комплексному алгоритму при планируемой экстракардиальной операции оценку риска развития любых ССО с помощью прогностических инструментов целесообразно проводить за 30 дней до операции для своевременного проведения дообследования и оптимизации лечения согласно клиническим рекомендациям по нозологиям с последующим повторным определением прогноза вероятности развития любых ССО за 48 часов до операции с оценкой эффективности проведенной подготовки к плановой операции и необходимости применения рекомендаций по периоперативному ведению пациентов. В раннем послеоперативном периоде целесообразна дополнительная оценка риска развития любых ССО с учетом особенностей интраоперационного этапа и соответствующей коррекции ведения пациента. В случае развития любых ССО на любом этапе периоперационного периода показано проведение лечения соответствующего осложнения. Учет всех клинических данных о пациенте и периоперативных любых ССО позволяет

иметь возможность в любое время обратиться к анализу произошедшего осложнения. В случае показаний к экстренному оперативному внесердечному вмешательству при наличии риска развития любых ССО по результату оценки с помощью прогностических инструментов, подозрения на ССЗ показана консультация кардиолога для определения перечня необходимых профилактических мероприятий, которые не должны влиять на задержку операции.

Таким образом, разработан комплексный алгоритм, объединяющий междисциплинарное взаимодействие кардиолога, анестезиолога-реаниматолога, хирурга, благодаря возможности своевременной оценки риска развития ССО с использованием нескольких прогностических инструментов, своевременной регламентации профилактических мероприятий согласно клиническим и методическим рекомендациям, контролю их выполнения, возможности в любое время обратиться к анализу произошедшего осложнения с использованием клинического регистра.

3.7 Разработка автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии

Комплексный подход к прогнозированию и профилактике любых периоперационных ССО реализован через создание системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) (Рисунок 36) [1].

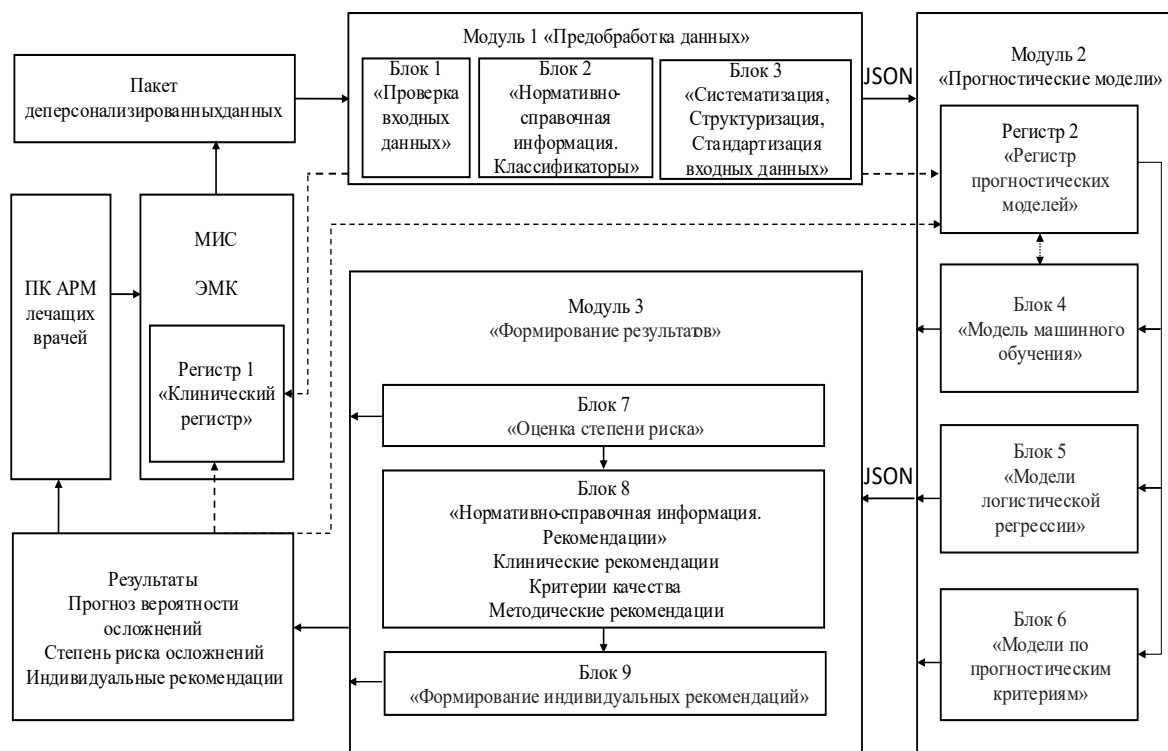


Рисунок 36 - Система поддержки принятия врачебных решений на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии с использованием искусственного интеллекта

СППВР представляет собой автоматизированный алгоритм, содержащий последовательность модулей по обработке входных данных, передаче структурированных данных модели машинного обучения, анализу и оценке данных моделью машинного обучения, в том числе и в динамике, выводу информации о прогнозе вероятности развития в некардиальной хирургии периоперационных любых ССО с классификацией по группам осложнений, а также выводу рекомендаций по профилактическим и лечебно-диагностическим мероприятиям [1].

СППВР встроена в МИС. Алгоритм СППВР включает следующие этапы:

- Данные о пациенте аккумулируются в электронной медицинской карте (ЭМК) медицинской информационной системы (МИС). ЭМК стационарного больного формируется в МИС в соответствии с приказом МЗ России от 5 августа 2022г. №530 «Об утверждении унифицированных форм медицинской

документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях и в условиях дневного стационара и порядков их ведения». С момента создания врачом шаблона медицинского документа (ШМД) «Предоперационный эпикриз» и до выписки пациента из стационара система автоматически формирует из медицинских документов, содержащихся в МИС, и в динамике обновляет пакет деперсонализированных данных, который включает: номер стационарной истории болезни, половозрастные и антропометрические показатели пациента, сведения о сопутствующих заболеваниях, перенесенных ранее оперативных вмешательствах, проводимой медикаментозной терапии до/во время/после операции, физикальные показатели пациента до/во время/после операции, результаты лабораторных и инструментальных исследований до/во время/после операции, сведения об оперативном вмешательстве, анестезиологическом пособии [1].

Предобработка данных проводится в Модуле 1 и включает проверку входных данных на ошибки ввода, отсутствие данных. Систематизация и структуризация данных производится на основе выделения данных по категориям, статистической и прогностической значимости. Стандартизация входных данных проводится с использованием нормативно-справочной информации, а именно классификаторов «Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)», Анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) международной системы классификации лекарственных средств, номенклатуры медицинских услуг согласно приказу МЗ России от 13 октября 2017 г. №804н. Предобработанные в Модуле 1 данные сохраняются в двух регистрах: регистр 1 «Клинический регистр» показателей периоперационного периода и регистр 2 «Регистр прогностических моделей». «Клинический регистр» (1) содержит обработанные в Модуле 1 входные данные и результаты, сформированные в Модуле 3 по результатам анализа Прогностических моделей, в виде количественных, категориальных и текстовых

показателей. Клинический регистр позволяет вести учет периоперационных осложнений и проводить клинический анализ тактики ведения пациентов с учетом результатов прогнозирования с помощью ИИ. «Регистр прогностических моделей» (2) содержит структурированные признаки в виде количественных, категориальных и бинарных признаков для использования в прогностических моделях [1].

В Модуль 2 «Прогностические модели» входные признаки поступают в формате json и проходят обработку и анализ в следующих блоках: Блок 4 «Модель машинного обучения», Блок 5 «Модели логистической регрессии», Блок 6 «Модели по прогностическим критериям» [1].

Блок 4 «Модель машинного обучения» использует искусственный интеллект, а именно программу для ЭВМ «Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии», зарегистрированную в Реестре программ для ЭВМ 16 января 2025г. (№2025611104) [39]. Модель определяет вероятность развития любых ССО. Модель машинного обучения проходит начальное обучение, основанное на методе «дерево решений» с формированием расчетных признаков и использованием онтологий. В последующем при изменении данных в течение времени (дрейф данных) происходит дообучение модели. Модель определяет вероятность периоперационных любых ССО в целом и классифицированных групп осложнений. Блок 5 «Модели логистической регрессии» и Блок 6 «Модели по прогностическим критериям» содержат новую регрессионную модель и индекс риска периоперационных любых ССО и традиционно используемые рекомендованные клинические шкалы по прогностическим критериям (шкала/классификация хирургического риска, ассоциированного с риском развития кардиальных осложнений, шкала/классификация ASA, шкала Caprini, индекс RCRI, общий сердечно-сосудистый риск (ОССР) при некардиальной хирургии согласно рекомендациям ESC 2022г.) [1].

Из Модуля 2 результаты прогностического анализа в виде прогноза вероятности осложнений или суммы баллов по прогностическим признакам поступают в Модуль 3 «Формирование результатов», состоящего из блоков: Блок 7 «Оценка степени риска», Блок 8 «Нормативно-справочная информация», Блок 9 «Формирование индивидуальных рекомендаций». Стратификация риска развития периоперационных осложнений проводится на основании прогноза вероятности модели МО, исходя из предварительной вероятности развития осложнений, характерной для данной медицинской организации, или эпидемиологически принятой распространенности периоперационных осложнений, или на основании пороговых значений суммы баллов в моделях по прогностическим критериям. При прогнозируемой вероятности или повышенном риске развития любых ССО, исходя из имеющихся у данного пациента сердечно-сосудистых заболеваний или иных хронических неинфекционных заболеваний, на основании онтологий происходит запрос из блока нормативно-справочной информации соответствующих рекомендаций и система формирует пакет индивидуальных клинических рекомендаций, критериев качества, методических рекомендаций и выводит их на экран пользовательского интерфейса лечащего врача. При изменении входных данных пациента в периоперационном периоде СППВР выдает новые результаты анализа [1].

Результаты прогноза вероятности осложнений, стратификации риска любых ССО поступают так же в регистр 1 для клинического анализа и в регистр 2 для использования данной информации при дообучении модели МО [1].

СППВР обеспечивает повышение эффективности принятия врачебных решений с учетом автоматизированного алгоритма набора, анализа данных, динамического расчета прогноза по нескольким моделям, в том числе с использованием ИИ, автоматизированного информирования врача о персональном прогнозе ССО у пациента при некардиохирургических вмешательствах и перечне рекомендованных профилактических мероприятий.

СППВР дает возможность клинически проанализировать результаты прогноза ССО, исходы лечения. СППВР повышает приверженность кардиологов и анестезиологов-реаниматологов клиническим рекомендациям при ведении хирургического пациента. СППВР способствует снижению риска развития ССО в некардиальной хирургии [1].

Автоматизированная система поддержки принятия врачебных решений интегрирована в клинические маршруты периоперационного ведения хирургического пациента кардиологом и анестезиологом-реаниматологом, использует данные о пациенте из электронной медицинской карты, не требует дополнительного ввода данных, автоматически обеспечивает персонализированную стратификацию рисков, динамическую переоценку вероятности осложнений и автоматизированный учет любых сердечно-сосудистых осложнений

В случае отсутствия технической и программной возможности использования автоматизированной СППВР комплексную систему прогнозирования и профилактики любых ССО можно использовать в виде комплексного алгоритма действий.

3.8 Оценка эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений

Оценка эффективности и результативности комплексного подхода прогнозирования и профилактики любых ССО, в том числе с использованием искусственного интеллекта, проводилась с использованием комплексных методик, включая оценку диагностической точности прогностических моделей, организационных и социально-этических аспектов управления данными, влияния на принятие решений, клинической значимости комплексного подхода в медицинской практике (Рисунок 37).



Рисунок 37 – Критерии оценки эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО

Тестовое проспективное внедрение ПМ МО в клиническую практику и сравнение ее прогностической эффективности с RCRI, индексом любых ССО в предсказании периоперационных любых ССО проводилось на данных 1092 пациентов когорты III.

Проведена оценка диагностической точности прогностических инструментов RCRI, индекса риска любых ССО, ПМ МО любых ССО на когорте III. Оценивались показатели: AUC, Se, Sp, Acc, F1-Score, LR+, вероятности любых ССО до и после использования ПМ.

Индекс RCRI продемонстрировал эффективность для прогноза вероятности развития MACE и CH: коэффициент правдоподобия 9,8 и 9,3, послетестовая вероятность неблагоприятного исхода 2,5% по сравнению с 0,26%

предварительно и 4,9% против 0,6%, точность 99,9% и 96,1%, AUC = 0,757 и 0,769, $p = 0,002$ и $<0,001$ соответственно. Различия в предсказании вероятности развития периоперационных, послеоперационных любых ССО, аритмии были клинически и статистически значимы, но с низкой чувствительностью ($Se = 9,5, 10,8, 11,1\%$ соответственно) и неудовлетворительным качеством модели (AUC = 0,563, 0,575, 0,592 соответственно). Индекс RCRI был неэффективен в прогнозировании вероятности развития динамики ST-T на ЭКГ, изменения АД, кровотечения, ВТЭО на примере когорты III (Таблица 28).

Таблица 28 – Оценка диагностической точности индекса $RCRI \geq 2$ в предсказании периоперационных любых ССО, когорты III

Любые ССО	AUC (95% ДИ)	Асс,%	Se,%	Sp,%	р- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Периоперационные любые ССО	0,563 (0,493 – 0,633)	90,8	9,5	96,7	0,004	2,8	0,9	6,8	17,1
Послеоперационные любые ССО	0,575 (0,500 – 0,649)	91,6	10,8	96,7	0,001	3,3	0,9	5,9	17,1
МАСЕ	0,757 (0,510 – 1,000)	99,9	50,0	94,3	0,002	9,8	0,5	0,26	2,5
СН	0,769 (0,547 – 0,992)	96,1	33,3	96,4	$<0,001$	9,3	0,7	0,6	4,9
Динамика ST-T на ЭКГ	0,544 (0,442 – 0,646)	93,6	6,1	96,3	0,174	1,6	0,9	3,0	4,9
Аритмии	0,592 (0,452 – 0,731)	94,9	11,1	96,4	0,035	3,1	0,9	1,7	4,9
Изменения АД	0,579 (0,343 – 0,815)	95,8	0,0	96,2	0,334	0,0	1,0	0,5	0,0
Любые ССО	AUC (95% ДИ)	Асс,%	Se,%	Sp,%	р- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Кровотечения	0,574 (0,388 – 0,760)	95,5	10,0	96,3	0,202	2,7	0,9	0,9	1,2

Любые ССО	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	р- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
ВТЭО	0,579 (0,315 – 0,843)	94,2	23,5	95,0	0,388	4,7	0,8	1,1	4,9

Предоперационный индекс любых ССО ≥ 5 продемонстрировал хорошее качество ($AUC > 0,7$), хорошую точность ($Acc > 80\%$), чувствительность выше 40%, специфичность выше 80%, клинически значимые величины коэффициента правдоподобия ($LR+ > 2$), статистически значимые результаты ($p < 0,005$) для предсказания всех неблагоприятных ССО, за исключением изменений АД и ВТЭО на когорте III (Таблица 29).

Таблица 29 – Оценка диагностической точности предоперационного индекса риска любых ССО ≥ 5 в предсказании периоперационных любых ССО, когорта III

Любые ССО	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	р- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Периоперационные любые ССО	0,710 (0,642 –	84,3	40,5	87,5	<0,001	3,2	0,7	6,7	19,1
Послеоперационные любые ССО	0,734 (0,663 –	84,6	41,5	87,3	<0,001	3,3	0,7	6,0	17,2
МАСЕ	0,740 (0,489 –	85,5	40,0	85,7	0,058	2,8	0,7	0,46	1,3
СН	0,862 (0,673 –	86,0	83,3	86,0	0,002	5,9	0,2	0,6	3,2
Динамика ST-T на ЭКГ	0,750 (0,652 –	85,4	45,5	86,6	<0,001	3,4	0,6	3,0	9,6
Аритмии	0,725 (0,591 –	85,6	50,0	86,2	<0,001	3,6	0,6	1,6	5,7
Любые ССО	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	р- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Изменения АД	0,611 (0,385 –	85,4	20,0	85,7	0,379	1,4	0,9	0,5	0,6
Кровотечения	0,694 (0,510 –	85,4	40,0	85,7	0,031	2,8	0,7	0,9	2,6
ВТЭО	0,694 (0,405 –	85,4	25,0	85,7	0,169	1,7	0,9	0,4	0,6

Клиническая информативность послеоперационного индекса риска Любых ССО ≥ 9 в предсказании послеоперационных любых ССО пациентов когорты III продемонстрировала статистически значимые результаты хорошего качества (AUC = 0,728) и точности (Acc = 92,9%) с коэффициентом правдоподобия положительного результата 6,0, повышением вероятности предсказания неблагоприятного исхода с 6% до 27,6%, высокой специфичностью (Sp = 97,9%), но с низкой чувствительностью (Se = 12,3%) (Таблица 30).

Таблица 30 – Оценка диагностической точности послеоперационного индекса риска любых ССО ≥ 9 в предсказании послеоперационных любых ССО, когорты III

любые ССО	AUC (95% ДИ)	Acc,%	Se,%	Sp,%	p- значение	LR+	LR-	P ₀ ,%	P ₁ ,%
Послеоперационные любые ССО	0,728 (0,657 – 0,800)	92,9	12,3	97,9	<0,001	6,0	0,9	6,0	27,6

ПМ МО любых ССО при тестовом проспективном внедрении в клиническую практику продемонстрировала отличное качество прогнозирования вероятности развития любых ССО предоперационно и послеоперационно (AUC = 0,9924 и 0,9952 соответственно), высокую точность (F1-Score = 0,8971 и 0,8993 соответственно), Precision (0,8971 и 0,9437 соответственно), Recall (0,8971 и 0,8590 соответственно), чувствительность и специфичность (Se = 89,7%, Sp = 99,3% и Se = 85,9%, Sp = 99,6% соответственно) (Рисунок 38, 39).

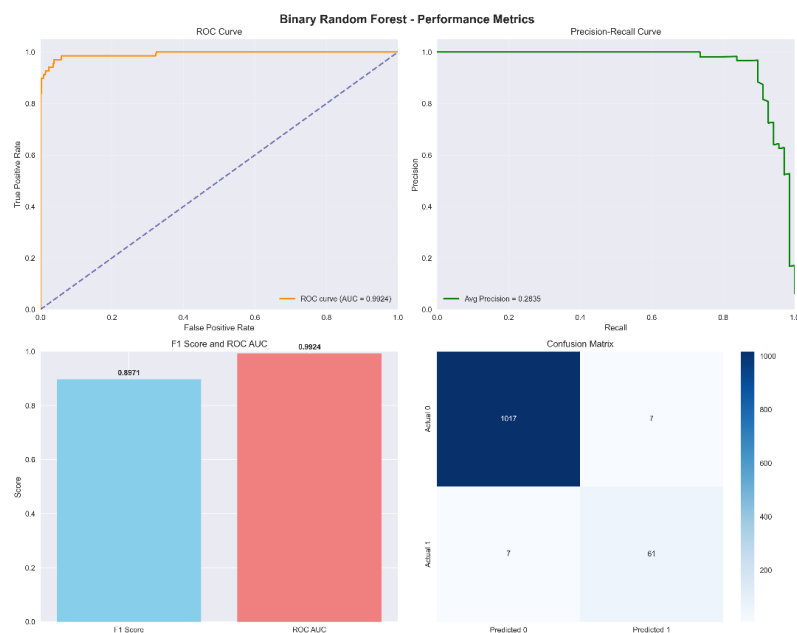


Рисунок 38 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения любых ССО предоперационно, когорта III

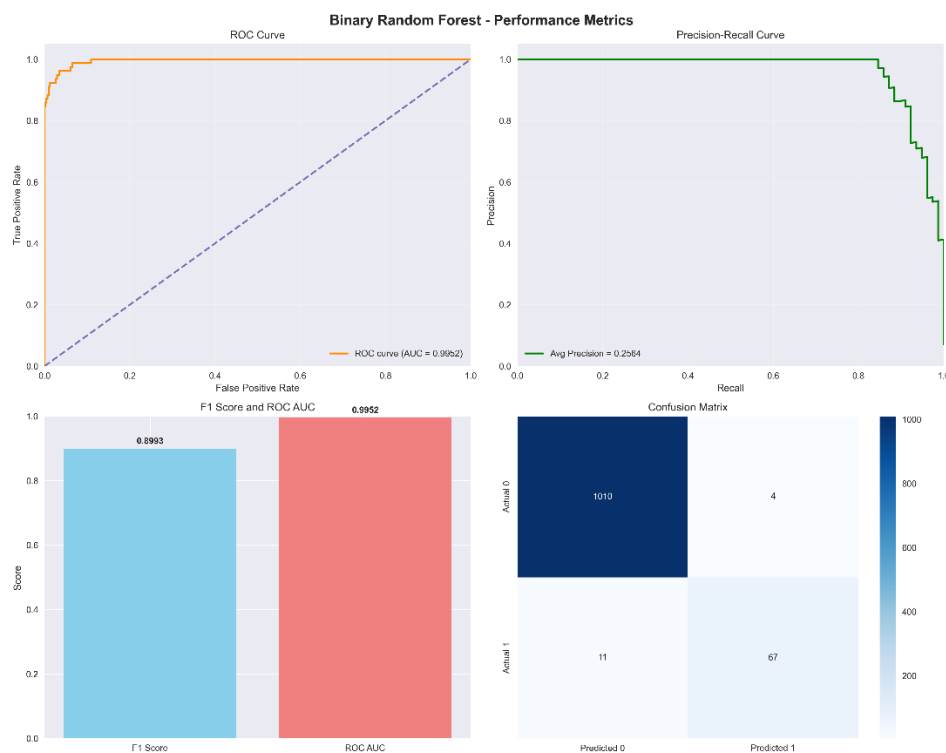


Рисунок 39 - Кривая операционной характеристики (ROC), кривая Precision-Recall, F1-Score и ROC-AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) прогностической модели машинного обучения любых ССО после операции, когорта III

Согласно значениям Шепли в ПМ МО любых ССО предоперационно выделены 22 переменные в порядке важности: возраст, уровень калия, эритроцитов, лейкоцитов, общего холестерина, СКФ, СОЭ в крови, показатели ДАД до операции, уровень глюкозы, железа в сыворотке крови, лейкоцитов в моче, Na, Hct, СРБ в крови, наличие хронических неврологических заболеваний, уровень Д-димера, общего белка в сыворотке крови, вид анестезии, уровень аЧТВ, Hb, КФК в крови, патологические отклонения результатов ЭХО-КГ. В ПМ МО после операции дополнительно выделена важность еще 8 переменных: осложнения в виде кровотечения интраоперационно, отклонения САД <90 или >160 мм рт ст интраоперационно, уровень креатинина, холестерина, тромбоцитов, МНО, мочевины, АЛТ сыворотки крови в раннем послеоперационном периоде.

ПМ МО отдельных категорий любых ССО при тестовом проспективном внедрении в клиническую практику продемонстрировала предоперационно и послеоперационно отличное качество для всех категорий ($AUC >0,9$), высокую точность прогнозирования вероятности развития отдельных категорий любых ССО ($F1-Score >0,8276$) за исключением ПМ МО изменений АД и ВТЭО с низкой точностью ($F1-Score 0,6667$) (Рисунок 40, 41).

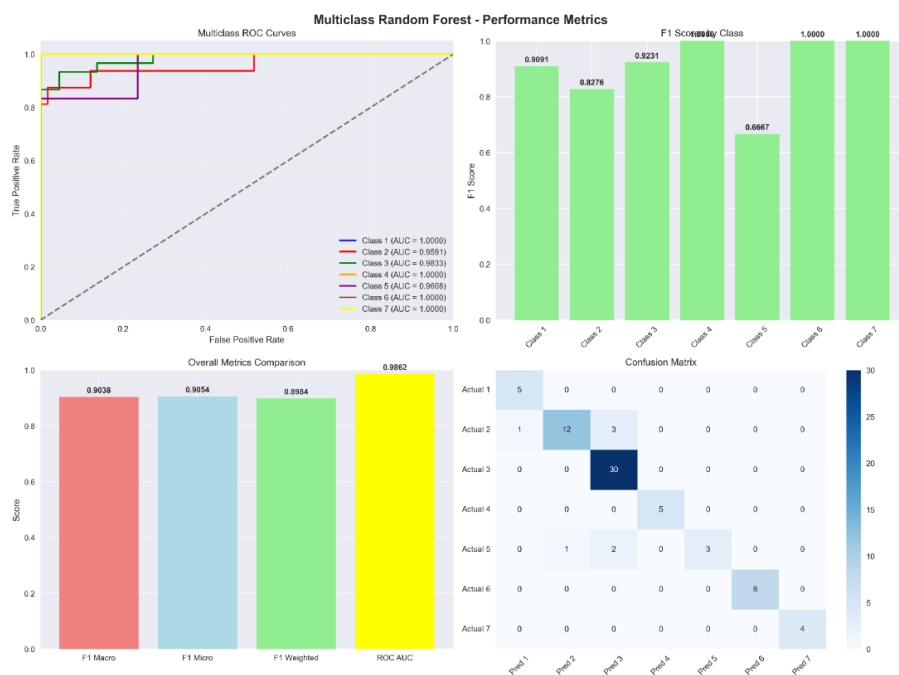


Рисунок 40 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC, F1-Score прогностической модели машинного обучения категорий любых ССО предоперационно (Class 1 – MACE, Class 2 - CH, Class 3 - динамика ST-T на ЭКГ, Class 4 – аритмии, Class 5 – изменения АД, Class 6 – кровотечения, Class 7 – ВТЭО), когорта III

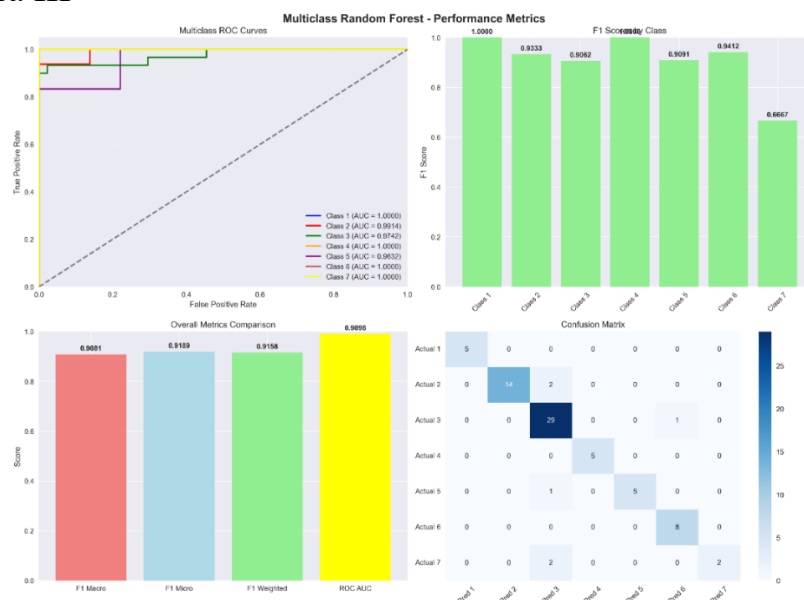


Рисунок 41 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC, F1-Score прогностической модели машинного обучения категорий любых ССО после операции (Class 1 – MACE, Class 2 - CH, Class 3 - динамика ST-T на ЭКГ, Class 4 – аритмии, Class 5 – изменения АД, Class 6 – кровотечения, Class 7 – ВТЭО), когорта III

Среди изучаемых в исследовании прогностических инструментов модель машинного обучения продемонстрировала наиболее высокие показатели диагностической точности (Рисунок 42). Для повышения точности прогноза вероятности развития периоперационных любых ССО, приверженности мультидисциплинарной команды к определению вероятности и стратификации риска периоперационных ССО, с целью улучшения исходов лечения хирургических пациентов в комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики периоперационных ССО, автоматизированную систему поддержки принятия врачебных решений включено использование нескольких прогностических инструментов.

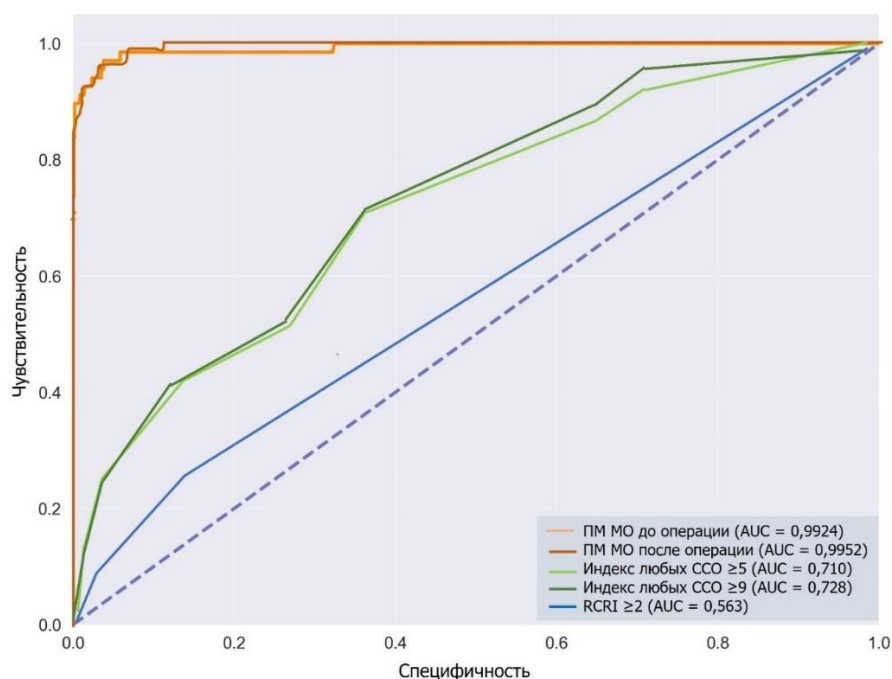


Рисунок 42 - Кривая операционной характеристики (ROC), AUC прогностической модели машинного обучения, индекса риска любых ССО предоперационно и после операции, RCRI ≥ 2

Качественные показатели эффективности организационных и социально-этических аспектов управления данными в СППВР для прогнозирования и профилактики любых ССО с использованием искусственного интеллекта представлены в Таблице 31.

Таблица 31 – Показатели эффективности социальных аспектов управления данными в СППВР

Показатель эффективности	Оценка эффективности
Конфиденциальность	В комплексной системе прогнозирования и профилактики любых ССО используются деперсонализированные данные
Репрезентативность	Система автоматически из МИС формирует пакет входных данных, который включает широкий спектр параметров, отобранных в ходе сравнительного и логистического регрессионного анализа: номер стационарной истории болезни, половозрастные и антропометрические показатели пациента, сведения о сопутствующих заболеваниях, перенесенных ранее оперативных вмешательствах, проводимой медикаментозной терапии до/во время/после операции, физикальные показатели пациента до/во время/после операции, результаты лабораторных и инструментальных исследований до/во время/после операции, сведения об оперативном вмешательстве, анестезиологическом пособии. Пакеты данных пациентов постоянно обновляются и сохраняются в «Регистре прогностических моделей», формируя большую базу данных для анализа дообучения модели машинного обучения
Информативность	Входные данные проходят предобработку, включая: проверку на ошибки ввода, отсутствие данных; систематизацию и структуризацию, стандартизацию. «Клинический регистр» содержит данные в виде количественных, категориальных и текстовых параметров и дает возможность кардиологам и анестезиологам-реаниматологам проводить клинический анализ тактики ведения пациентов с учетом развития периоперационных осложнений и результатов прогнозирования с помощью ИИ. «Регистр прогностических моделей» учитывает данные в виде количественных, категориальных и бинарных параметров, позволяющих создавать структурированную базу данных и дообучать модель машинного обучения. При наличии риска периоперационных осложнений формируется пакет индивидуальных клинических рекомендаций, критериев качества и выводится на экран пользовательского интерфейса врача

Продолжение таблицы 31

Показатель эффективности	Оценка эффективности
Своевременность	С момента создания врачом шаблона медицинского документа (ШМД) «Предоперационный эпикриз» и до выписки пациента из стационара система автоматически формирует пакет деперсонализированных входных данных из медицинских документов, содержащихся в МИС, на основании которых проводит анализ и предоставляет результат вероятности развития периоперационных любых ССО, в последующем в динамике при изменении входных данных пациента в периоперационном периоде обновляет пакет данных и выдает новые результаты анализа
Согласованность	ЭМК стационарного больного формируется в МИС в соответствии с приказом Минздрава России от 5 августа 2022г. №530 «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях и в условиях дневного стационара и порядков их ведения». Стандартизация входных данных и результатов анализа ПМ проводится с использованием нормативно-справочной информации, а именно классификаторов «Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)», Анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) международной системы классификации лекарственных средств, номенклатуры медицинских услуг согласно приказу МЗ России от 13 октября 2017 г. №804н. На экран пользовательского интерфейса лечащего врача выводятся критерии качества медицинской помощи и клинические рекомендации МЗ России в соответствии с индивидуальным риском периоперационных осложнений пациента
Объяснимость	Клинический регистр позволяет вести учет периоперационных осложнений и оптимизирует междисциплинарное взаимодействие кардиологов, анестезиологов-реаниматологов благодаря возможности проводить клинический анализ тактики ведения хирургических пациентов

Продолжение таблицы 31

Приемлемость	Комплексная система прогнозирования и профилактики любых ССО использует большие объемы данных реальной практики из ЭМК, не требует ввода дополнительной информации о пациенте врачом, автоматически производит ввод данных для анализа, автоматически проводит мониторинг данных и обновляет результаты анализа, автоматически предоставляет информационную поддержку принятия врачебного решения с учетом результатов прогноза и действующих клинических рекомендаций, утвержденных приказом Минздрава России, оптимизирую работу мультидисциплинарной команды и улучшение исходов лечения хирургических пациентов
---------------------	---

Клиническая эффективность применения комплексного подхода прогнозирования и профилактики любых ССО оценивалась по изменению частоты периоперационных осложнений и продолжительности стационарного лечения в когортах I и III. Оптимизация междисциплинарного взаимодействия кардиологов и анестезиологов-реаниматологов в процессе периоперационного ведения хирургических пациентов в результате применения комплексного подхода прогнозирования периоперационных исходов с использованием нескольких прогностических инструментов, в том числе индекса любых ССО, прогностической модели машинного обучения, профилактики любых ССО с использованием клинических рекомендаций и критериев качества по периоперационному ведению пациентов, системы учета и анализа любых ССО при несердечных операциях продемонстрировала достоверное снижение частоты хирургических осложнений Clavien-Dindo с 33,9% среди пациентов когорты I до 18,2% среди пациентов когорты III ($p < 0,001$), частоты любых ССО с 13,9% до 6,8% ($p < 0,001$) соответственно (Рисунок 43).

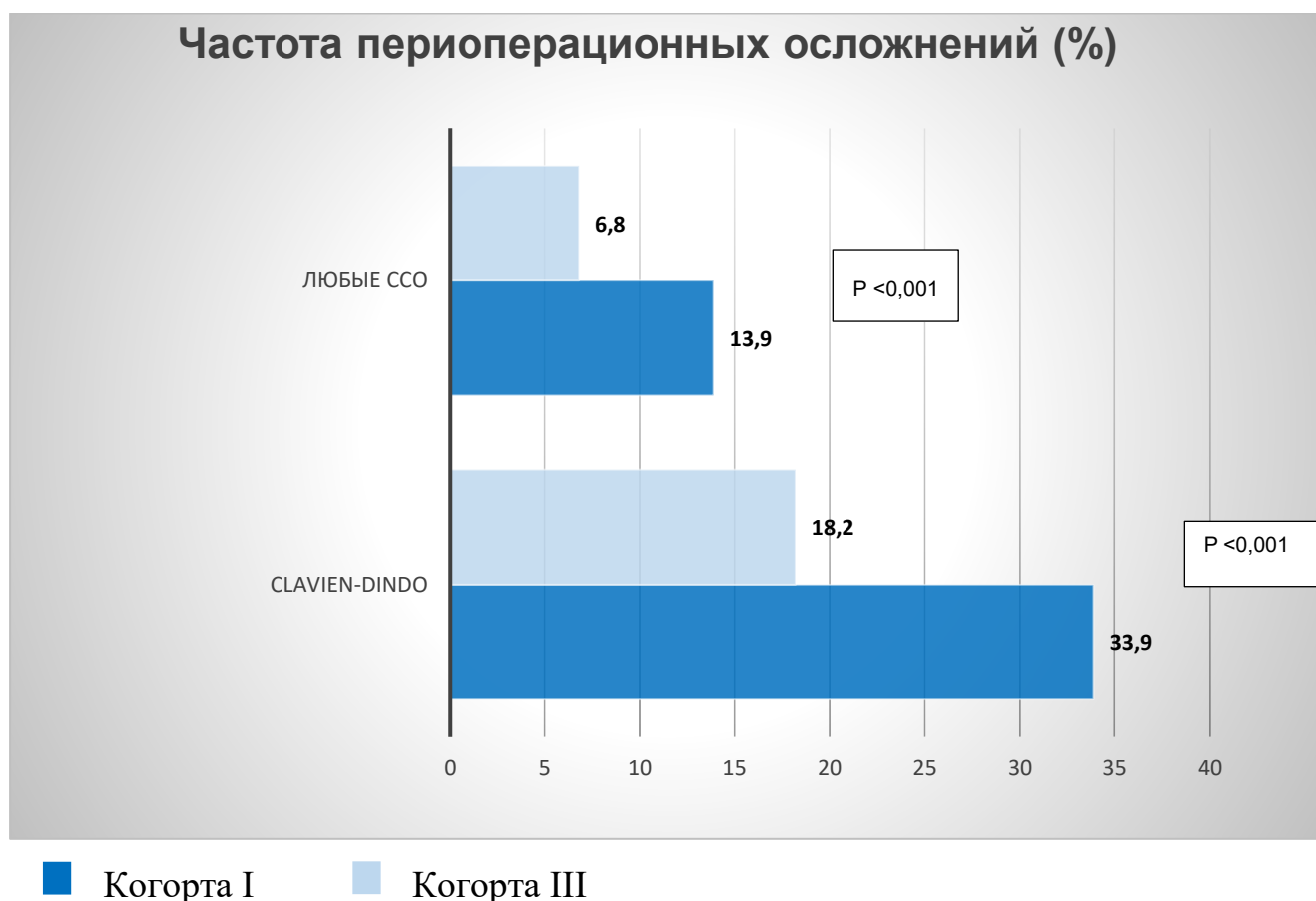
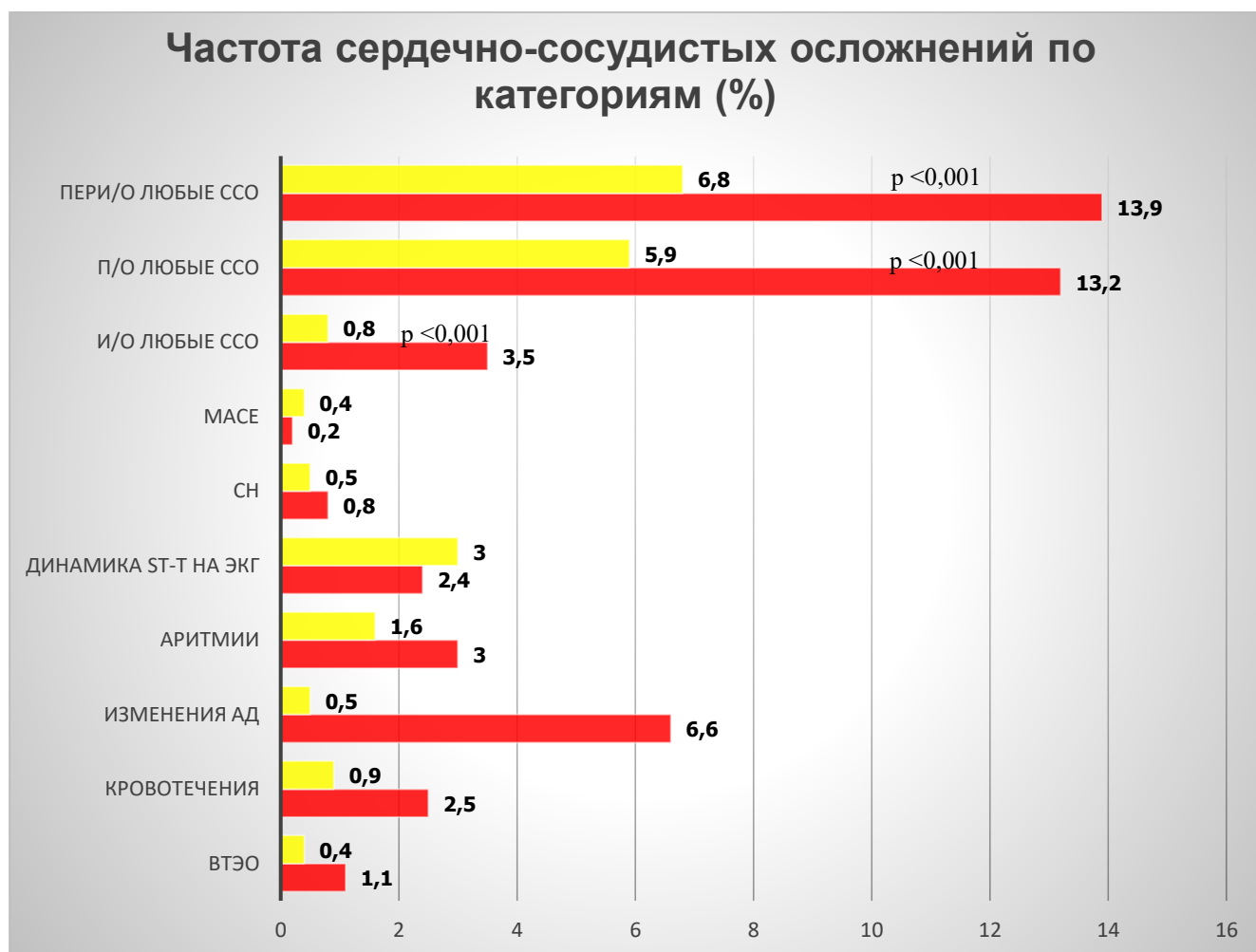


Рисунок 43 – Частота периоперационных осложнений при некардиальных хирургических вмешательствах среди пациентов когорты I и III

Оценка клинической эффективности применения комплексного подхода прогнозирования и профилактики любых ССО на примере частоты отдельных категорий ССО в когортах I и III продемонстрировала снижение частоты интраоперационных ССО с 3,5% при некардиальных вмешательствах среди пациентов когорты I до 0,8% среди пациентов когорты III ($p < 0,001$), послеоперационных любых ССО с 13,2% до 5,9% соответственно ($p < 0,001$), СН с 0,8% до 0,5% соответственно ($p < 0,001$), аритмий с 3% до 1,6% соответственно ($p < 0,001$), изменений АД с 6,6% до 0,5% соответственно ($p < 0,001$), кровотечений с 2,5% до 0,9% соответственно ($p < 0,001$), ВТЭО с 1,1% до 0,4% соответственно ($p < 0,001$) (Рисунок 44). Динамику ST-T на ЭКГ регистрировали статистически незначимо чаще среди пациентов когорты III (3% против 2,4% среди пациентов когорты I), частота MACE увеличилась с 0,2% среди пациентов когорты I до 0,4% среди пациентов когорты III.



■ Когорта I ■ Когорта III

Рисунок 44 – Частота любых ССО осложнений при некардиальных хирургических вмешательствах среди пациентов когорты I и III

Необходимо отметить, что внедрение комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО способствовало существенному снижению периоперационных осложнений среди пациентов когорты III по сравнению с осложнениями среди когорты I, несмотря на преобладание в когорте III более возрастных пациентов, чаще отягощенных полиморбидной патологией, преимущественно ИБС, ЦВБ, менее приверженных к приему базовой медикаментозной терапии, в большем проценте случаев подвергнутых оперативным вмешательствам абдоминального и травматолого-ортопедического профиля, чем пациенты когорты I (Таблица 2).

Продолжительность стационарного лечения при наличии любых ССО была статистически достоверно больше по сравнению с продолжительностью лечения пациентов без ССО: среди пациентов когорты I с любыми ССО Ме составила 11 койко-дней ($Q_1 - Q_3$: 7-16), без ССО Ме составила 6 койко-дней ($Q_1 - Q_3$: 3-10) ($p < 0,001$), среди пациентов когорты III с любыми ССО Ме составила 9,5 койко-дней ($Q_1 - Q_3$: 8-15), без ССО - 7 койко-дней ($Q_1 - Q_3$: 4-9) ($p < 0,001$). При сравнении продолжительности лечения пациентов когорты I и III в группе без ССО наблюдалось статистически незначимое увеличение продолжительности с 6 койко-дней до 7 койко-дней, а в группе с любыми ССО достоверное снижение продолжительности лечения с 11 койко-дней до 9,5 койко-дней ($p < 0,001$) (Рисунок 45).

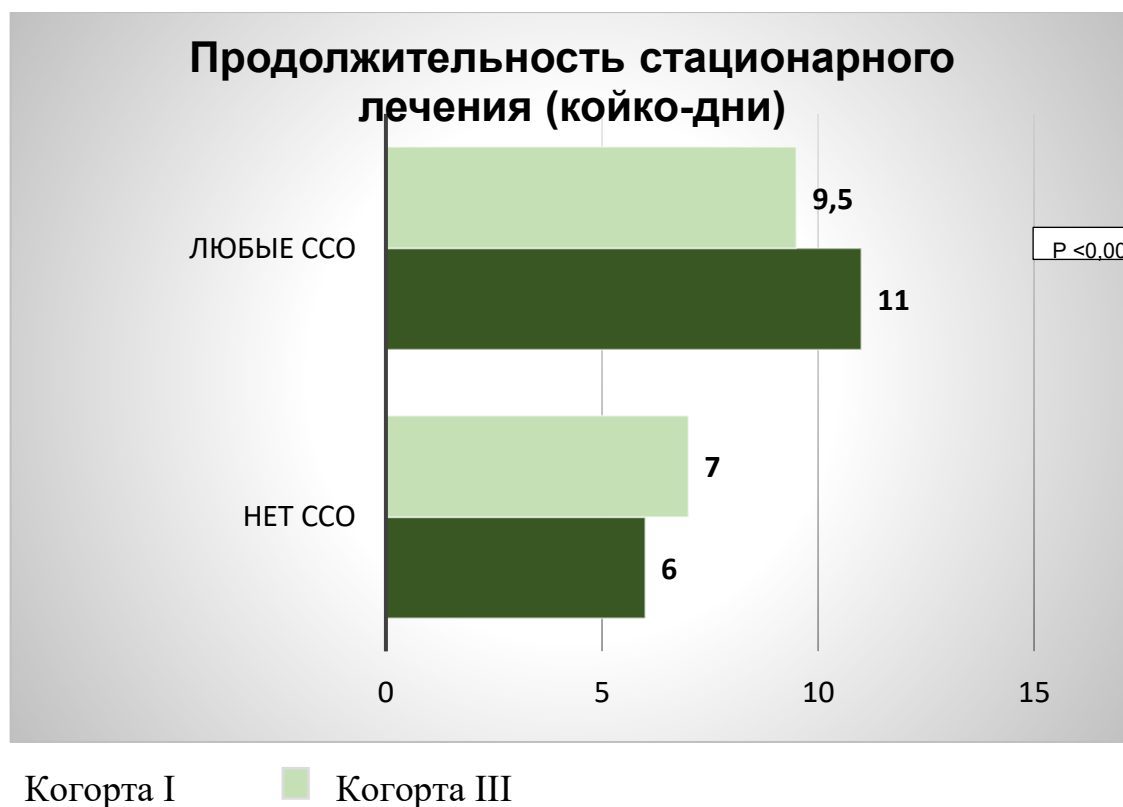


Рисунок 45 – Продолжительность стационарного лечения пациентов когорты I и III с любыми ССО и без ССО

Таким образом, на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике сердечно-сосудистых осложнений разработана автоматизированная система поддержки принятия врачебного решения с

использованием искусственного интеллекта, которая оптимизирует взаимодействие врачей мультидисциплинарной команды; позволяет прогнозировать вероятность развития широкого спектра периоперационных ССО; превосходит традиционно используемые прогностические инструменты в диагностической точности ($AUC < 0,7$ для исследованных на когорте I двенадцати прогностических инструментов, $AUC = 0,563$, 95% ДИ: 0,493 – 0,633 для индекса RCRI, $AUC = 0,710$, 95% ДИ 0,642 – 0,778 для предоперационного индекса риска любых ССО, $AUC = 0,728$, 95% ДИ: 0,657 – 0,800 для послеоперационного индекса риска любых ССО, $AUC > 0,9$ для прогностической модели машинного обучения любых ССО); позволяет оценивать и корректировать вероятность развития любых ССО в динамике в периоперационном периоде на стационарном этапе некардиохирургического оперативного вмешательства; обеспечивает клиническую эффективность в виде снижения частоты развития любых ССО с 13,9% до 6,8% ($p < 0,001$), уменьшения продолжительности стационарного лечения среди пациентов с любыми ССО с 11 койко-дней до 9,5 койко-дней ($p < 0,001$). Автоматизированная СППВР с использованием искусственного интеллекта для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии продемонстрировала соответствие требованиям организационных и социально-этических аспектов управления данными: конфиденциальности, репрезентативности, информативности, своевременности, согласованности, объяснимости, приемлемости, что может позволить врачам использовать разработанный алгоритм принятия решений в практической деятельности, сократить время расчета вероятности возникновения периоперационных ССО, своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия в соответствии с клиническими рекомендациями, улучшить качество лечения при несердечных оперативных вмешательствах и снизить частоту развития любых ССО, сократив экономические расходы на лечение этой группы пациентов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ научных данных литературы выявляет большой интерес к теме прогнозирования и профилактики ССО в несердечной хирургии. Результаты десятилетних клинических исследований и достижений нашли отражение в обновленных клинических руководствах ESC, РКО, АНА/ACC, ESAIC 2022-2024г.г. [150, 76, 232, 172], которые являются основополагающими для современной клинической практики. За последние годы произошли фундаментальные изменения в оценке периоперационного кардиологического риска и принципах ведения пациентов, подвергающихся некардиохирургическим операциям. Процесс эволюционирует от простых моделей и алгоритмов к внедрению сложных многофакторных логистических моделей и использованию искусственного интеллекта.

Несмотря на существенный прогресс в разработке руководств по периоперационному ведению пациентов в некардиальной хирургии, выявляется и ряд существенных пробелов в понимании и решении данной проблемы, указывающих на ее сложность и необходимость дальнейшего изучения для создания более совершенных моделей персонифицированного ведения пациентов при некардиохирургических вмешательствах, что и сформировало цель работы – разработать комплексный подход к прогнозированию и профилактике ССО в некардиальной хирургии.

Основным пробелом на настоящий момент является отсутствие международной стандартизации в определении периоперационных ССО. Понятие MACE в своем первоначальном определении не охватывает всей широты ССО, а широкая вариабельность различных модификаций MACE и включение в исследования оценки различных конечных исходов с разными временными рамками затрудняет сравнение результатов исследований [107, 162, 223]. Большие надежды возложены на международное инициативное исследование «Стандартизированные конечные точки в периоперационной

медицине» с использованием процесса Delphi [96, 148]. Учет и анализ периоперационных осложнений крайне важен для повышения качества и эффективности лечения [147], понимания причинно-следственных связей периоперационных процессов, однако на сегодняшний день нет систематизированного подхода к регистрации периоперационных осложнений [122]. Создание единого, общепризнанного определения ССО, а также системы учета осложнений в некардиальной хирургии позволило бы исследователям и клиницистам согласованно продвигаться в решении проблем, связанных с периоперационными осложнениями в некардиохирургической практике. В настоящем исследовании предложено объединить любые отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде в категорию любых ССО, включающую MACE (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, ОНМК), СН (развитие острой или декомпенсация хронической СН), динамику ST-T на ЭКГ, аритмии (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), изменения АД (развитие эпизодов гипотонии САД <90 мм рт. ст. или гипертензии САД >160 мм рт. ст.), кровотечения (кровопотеря >500 мл), ВТЭО (тромбоз глубоких вен и/или тромбоэмболия легочной артерии). В исследовании показано, что любые ССО составляют 1/4 всех послеоперационных осложнений и 2/3 осложнений 2-5 степени по классификации Clavien-Dindo, сопряжены с почти двухкратным увеличением длительности стационарного лечения и, следовательно, увеличением экономических затрат. Таким образом, подчеркнута необходимость учета любых ССО, а не только MACE. С целью учета и анализа периоперационных осложнений предложено создание в МИС «клинического регистра», где автоматически формируются данные о пациенте, включающие 120 переменных, отражающих половозрастные характеристики пациента,

анамнестические данные, данные о сопутствующих заболеваниях, показатели физикального осмотра, результаты лабораторных и инструментальных исследований до оперативного несердечного вмешательства, интраоперационно и в послеоперационном периоде, данные об оперативном некардиальном вмешательстве, анестезиологическом пособии, срочности, длительности операции, показатели прогностических индексов, шкал, моделей и осложнения, развившиеся в периоперационном периоде. Клинический регистр позволяет в любое время обратиться к анализу причин произошедшего осложнения.

Периоперационные ССО с достаточной доказательной базой изучены в исследованиях среди пациентов, подвергшихся абдоминальным, ортопедическим, сосудистым оперативным вмешательствам, в меньшей степени среди пациентов, подвергающихся урологическим и торакальным операциям и совсем мало данных по осложнениям среди пациентов, перенесших нейрохирургические, гинекологические, оториноларингологические, офтальмологические операции [222, 232]. Таким образом, современные руководства не могут быть в полной мере применимы ко всем хирургическим пациентам. Прогнозирование и профилактика периоперационных ССО в настоящем исследовании рассматривало пациентов с любыми некардиохирургическими вмешательствами (абдоминальными, гинекологическими, урологическими, травматолого-ортопедическими, нейрохирургическими, сосудистыми, операциями на коже и подкожной клетчатке), лицензированными в данном медицинском учреждении. Разработанные прогностические модели периоперационных любых ССО учитывают тип оперативного вмешательства и вид анестезиологического пособия.

Следующий достаточно важный пробел в прогнозировании периоперационных осложнений в настоящее время – отсутствие прогностических инструментов для оценки риска развития любых ССО после некардиохирургических вмешательств [52]. Ранее разработанные модели

предназначены для предсказания вероятности развития серьезных ССО, MACE. Дискриминационная способность многих используемых индексов, калькуляторов ограничена, особенно у пациентов с множественными факторами риска [232]. Модели логистической регрессии выявляют новые факторы риска и указывают на недостаточную идентификационную способность текущих моделей [144]. Требуются более сложные модели, в которых следует интегрировать множественные данные, анамнестические, физикальные, лабораторные, инструментальные, проводить мониторинг переменных в периоперационном периоде для создания более точных прогнозов. В настоящем исследовании проведена валидация ранее рекомендованных наиболее часто используемых в клинической практике прогностических инструментов (POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, ESC 2022, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS), показавших среднее качество этих моделей в предсказании развития всех периоперационных любых ССО ($AUC < 0,7$). При соблюдении соответствующих значений индекса Юдена для отдельных категорий периоперационных ССО POSSUM, SORT, RCRI, Charlson, VTE-Bleed показали хорошую и очень хорошую прогностическую ценность для предсказания повышенной вероятности MACE, СН, аритмий, Caprini – для ВТЭО, BIMS – для выявления повышенной вероятности кровотечения. Были изучены факторы, ассоциированные с развитием любых ССО. Разработаны логистические модели для всех любых ССО, для отдельных категорий любых ССО с $AUC 0,7-0,9$ и индекс риска любых ССО с $AUC 0,657-0,817$. Построена ПМ МО с отличным качеством.

Вопросы профилактики периоперационных осложнений нашли широкое отражение в исследованиях, однако первоначальные предположения об эффективности ряда методик не оправдали надежд. Так результаты крупного международного исследования POISE-3 не смогли продемонстрировать преимущества стратегии недопущения гипотензии

(поддержание среднего АД ≥ 80 мм рт. ст.) по сравнению с недопущением гипертензии (поддержание среднего АД ≥ 60 мм рт. ст.) [187]. Новый подход с индивидуализированным управлением артериальным давлением рассматривается в исследовании IMPROVE-multi [101]. POISE-3 не показало однозначного ответа о пользе и вреде транексамовой кислоты [187]. В современных исследованиях прослеживается тенденция к персонализированному, основанному на доказательной медицине, предотвращению осложнений у каждого отдельного пациента. В настоящем исследовании создана комплексная система профилактики, основанная на справочном информировании врача о необходимых профилактических мероприятиях согласно индивидуально рассчитанным прогностическим рискам, имеющимся ССЗ, соответствующая клиническим рекомендациям и критериям качества, основанным на доказательной медицине.

Таким образом, цель и задачи настоящего исследования были определены современными подходами к решению вопросов периоперационного ведения пациентов и проблемами в этой области на сегодняшний день – создание комплексной, многогранной модели с индивидуальным решением для каждого пациента. В результате проведенной научной исследовательской работы была создана автоматизированная система поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного персонализированного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии.

Результаты настоящего исследования отражают мировые медицинские, демографические, социальные, экономические тенденции.

Данные литературы XXI века свидетельствуют о снижении частоты развития MACE с 3,9% случаев в начале века [123] до 1,4 - 0,5% к 2020 г. [223, 204, 213]. Результаты нашего исследования коррелируют с мировыми показателями – развитие MACE зарегистрировано в 0,2 - 0,4% случаев.

Выявление факторов, независимо ассоциированных с послеоперационной сердечно-сосудистой смертностью, в современных исследованиях способствовало расширению спектра конечных точек ССО после некардиохирургических вмешательств – миокардиальное повреждение, декомпенсация СН, аритмии, ВТЭО и другие [226, 230, 213].

Настоящее исследование объединило любые отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде в понятие любые ССО, объединяющее MACE, СН, динамику ST-T на ЭКГ, аритмии, изменения АД, кровотечения, ВТЭО; показало, что частота развития любых ССО в 70 раз превышает частоту развития MACE; продемонстрировало, что развитие любых ССО имеет клинико-экономическое значение - ведет к удлинению сроков стационарного лечения с 7 до 11 койко-дней [30, 42, 49, 50].

Наряду с MACE острая СН или декомпенсация хронической СН является серьезным осложнением, сопряженным с высокой как госпитальной, так и годичной летальностью после некардиальной операции. В проспективном когортном исследовании 1-летняя выживаемость у пациентов с развившейся острой СН после некардиальной операции составила 56% против 89% в группе без острой СН, причем почти у половины пациентов с послеоперационной острой СН ранее не была диагностирована СН, что свидетельствует о наличии «скрытых» факторов периоперационных ССО [144]. В нашем исследовании частота развития периоперационной СН составила 0,5 - 0,8%, среди пациентов с периоперационной СН на догоспитальном этапе СН была диагностирована лишь у десятой части пациентов, длительность стационарного лечения пациентов с периоперационной СН составила 18 койко-дней ($Q_1 - Q_3$: 10-24 койко-дня) по сравнению с 7 койко-днями среди пациентов без периоперационной СН ($Q_1 - Q_3$: 3-11 койко-дня).

Миокардиальное повреждение после некардиохирургического вмешательства представляет собой важное осложнение, связанное с долгосрочными последствиями [123, 209, 222]. Анализ 169 исследований по результатам 530 867 операций выявил частоту случаев МП - 17,9%. Послеоперационная смертность среди пациентов с МП была выше, чем среди пациентов без МП, и через 1 год после операции составила 20,6% (95% ДИ: 15,9-25,7%) против 5,1% (95% ДИ: 3,2-7,4%) [222]. 30-дневная смертность среди пациентов с МП по сравнению с пациентами без МП составила 8,9% и 1,5%, соответственно [209]. Сохраняются дискуссии по поводу экономической эффективности и клинической пользы от универсального скрининга уровня высокочувствительного сердечного тропонина. В частности, обсуждается тип используемого тропонинового теста, так как hs-cTn позволяет выявлять незначительные степени миокардиального повреждения, которые могут быть клинически менее значимыми [214]. Низкая частота определения уровня сердечного тропонина в учреждении проводимого исследования не позволила с доказательным уровнем точности проанализировать послеоперационное МП. В настоящем исследовании уделено внимание динамике ST-T на ЭКГ, под которой рассматривали случаи миокардиального повреждения при повышении уровня сердечного тропонина и случаи реполяризационных изменений без повышения уровня тропонина. В рекомендациях по периоперационному ведению пациентов при некардиохирургических вмешательствах обсуждаются тезисы, что изолированные неспецифические изменения ST-T у бессимптомных пациентов до операции не требуют дополнительного обследования [232], при этом новые послеоперационные изменения ST-T должны рассматриваться как возможный признак ишемии до доказательства обратного [172]. В отечественном исследовании группы пациентов старше 65 лет с кардиальной патологией было отмечено, что пациенты с любыми отклонениями от нормы ЭКГ покоя имели повышенный

риск развития кардиальных осложнений после плановых абдоминальных операций [80].

Частота периоперационных аритмий при внесердечных хирургических вмешательствах варьирует от 16% до 62% [18]. Причиной аритмий в периоперационном периоде являются хирургический стресс, гиперкатехоламинемия, гипоксия, электролитные нарушения, особенно у пациентов с органическими заболеваниями [15]. В 0,8-28% случаев после некардиальных операций развивается фибрилляция предсердий, ведущая к увеличению смерти от всех причин и 3-х кратному увеличению риска развития инсульта в течение 30 дней после операции [90, 180], увеличению длительности пребывания в стационаре и экономических затрат [129]. Развитие периоперационных нарушений ритма и проводимости сердечной деятельности в настоящем исследовании наблюдалось в 3% случаев и сопровождалось увеличением сроков стационарного лечения с 7 до 12 койко-дней ($p < 0,001\%$), достоверных различий увеличения риска развития цереброваскулярных осложнений среди пациентов с периоперационными аритмиями в данном исследовании получено не было в связи с непродолжительными сроками наблюдения.

За последнее десятилетие проведено много исследований по изучению связи интраоперационной гипотензии и периоперационных осложнений [79, 149, 239, 121]. Метаанализ 72 исследований показал связь интраоперационной гипотензии с увеличением 30-дневной смертности (ОШ = 1,85, 95% ДИ: 1,3 - 2,64, $p < 0,001$), развитием острого повреждения почек (ОШ = 2,69, 95% ДИ: 2,15 - 3,37, $p < 0,001$), инсульта (ОШ = 1,33, 95% ДИ: 1,21 - 1,46, $p < 0,001$), миокардиального повреждения (ОШ = 2,00, 95% ДИ: 1,17 - 3,43, $p = 0,01$), инфаркта миокарда (ОШ = 2,11, 95% ДИ: 1,41 - 3,16, $p < 0,001$) [110]. Данные литературы указывают также на влияние интраоперационной гипертензии на увеличение шансов развития послеоперационного инсульта (ОШ = 2,118, 95% ДИ: 1,36 - 3,297) [135]. Таким образом сформировалась гипотеза, что

интраоперационное артериальное давление является модифицируемым детерминантом периоперационных исходов. Результаты исследования POISE – 3 продемонстрировали важность управления рисками на основании не только универсальных пороговых значений АД, но и индивидуальных отклонений цифр АД [187]. В нашем исследовании интраоперационные колебания цифр САД ниже 90 мм рт. ст. и выше 160 мм рт. ст. рассматривались как независимая конечная точка и наблюдались в 2,0% случаев в когорте I и в 0,5% случаев в когорте III. Среди пациентов с интраоперационными колебаниями АД когорты I были выше шансы развития изменений ST-T на ЭКГ (ОШ = 3,471, 95% ДИ: 1,826 – 6,597, $p < 0,001$), СН (ОШ = 4,22, 95% ДИ: 1,557 – 11,438, $p < 0,012$), ВТЭО (ОШ = 3,574, 95% ДИ: 1,456 – 8,773, $p < 0,012$), аритмии (ОШ = 3,825, 95% ДИ: 2,095 – 6,984, $p < 0,001$), длительность госпитализации составила 18 койко-дней в сравнении с 7 днями без осложнений.

С 2005 г. по 2013 г. доля фатальных ТЭО снизилась с 9,2% до 6,9% на фоне активного внедрения тромбопрофилактики, но выросла доля нефатальных ТЭО с 0,09% до 0,1% [220]. Систематический обзор исследований по изучению риска развития симптоматических ВТЭО и серьезных кровотечений при операциях на органах брюшной полости, колоректальных операциях показал, что при отсутствии тромбопрофилактики в течение 4 недель после операции вероятность развития ВТЭО варьировала от $<0,1\%$ до 10,0% (Ме 1,7%), вероятность кровотечения, требующего повторного оперативного вмешательства, варьировала от $<0,1\%$ до 4,0% (Ме 0,5%), кровотечения, приводящего к переливанию крови, от $<0,1\%$ до 21,5% (Ме 2,5%). По результатам метаанализа сделано заключение, что использование фармакологической тромбопрофилактики снижает риск ВТЭО, но увеличивает риск кровотечения, в связи с чем решение о применении тромбопрофилактики должно основываться на индивидуальном прогнозировании риска [173]. Оценка риска развития кровотечения или

тромботических осложнений особенно актуальна у пациентов с кардиальными заболеваниями в периоперационном периоде при некардиальных вмешательствах и требует участия мультидисциплинарной бригады для выработки тактики ведения пациентов с соблюдением баланса системы гемостаза [54, 43, 45, 46, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 136, 210, 111, 60]. Развитие ВТЭО ассоциирует с увеличением длительности госпитализации с 3 до 11 дней и увеличением смертности до 8,2% по сравнению с 1,5% среди пациентов без ВТЭО [220]. В нашем исследовании среди пациентов когорты I ВТЭО были зарегистрированы в 1,12% случаев, кровотечения в 2,45% случаев, медиана длительности стационарного лечения при развитии ВТЭО составила 16 койко-дней, при кровотечении – 11 койко-дней в сравнении с 7 койко-днями у пациентов без осложнений ($p < 0,001$). Проведение комплексных профилактических мероприятий сопровождалось достоверным снижением случаев развития ВТЭО до 0,4% и кровотечения до 0,9% среди пациентов когорты III.

Таким образом, отсутствие стандартного определения периоперационных ССО, стандартных подходов к их учету, существенное снижение частоты MACE на фоне систематических международных стратегических научных проектов, изучение значимости более широкого спектра периоперационных ССО, имеющих клинические и экономические последствия, по данным литературы, явилось основанием для анализа любых периоперационных ССО, их частоты и влияния на течение послеоперационного периода, принятия решения об объединении широкого спектра ССО в периоперационном периоде в единое понятие любых ССО, определении необходимости прогнозирования вероятности их развития, создании системы профилактики их развития, учета и анализа любых ССО для улучшения исходов оперативных несердечных вмешательств.

С учетом широкого спектра периоперационных ССО, рассматриваемых в настоящем исследовании, была изучена прогностическая способность 12

шкал и индексов, рекомендуемых и наиболее часто используемых в настоящее время: POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, ESC 2022, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS. По данным литературы наиболее простым и чаще всего используемым в клинической практике прогностическим инструментом является индекс RCRI [211]. Калькулятор NSQIP имеет более высокую прогностическую ценность, часто используется в исследованиях, рекомендован как более предпочтительный инструмент клиническими рекомендациями [243]. Алгоритм оценки общего сердечно-сосудистого риска ESC 2022 г. является базовым прогностическим стандартом в Европе [150]. Шкала Charlson предлагается для дополнительной оценки роли коморбидной патологии в прогнозе вероятности развития послеоперационных осложнений [161]. Шкалы POSSUM и SORT используют для оценки общей смертности и заболеваемости без акцента на ССО [197, 194, 2]. Классификация ASA предложена для оценки физического статуса пациента и не была создана для оценки риска, однако из-за простоты использования широко применяется в клинической практике и может быть хорошим предиктором риска смерти в условиях низкого риска [194]. Применение шкал Caprini, VTE-Bleed, BIMS узко направлено на оценку риска развития ТЭО или кровотечений [212, 95]. Анализ применяемых на сегодняшний день прогностических шкал свидетельствует о необходимости их периодического пересмотра в связи с появлением новых методов диагностики и дрейфом данных [138, 150]. Экспертами высказывается целесообразность использования более чем одного прогностического инструмента для принятия решения [194, 20]. Систематический обзор статей, опубликованных с 1999 г. по 2018 г., по исследованию 11 прогностических индексов с участием 2910297 пациентов старше 18 лет, выявил, что все индексы можно разделить на две группы – с более высоким качеством прогнозирования узкого диапазона ССО и с более низким качеством прогнозирования исходов более широкого диапазона ССО,

и отмечено, что прогностические шкалы, разработанные на меньшем количестве пациентов, с невысоким качеством прогноза (AUC 0,70–0,79), дают дополнительный вклад по оценке широкого перечня переменных и сердечно-сосудистых исходов (аритмии, СН и т.д.) и имеют большое клиническое значение [243].

В нашем исследовании проверка 12 прогностических шкал и индексов на данных 2937 случаев пациентов, перенесших некардиальные хирургические вмешательства в 2018 г. и 2020 г., продемонстрировала их качество в предсказании развития всех периоперационных любых ССО не выше среднего (AUC <0,7). При прогнозировании вероятности развития отдельных категорий периоперационных ССО качество выше среднего и коэффициент вероятности положительного результата выше 2 (незначительное, но возможно клинически значимое увеличение вероятности после прогностической оценки) при условии соблюдения соответствующих значений индекса Юдена для каждого осложнения выявлены при использовании POSSUM, SORT, RCRI, Charlson, VTE-Bleed для предсказания MACE, СН, аритмий, при использовании шкалы Caprini для предсказания ВТЭО, BIMS – для выявления повышенной вероятности кровотечения. Таким образом, традиционно используемые в настоящее время прогностические инструменты не могут быть рекомендованы для предсказания вероятности развития любых ССО при некардиальных операциях, требовалась разработка новых прогностических инструментов.

В нашем исследовании впервые проведен анализ характеристик групп пациентов в зависимости от развития любых ССО, оценены ассоциативные связи между вероятностью развития любых ССО и более 200-ми переменными, включающими половозрастные, антропометрические, анамнестические клинические данные, предоперационные, интраоперационные и послеоперационные физикальные, лабораторные, инструментальные показатели, сведения о типе операции, виде анестезиологического пособия, срочности операции. В результате логистического многофакторного анализа

выделены 10 предоперационных переменных, ассоциативно связанных с вероятностью развития любых ССО: возраст (≥ 62 года), ЧСС до операции (≥ 80 ударов в минуту), патологические отклонения по данным ЭХО-КГ, постоянный прием антикоагулянтных препаратов до операции, уровень глюкозы в сыворотке крови ($\geq 5,88$ ммоль/л), уровень Д-димера в сыворотке крови ($\geq 0,64$ мкг/мл), уровень СРБ в сыворотке крови ($\geq 3,29$ г/л), область/профиль операции (травматология-ортопедия), вид анестезии (сочетанная), планируемая длительность операции (> 2 часов). Выявлена значимая связь интраоперационных осложнений с повышенной вероятностью развития послеоперационных ССО. Определены переменные для прогноза вероятности развития отдельных категорий ССО, так для МАСЕ значимыми были уровень лейкоцитов и креатинина до операции; для развития СН – возраст, уровень глюкозы, Д-димера, МНО, наличие психических заболеваний в анамнезе, срочность операции; для динамики ST-T на ЭКГ – возраст, БСК, уровень Д-димера, СОЭ, длительность операции более 2 часов; для прогноза аритмии – наличие онкологического заболевания, СД, ИБС, ФП, прием антиаритмического препарата, операции в анамнезе, уровень эритроцитов, СРБ, Д-димера, сочетанная анестезия, длительность операции более 2 часов; для изменения АД – возраст, рост, ЧСС до операции, патологические изменения по данным ЭХО-КГ, уровень п/я нейтрофилов, Д-димера в крови, профиль операции травматология-ортопедия, вид анестезии КОА или сочетанная; для прогноза кровотечения – длительность операции; для ВТЭО – рост, операции в анамнезе, хронические неврологические заболевания, постоянный прием АК, уровень САД до операции, уровень глюкозы, лейкоцитов в крови до операции. Прогностическая модель машинного обучения выделила следующие переменные, связанные с вероятным развитием любых ССО: возраст, вид анестезии, патологические изменения по данным инструментальных исследований (Р, ЦДС, ЭХО-КГ), отклонения значений лабораторных показателей от пороговых до операции (уровень лейкоцитов, гематокрита,

гемоглобина, СРБ, СОЭ, Д-димера, КФК, общего белка, холестерина, калия, натрия, железа, аЧТВ, СКФ), интраоперационно изменение цифр САД, в раннем послеоперационном периоде уровень эритроцитов, тромбоцитов, АЛТ, АСТ, общего белка, холестерина, креатинина, мочевины сыворотки крови, МНО.

Ключевыми предоперационными переменными, которые неоднократно подтверждались в исследованиях и применяются в клинической практике в прогностических инструментах как значимые предикторы, являются возраст и сопутствующие заболевания [33, 80, 243, 210, 97, 26].

Возраст старше 65 лет является одним из первичных признаков при стратификации группы высокого риска ССО в некардиальной хирургии согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Российского кардиологического общества [150, 76]. По данным рандомизированного исследования послеоперационных исходов среди прооперированных более 55 миллионов пациентов старше 45 лет 52,3% были лица старше 65 лет, риск развития МАСЕ увеличивался от 1,7% в возрасте 45-64 лет, до 2,8% в возрасте 65-74 года, 4,5% - среди 75-84 летних пациентов и до 6,9% старше 85 лет [97], что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей ССС с возрастом. В нашем исследовании в группе пациентов с развитием любых ССО средний возраст составил 65 лет (55,00 – 72,50), в группе пациентов без ССО – 58 лет (44,25 – 68,00), при увеличении возраста на 1 год шансы развития любых ССО увеличивались в 1,782 раза. Модель вероятности развития любых ССО в зависимости от возраста демонстрировала AUC = 0,636 с 95% ДИ: 0,606 – 0,666, пороговое значение в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 62 года.

Согласно данным национального обсервационного многоцентрового исследования «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии— STOPRISK» среди пациентов без сопутствующих заболеваний послеоперационные осложнения не превышали 1,3%, при наличии 1-3 сопутствующих осложнений –

3,4 - 5,7%, при наличии более 4 сопутствующих заболеваний осложнения развились в 12% случаев [21, 26]. По данным отечественных исследований среди пациентов хирургического профиля в структуре коморбидности 80% приходится на сердечно-сосудистую патологию [81, 33, 80, 40]. Выраженность атеросклеротического поражения сосудистого русла, преимущественно сердца и головного мозга, указание на перенесенный ИМ, развитие СН, перенесенный ОНМК указывают на уязвимость сердечно-сосудистой системы перед хирургическим стрессом. Пациенты, имеющие заболевания сердца или факторы сердечно-сосудистого риска, имеют значительно более высокий риск периоперационных ССО. В нашем исследовании среди 407 пациентов с любыми ССО 271 пациент (66,6%) имел ХНИЗ, среди которых преобладали пациенты с БСК (260 человека, 95,9%). В группе с любыми ССО в среднем у пациентов имелось более 3 сопутствующих заболеваний, в группе без ССО – не более 2 сопутствующих заболеваний [50].

Объективизация периоперационного риска путем оценки значимости лабораторных показателей стала одним из ключевых направлений последнего десятилетия. Лабораторные маркеры значительно повышают точность прогноза, отражают скрытые патологические процессы, динамические изменения в организме пациента, выступают как предикторы ССО или как диагностические критерии, подтверждающие развитие осложнений [80, 195, 150, 4]. Национальные рекомендации ESC рекомендуют определение уровня Нв, креатинина у пациентов, готовящихся к операции среднего и высокого риска, уровня сТn и NT-proBNP у пациентов высокого риска хирургического вмешательства [150]. Хорошо изученными и наиболее значимыми предикторами при оценке периоперационного риска считаются сТn и NT-proBNP. Повышение уровня сТn и NT-proBNP ассоциировано с увеличением смертности [168], однако экономическая обоснованность проведения данных лабораторных тестов дискутируется [214]. В нашем исследовании определение сТn проведено у 69 (2,3%) пациентов, данных за миокардиальное повреждение не выявлено. СД

ассоциирован с повышенной вероятностью развития микро- и макроангиопатий и, соответственно, риском развития послеоперационного миокардиального повреждения, рассматривается как независимый предиктор послеоперационных осложнений. В исследованиях приводятся различные пороговые уровни предоперационного гликированного гемоглобина и уровня глюкозы натощак, но определяется связь более высокого уровня гликемии с большим риском осложнений и более длительной госпитализацией [195, 34]. В нашем исследовании получены статистически значимые прогностические влияния предоперационного уровня глюкозы натощак $\geq 5,88$ ммоль/л на развитие любых ССО (AUC = 0,625, 95% ДИ: 0,541 – 0,709, $p = 0,003$). Повышенный уровень креатинина является ключевым компонентом нескольких валидированных ПМ: в RCRI - ≥ 2 мг/дл, в NSQIP MICA $> 1,5$ мг/дл. Нарушение функции почек является критически важным параметром, связанным с нарушением водно-электролитного и метаболического баланса и токсическим и гемодинамическим воздействием на миокард. В нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий уровня креатинина до операции в группах пациентов с любыми ССО и без ССО, но прогностическое значение имели предоперационные показатели уровня мочевины ≥ 8 ммоль/л и СКФ $\leq 46,85$ мл/мин/1,73м². Согласно аддитивным объяснениям Шепли ПМ МО прогностическое значение имели уровни креатинина и мочевины в раннем послеоперационном. Низкий уровень Нв делает миокард уязвимым к гипоксии во время операции и является важным предиктором периоперационных ССО. Снижение уровня Нв на 10 г/л ниже 110 г/л увеличивает риск периоперационных осложнений на 40% [141]. Авторы многих исследований считают, что при некардиальных хирургических вмешательствах предоперационный уровень Нв ниже 130 г/л уже требует коррекции [169, 36]. В нашем исследовании прогностическая вероятность развития AnyCVE возрастала при уровне предоперационного Нв ≤ 129 (AUC = 0,645, 95% ДИ: 0,583 – 0,707, $p < 0,001$). Интересный маркер неблагоприятного послеоперационного исхода,

описываемый в литературе [209] и выявленный ПМ МО в нашем исследовании, – низкий уровень тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде. Механизм этой ассоциативной связи еще обсуждается, но высказываются предположения о возможной связи системной воспалительной реакции и тромботического статуса. Роль системного воспаления широко изучается в научных исследованиях. Предоперационные уровни воспалительных маркеров демонстрируют свою прогностическую ценность. СРБ выделяют как независимый сильный предиктор послеоперационных МАСЕ и делирия [94, 176]. В нашем исследовании прогностическое значение имели: уровень лейкоцитов $\geq 10,4 \times 10^9/\text{л}$ (AUC = 0,911, 95% ДИ: 0,633 – 1,000, $p = 0,044$), палочкоядерных нейтрофилов $\geq 6,0\%$ (AUC = 0,974, 95% ДИ: 0,819 – 1,000, $p = 0,008$), СОЭ $\geq 46,0$ мм/час (AUC 0,725, 95% ДИ: 0,594 – 0,855, $p < 0,001$), фибриногена $\geq 5,4$ г/л (AUC = 0,971, 95% ДИ: 0,809 – 1,000, $p = 0,021$), СРБ $\geq 3,29$ г/л (AUC = 0,698, 95% ДИ: 0,579 – 0,816, $p = 0,001$). В литературе обсуждается использование показателей аЧТВ, МНО, протромбинового времени, Д-димера, теста тромбодинамика для прогнозирования периоперационных ВТЭО и геморрагических осложнений [46, 63, 67]. Некоторыми исследователями маркер повышенного риска ВТЭО, уровень Д-димера, в стратификации риска периоперационных осложнений оценивается в динамике до и после операции и в сочетании с оценкой клиничко-анамнестических данных [4]. В нашем исследовании высокой прогностической ценностью обладал показатель предоперационного уровня Д-димера $\geq 0,64$ мкг/мл (AUC = 0,804, 95% ДИ: 0,695 – 0,914, $p < 0,001$).

Анализ ЭКГ как прогностического маркера рассматривается в литературе в рамках динамических изменений ЭКГ. Клинические рекомендации требуют исключения ишемии миокарда при обнаружении новых изменений ST-T на послеоперационной ЭКГ [232]. Прогностическая важность оценки предоперационных показателей ЭХО-КГ у пациентов высокого риска ССО и перед операциями высокого риска кардиальных осложнений обозначена в

клинических рекомендациях [76]. В нашем исследовании патологические изменения по данным предоперационной ЭХО-КГ были связаны с увеличением вероятности развития любых ССО (СОШ в 2,304 раза 95% ДИ: 1,520 – 3,490, $p < 0,001$), патологические отклонения на предоперационной ЭКГ в группе пациентов с Любых ССО достоверно чаще наблюдались в сравнение с группой без Любых ССО ($p < 0,001$), однако с учетом кофакторных влияний прогностическая значимость предоперационной ЭКГ существенно снижалась. Применение искусственного интеллекта при обучении ПМ МО на предоперационных ЭКГ 45969 пациентов продемонстрировало расширение прогностических возможностей статической предоперационной ЭКГ с очень хорошим качеством модели (AUC 0,83) [200].

Срочность операции является значимым фактором риска, поскольку не позволяет провести адекватную предоперационную подготовку и коррекцию сопутствующих заболеваний. В нашем исследовании среди пациентов с развитием любых ССО некардиохирургическое вмешательство было проведено экстренно в 11% случаев в сравнении с 7,5% случаев среди пациентов без ССО ($p = 0,002$). Частота развития послеоперационных исходов согласно национальным регистрам, созданным на основании анализа зарубежных исследований, при некардиохирургических вмешательствах превалирует в торакальной (26,4%), сосудистой хирургии (25,6%), при операциях на брюшной полости (24,3-24,4%), ортопедии-травматологии (16,5%), урологии (14,8%), гинекология (3,7-6,5%) [26]. В нашем исследовании среди пациентов с любыми ССО осложнения зарегистрированы после сосудистых операций в 21,6% случаев, травматолого-ортопедических операций - в 20,6%, урологических – в 14,8% случаев, абдоминальных – в 13,8% случаев, операций на коже и подкожной клетчатке – в 12,8% случаев, гинекологических – в 9,2% случаев, нейрохирургических – 8,2% случаев. Влияние анестезиологического пособия на

частоту развития ССО, связанных с некардиальной хирургией широко обсуждается. Часть исследователей говорят об отсутствии достоверной разницы в развитии послеоперационных ССО в зависимости от вида анестезии [247], другие подчеркивают преимущества регионарной анестезии у пациентов высокого риска за счет антиноцицептивной защиты, снижения симпатической активации, снижения частоты ТЭО и кровотечений, при этом отмечают увеличение риска развития гипотонии [56, 175, 177]. Рассматриваются альтернативные методы анестезии, такие как КОА, и сравнение их эффективности с общей и региональной анестезией в отдельности [92], ожидаются результаты многоцентровых исследований GENERAL Trial, PeriOP-CARE HF Trial, которые дадут новый взгляд на программу ведения пациентов и выбора вида анестезии в несердечной хирургии. В нашем исследовании любые ССО чаще были зарегистрированы при применении сочетанной анестезии (47,9% случаев), с равной частотой любые ССО развивались у пациентов с применением КОА и регионарной анестезии (17,2% и 17,7% случаев соответственно), при оперативных вмешательствах с применением местной анестезии и ТВА частота любых ССО была наименьшая (8,7% и 6% случаев). Ретроспективное исследование данных 62571 историй болезни пациентов, которым проведены торакальные операции, выявило 150 зафиксированных серьезных периоперационных осложнений, из которых 10,7% были связаны с состоянием здоровья пациентов и являлись нефатальными, 23,3% периоперационных серьезных осложнений были связаны с анестезиологическим пособием, но не привели к смерти, хотя в 33% случаев пациенты пережили внезапную остановку сердца, остальные случаи были связаны с хирургическим вмешательством и кровотечение явилось основной причиной летальных исходов [178].

Патофизиологические механизмы ССО в несердечной хирургии представляют сложную и многогранную систему взаимодействия модифицируемых и немодифицируемых факторов, демонстрирующую неприменимость единого решения, требующую персонифицированного подхода к интегрированной оценке риска, проактивного управления предоперационным объемом обследований, коррекцией терапии, мониторинга интраоперационных параметров, преимущественно гемодинамических, мониторинга периоперационных лабораторных показателей, лечения послеоперационных осложнений, мультидисциплинарного принятия решений.

Для систематизации множества факторов и предоставления клиницистам прогностических инструментов разработано множество моделей и индексов, но сфокусированы они в основном на определении вероятности или риска развития МАСЕ или каких-либо конкретных осложнений. Концепция периоперационного риска за последнее десятилетие меняется и появляются новые задачи: персонифицированная диагностика максимального числа неблагоприятных исходов одним прогностическим инструментом [22]. Возможностью прогноза широкого спектра периоперационных ССО с качеством модели $AUC > 0,7$ не обладал ни один из 12 проанализированных в настоящем исследовании прогностических инструментов, традиционно используемых в настоящее время. Мы провели многофакторный регрессионный анализ и разработали ПМ любых ССО с хорошим и отличным качеством модели ($AUC\ 0,7-0,9$) для прогноза широкого спектра ССО в целом и отдельных категорий ССО, предложили предоперационный и послеоперационный индекс риска любых ССО с $AUC\ 0,657-0,817$, разработали ПМ МО с использованием искусственного интеллекта с $AUC > 0,9$. Кроме того, особенностью нашего исследования явилось: широкий возрастной диапазон пациентов исследуемых когорт (минимально 18 лет, максимально 98 лет), большой перечень внесердечных оперативных

вмешательств по профилю хирургической патологии, области операции, видам анестезиологического пособия, большой список исследуемых переменных (изначально более 200 переменных), оценка широкого спектра ССО, хирургических осложнений, мониторинг переменных в динамике в течение всего периода стационарного лечения с корректировкой прогноза вероятности развития исходов. Современные исследования в области проблем периоперационного ведения пациентов подчеркивают важность учета, анализа периоперационных осложнений, клинико-экономической оценки их последствий [122]. Предложенный нами комплексный подход к прогнозированию и профилактике любых ССО предусматривает учет периоперационных осложнений в клиническом регистре с возможностью персонализированного анализа модифицируемых и немодифицируемых факторов, контроля проведения профилактических мероприятий, влияния любых ССО на длительность стационарного лечения.

Особенностью нашего исследования явилась разработка ПМ МО, которая позволила автоматически на базе данных ЭМК МИС персонализированно прогнозировать вероятность развития широкого спектра периоперационных ССО с учетом динамических изменений значений и появления новых переменных за время госпитализации. Данная модель продемонстрировала высокое качество ($AUC = 0,9789$, $F1\text{-Score} = 0,8459$ до операции и $AUC = 0,9946$, $F1\text{-Score} = 0,9415$ после операции), объяснимость с помощью графиков SHAP, возможность прогнозирования любых ССО в целом и отдельных категорий ССО, оценки вероятности развития любых ССО предоперационно и в динамике после операции с повышением точности прогноза благодаря учету интраоперационных и ранних послеоперационных данных, возможностью периодического дообучения для предупреждения снижения производительности модели из-за дрейфа данных. Высокую прогностическую эффективность моделей МО

отмечают многие исследователи. Сравнительное исследование ПМ МО и калькулятора NSQIP на данных почти 1,5 млн оперированных пациентов показало превосходство ПМ МО на NSQIP ($AUC = 0,945$, 95% ДИ: 0,914-0,977 против $AUC = 0,897$, 95% ДИ: 0,854-0,941) в предсказании хирургической смертности и серьезных осложнений [184]. Сравнение различных алгоритмов МО для прогнозирования МАССЕ после некардиохирургических вмешательств продемонстрировало наилучшую эффективность модели на основе случайного леса (Random Forest) [170, 193]. При разработке ПМ МО в качестве базового алгоритма классификации нами тоже был выбран ансамбль на основе случайного леса в связи с тем, что Random Forest устойчив к шуму и склонности к переобучению, позволяет проще оценивать важность признаков, не чувствителен к монотонным преобразованиям признаков, хорошо работает с данными разного масштаба, демонстрирует хорошую производительность даже на выборках ограниченного размера, что важно для набора данных ЭМК.

Отличительной особенностью нашего исследования явилась разработка не только прогностических инструментов любых ССО, но и создание системы поддержки принятия врачебного решения с использованием искусственного интеллекта в некардиальной хирургии для снижения риска ССО, интегрирующей клинические данные пациента, прогностические модели и современные клинические рекомендации, помогающей кардиологам, анестезиологам-реаниматологам, хирургам принимать персонализированные, обоснованные, своевременные решения, основанные на постоянно растущем массиве медицинской информации. В отличие от применения результатов рандомизированных исследований, проводимых по строгим критериям отбора, СППВР с использованием искусственного интеллекта предоставила индивидуальные результаты по оценке риска любых ССО, основанные на реальной клинической практике, с учетом периоперационного мониторинга

клинических и лабораторно-инструментальных показателей и индивидуальные рекомендации. На сегодняшний день ближайшими аналогами разработанной нами СППВР являются «Способ и система поддержки принятия врачебных решений на основании гибридной модели диагностики, прогнозирования рисков осложнений, постановки клинического диагноза, проведения дифференциальной диагностики и определения тактики ведения пациента» [71], «Система для поддержки принятия врачебных решений» для выявления влияния медикаментозного лечения при оказании медицинских манипуляций, операций и определения вероятности летального исхода [68], «Механизм правил, основанный на онтологиях заболеваний, и машинное обучение для более эффективной поддержки принятия решений в отделениях интенсивной терапии» [128]. В отличие от имеющихся аналогов уникальность нашей СППВР состоит в полностью автоматизированном процессе получения, предварительной обработки, анализа, постобработки данных и выдачи результатов, запускаемом при оформлении ШМД «Предоперационный эпикриз», не требующем от врача дополнительного ввода каких-либо данных и отдельного запроса на получение результата; использовании сочетания разных прогностических моделей, так как это повышает вероятность выявления предполагаемых осложнений; автоматическом перерасчете вероятности и риска ССО в течение периоперационного периода при изменении значения параметров входных данных, что позволяет своевременно корректировать результаты прогноза и изменять персонализированные рекомендации по ведению пациента для принятия врачебного решения; систематизации, структуризации и стандартизации данных, что увеличивает эффективность использования данных для расчета прогноза, рисков, подбора индивидуальных рекомендаций; создании регистров данных («Клинический регистр» и «Регистр прогностических

моделей»), что позволяет проводить дообучение модели МО и клинический анализ развития ССО.

Сложность и непрозрачность некоторых моделей с применением ИИ препятствуют внедрению СППВР на основе ИИ [120, 53, 74]. Предложены комплексные подходы к оценке эффективности и результативности решений на базе искусственного интеллекта в медицинской практике, позволяющие оценивать техническую точность, клиническую значимость, экономическую обоснованность моделей и их влияние на принятие решений врачом [78]. Используют стандартные метрики - AUC-ROC, точность, полнота, чувствительность, специфичность, F-мера; показатели клинической эффективности – предсказательная ценность положительного/отрицательного результата, отношение правдоподобия положительного/отрицательного результата теста, диагностическая эффективность (точность) теста [32]. Анализируют влияние технологии на изменение лечебной тактики, на здоровье, продолжительность и качество жизни пациента, экономическую эффективность [32]. Нами проведен анализ эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике ССО с оценкой диагностической ценности - площади под кривой ROC – AUC, пороговых точек J, чувствительности, специфичности, прогностической точности, коэффициента правдоподобия положительного и отрицательного результата, предсказательной ценности положительного результата, вероятности любых ССО после использования теста, Recall, Precision, F1-Score; организационных и социально-этических аспектов управления данными - конфиденциальности, репрезентативности, информативности, своевременности, согласованности, объяснимости, приемлемости; клинической эффективности с оценкой частоты осложнений, длительности стационарного лечения.

Ограничения исследования

Настоящее исследование сопряжено с рядом ограничений [6, 83, 84].

Изучение редких заболеваний и осложнений требует анализа большого количества данных для формирования рекомендаций с высоким доказательным уровнем. Частота ССО невелика, различается в разных клиниках, подходы по периоперационному ведению пациентов в клиниках не идентичны, так как основываются не только на международных рекомендациях, но и на решениях локальных мультидисциплинарных команд, локальных протоколах, которые имеют различия. Размер выборки настоящего исследования был основан на статистических данных литературы о частоте МАСЕ для наблюдательного когортного исследования, на данных частоты любых ССО в медицинском учреждении проводимого исследования и выделенном количестве важных прогностических факторов для разработки прогностических моделей.

МАСЕ недооценивает истинную частоту ССО. В настоящем исследовании предложено учитывать любые ССО. Большой научно-клинический интерес представляет изучение предикторов СН, МП, однако одноцентровое исследование с низкой частотой применения оценки уровня сердечных биомаркеров не позволило статистически достоверно изучить проблему периоперационного повреждения миокарда. Данная ситуация отражает реальную клиническую практику и нерешенные клинико-экономические вопросы целесообразности и возможности более широкого внедрения определения сердечных биомаркеров в периоперационном периоде.

Ограничения, связанные со «смещением» (drift) данных, обусловлены несколькими факторами: 1) ретроспективный анализ предоперационных данных в поиске предикторов риска развития любых ССО сопряжен с

ошибками информации в архивных историях болезни, 2) ввод данных врачом в ЭМК сопряжен с ошибками ввода, неполноценными данными, 3) несмотря на включение в исследование анализа более 200 факторов, возможны недоучтенные факторы, и как следствие недоучтенные конфаундерные влияния, 4) наблюдательный дизайн исследования данных реальной клинической практики сопряжен с систематической ошибкой отсутствующих данных, 5) длительное многоэтапное исследование сопряжено с дрейфом данных во времени.

Статистическая достоверность результатов исследования и эффективность моделей подтверждены диагностическими и клиническими метриками [78].

Обобщаемость результатов исследования ограничена в связи с проведением одноцентрового исследования с внутренней валидацией результатов исследования, оценкой любых ССО только на стационарном этапе лечения, что не позволяет оценить отдаленные послеоперационные ССО и ограничивает применение результатов исследования к амбулаторным хирургическим процедурам. Однако результаты исследования с оценкой прогноза вероятности развития госпитальных любых ССО и информацией по необходимым профилактическим мероприятиям могут быть применимы в других медицинских учреждениях в виде алгоритма комплексных прогностических и профилактических мероприятий СППВР и в виде автоматизированной СППВР с использованием искусственного интеллекта дообучающейся «Модели прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно эпидемиологическим данным, в мире, ежегодно проводится около 300 миллионов экстракардиальных оперативных вмешательств, послеоперационная смертность составляет 0,5%, смертности от сердечно-сосудистых причин – 0,3%, частота сердечно-сосудистых осложнений – 4,5%. Эпидемиологические статистические данные свидетельствуют о тенденции к снижению серьезных сердечно-сосудистых осложнений с 3,9% в начале 2000-х годов [123] до 1,4-0,5% к концу второго десятилетия XXI века [223, 204]. Научные исследования XXI века среди конечных исходов периоперационных ССО наряду с общепризнанными дефинициями MACE рассматривают острую сердечную недостаточность, гемодинамически значимые аритмии, миокардиальное повреждение, тромбоэмболию легочной артерии и другие венозные ТЭО, тяжелые кровотечения и другие [203, 226, 213]. Проблема периоперационных ССО активно изучается и за последнее десятилетие произошли большие изменения в подходах к оценке периоперационного риска, тактике периоперационного ведения пациента. Существующие к настоящему времени достижения медицинской науки по вопросам стратификации рисков и профилактики ССО при некардиохирургических вмешательствах нашли отражение в клинических рекомендациях по ведению пациентов в некардиальной хирургии. Однако действующие рекомендации ESC, ACA/AHA, ESAIC, CCS не содержат четкой классификации периоперационных ССО, единого подхода к прогнозированию вероятности ССО, разнородны по критериям стратификации периоперационного риска, уровню доказательности, стратегиям обследования и лечения. В настоящее время нет общепризнанных систематизированных подходов к регистрации периоперационных осложнений, что позволило бы учитывать и анализировать периоперационные осложнения, а в конечном итоге повысить результаты хирургических вмешательств, снизить частоту периоперационных ССО,

сократить экономические затраты [122]. По данным анализа страховых компаний о результатах несердечных хирургических вмешательств расходы на лечение пациентов с осложнениями составили 39357 долл. США против 16158 долл. США ($p < 0,01$) относительно пациентов без осложнений [147].

Периоперационное ведение пациента при внесердечных вмешательствах представляет сложный процесс междисциплинарного взаимодействия хирургов, кардиологов, анестезиологов-реаниматологов, заключающийся в сборе большого объема клинической информации, постановке диагноза, оценке рисков, интерпретации клинических рекомендаций, оценке экономической эффективности методов диагностики и лечения, интеграции всей этой информации для выбора индивидуального периоперационного плана обследования и лечения. Прогнозирование ССО в условиях несердечной хирургии начинается с анализа фундаментальных клинических и анамнестических данных пациента. Эти факторы являются обязательным компонентом предоперационной подготовки и формируют основу проверенных временем валидированных моделей оценки риска. Клинико-анамнестические и лабораторные факторы предоставляют статичную картину риска до операции, в то время как интраоперационные и постоперационные предикторы отражают динамический характер периоперационного периода, когда сердечно-сосудистая система пациента подвергается максимальному стрессу. Гемодинамические колебания и осложнения, возникающие интраоперационно и сразу после хирургического вмешательства, часто становятся триггерами для развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому мониторинг и управление этими факторами анестезиологами-реаниматологами являются критически важными компонентами стратегии по снижению послеоперационной кардиальной заболеваемости и смертности. Решение по периоперационному ведению должна принимать мультидисциплинарная команда с учетом действующих рекомендаций [229]. За последние годы прогностические модели

эволюционировали от простых суммарных баллов к более сложным непрерывным вероятностным прогнозам, их точность постоянно повышается. Современные тенденции направлены на привлечение искусственного интеллекта в помощь команде врачей в периоперационном ведении пациента. Прогнозирование MACE в некардиальной хирургии на основе машинного обучения превзошло по эффективности распространенный индекс RCRI ($AUC = 0,897$ против $AUC = 0,704$ соответственно) [170].

Отсутствие стандартного определения периоперационных ССО, стандартных подходов к их учету, существенное снижение частоты MACE наряду с выделением значимости более широкого спектра периоперационных ССО, имеющих клинические и экономические последствия, явились основанием для исследования любых периоперационных ССО, их частоты и влияния на течение послеоперационного периода, разработки эффективной модели прогнозирования вероятности их развития, создания комплексного алгоритма прогнозирования и профилактики, учета и анализа широкого спектра ССО для оптимизации взаимодействия мультидисциплинарной команды, включающей хирурга, кардиолога, анестезиолога-реаниматолога, и улучшения исходов оперативных несердечных вмешательств.

Целью настоящего исследования явилась разработка комплексного подхода к прогнозированию и профилактике сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии.

Исследование проведено на базе федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, федерального государственного бюджетного учреждения «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации в период 2020-2025 гг. Для многоэтапного исследования из 6283 стационарных случаев некардиального хирургического вмешательства среди пациентов в возрасте от

18 до 98 лет было отобрано 5590 случаев. Длительность наблюдения для оценки развития периоперационных осложнений соответствовала длительности нахождения пациента в стационаре. С целью оценки распространенности любых ССО, длительности госпитализации, оценки прогностической значимости используемых в настоящее время прогностических шкал и индексов и разработки новых прогностических моделей была использована ретроспективно база данных стационарных историй болезни с 01.01.2018г. по 30.06.2018г. в бумажной версии и с 01.01.2020г по 31.12.2020г. в электронной версии (когорта I). Валидация ПМ любых ССО и ПМ МО проводилась ретроспективно с 01.01.2023г. по 31.12.2023г. с использованием электронной базы данных стационарных историй болезни МИС ФГБУ «ОБП» УД Президента РФ «1С: Медицина. Больница» с программным обеспечением ООО «Технополис» (когорта II). Разработка автоматизированной системы поддержки принятия врачебного решения проводилась с использованием программы для ЭВМ [39], программного обеспечения ООО «Технополис» к МИС «1С: Медицина. Больница», программного обеспечения отдела информационных технологий ФГБУ «ОБП» УД Президента РФ. Оценка эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО проводилась с 01.01.2025г. по 30.06.2025г. с использованием электронной базы данных стационарных историй болезни МИС «1С: Медицина. Больница» ФГБУ «ОБП» УД Президента РФ (когорта III).

Определение эффективности, информативности, оценка валидности ПМ проводилось с использованием таблицы сопряженности 2X2, теоремы Байеса, ROC- анализа и определения: площади под кривой ROC – AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve), пороговых точек J (индекс Юдена), чувствительности (Se), специфичности (Sp), прогностической точности (Acc), коэффициента правдоподобия положительного и отрицательного результата

(LR+ и LR-), предсказательной ценности положительного результата (PPV), вероятности любых ССО после использования теста.

Анализ эффективности системы прогнозирования и профилактики AnyCVE в некардиальной хирургии с использованием искусственного интеллекта проводился по нескольким критериям [78, 216]:

- эффективности диагностической точности с оценкой метрик: площадь под кривой ROC – AUC, Recall - полнота, показывающая долю положительных объектов, правильно идентифицированных моделью, Асс - точность, показывающая долю правильных предсказаний среди всех предсказаний модели, Precision – точность, показывающая долю объектов, выделенных как положительные, которые действительно являются положительными, F1-Score - мера гармонического среднего Precision и Recall;
- эффективности организационных и социально-этических аспектов управления данными комплексной системы прогнозирования и профилактики любых ССО с оценкой конфиденциальности, репрезентативности, информативности, своевременности, согласованности, объяснимости, приемлемости;
- клинической эффективности с оценкой частоты осложнений, длительности стационарного лечения.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст старше 18 лет,
- некардиальное хирургическое вмешательство, выполненное (для ретроспективного анализа)/планируемое (для проспективного анализа).

Критерии включения пациентов в группу с развитием любых ССО:

- любые отклонения деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) от нормальных значений в периоперационном периоде за время госпитализации: МАСЕ; 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; изменения 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; венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО).

Критерии исключения/невключения пациентов в исследование:

- противопоказания к планируемой операции (нестабильные коронарные состояния, декомпенсация ХСН, выраженные нарушения ритма сердца и проводимости),
- несогласие пациента на участие в исследовании,
- случаи оперативного вмешательства офтальмологического профиля в связи с узким спектром хирургического вмешательства и короткими сроками стационарного наблюдения (1-2 суток).

Сравнительные характеристики пациентов в исследуемых выборках свидетельствовали о преобладании в когорте III более возрастных пациентов, отягощенных полиморбидной патологией, преимущественно ИБС, ЦВБ, менее приверженных к приему базовой медикаментозной терапии, в большем проценте случаев подвергнутых оперативным вмешательствам абдоминального и травматолого-ортопедического профиля, чем пациенты когорты I и II.

Этапы исследования соответствовали поставленным задачам.

На первом этапе исследования была проведена оценка частоты и структуры любых ССО, их доля среди всех периоперационных осложнений, влияние на течение послеоперационного госпитального периода среди пациентов, которым были выполнены внесердечные оперативные вмешательства в многопрофильном стационаре. Результаты исследования показали, что частота развития любых ССО после некардиальных хирургических вмешательств в 70 раз превысила частоту развития MACE (13,9% в сравнении с 0,02% соответственно) и составила $\frac{1}{4}$ любых послеоперационных хирургических

осложнений и 2/3 осложнений 2-5 степени согласно классификации Clavien-Dindo. Среди пациентов с интраоперационными ССО в 7,6 раз чаще развивались послеоперационные любые ССО (95% ДИ: 2,950 – 4,874), что свидетельствует об ассоциативной связи интраоперационных и послеоперационных осложнений, целесообразности учета периоперационных осложнений. Развитие периоперационных любых ССО приводило к статистически достоверному удлинению сроков стационарного этапа лечения (11 койко-дней ($Q_1 - Q_3$: 7-16) в сравнении с 6 койко-днями ($Q_1 - Q_3$: 3-10) среди пациентов без Любых ССО ($p < 0,001$). Результаты I этапа продемонстрировали клинико-экономическую целесообразность прогнозирования и профилактики периоперационных любых ССО, а не только MACE, у пациентов с планируемым несердечным оперативным вмешательством в многопрофильном стационаре, находящихся под наблюдением мультидисциплинарной команды, включающей кардиолога и анестезиолога-реаниматолога.

На втором этапе исследования была поставлена задача оценить валидность прогностических инструментов: POSSUM, SORT, хирургическая шкала кардиального риска, RCRI, NSQIP MICA, OCCP, ASA, Charlson, Caprini, VTE-Bleed, шкала риска кровотечений, BIMS в прогнозировании любых ССО. По результатам исследования рекомендованные и наиболее часто используемые прогностические инструменты не продемонстрировали хорошее качество в предсказании развития широкого спектра периоперационных ССО ($AUC < 0,7$). Качество моделей выше среднего и коэффициент вероятности положительного результата выше 2 (незначительное, но возможно клинически значимое увеличение вероятности после прогностической оценки) выявлены при определении вероятности развития отдельных категорий периоперационных сердечно-сосудистых осложнений: POSSUM в прогнозировании MACE (AUC 0,886, J 16, $LR+$ 4,0), СН (AUC 0,780, J 24, $LR+$ 4,9), аритмий (AUC 0,736, J 14, $LR+$ 2,4), ВТЭО (AUC 0,800, J 14, $LR+$ 2,7); SORT в прогнозировании MACE (AUC 0,759, J 6, $LR+$ 8,6), ВТЭО (AUC 0,700, J 2, $LR+$ 2,2); RCRI в

прогнозировании MACE (AUC 0,709, J 2, LR+ 15,6), CH (AUC 0,733, J 1, LR+ 4,7), аритмий (AUC 0,718, J 1, LR+ 4,7); Charlson в прогнозировании MACE (AUC 0,820, J 5, LR+ 3,5), CH (AUC 0,766, J 5, LR+ 3,0), аритмий (AUC 0,739, J 5, LR+ 2,8); VTE-Bleed в прогнозировании MACE (AUC 0,894, J 2,5, LR+ 4,0), CH (AUC 0,773, J 2,5, LR+ 2,7), аритмий (AUC 0,711, J 2,5, LR+ 2,2); Caprini в прогнозировании ВТЭО (AUC 0,718, J 5, LR+ 2,4); BIMS в прогнозировании кровотечений (AUC 0,731, J 2, LR+ 3,4). NSQIP MICA, OCCP, ASA, хирургическая шкала кардиального риска, шкала риска кровотечений статистически значимо не улучшали вероятность прогноза периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в исследуемой выборке. Результаты определения прогностической ценности используемых в настоящее время прогностических инструментов в исследуемой выборке свидетельствуют о валидности POSSUM, SORT, RCRI, Charlson, VTE-Bleed для повышения прогностической вероятности MACE, CH, аритмий, Caprini – для предсказания ВТЭО, BIMS – для выявления повышенной вероятности кровотечения при соблюдении соответствующих значений индекса Юдена для каждого осложнения. Результаты второго этапа свидетельствовали о низкой валидности оцененных прогностических инструментов в прогнозировании любых ССО, ограничивающей применение данных шкал кардиологами и анестезиологами-реаниматологами для принятия решений о тактике периоперационного ведения, и необходимости выделения предикторов любых ССО и разработки новой ПМ любых ССО.

Третий этап исследования был посвящен разработке прогностической модели и индекса риска любых ССО. В результате сравнительной характеристики групп пациентов с любыми ССО и без ССО были выделены переменные, ассоциативно связанные с развитием любых ССО, проведен ROC-анализ предоперационных переменных, определены пороговые точки. Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Построены ПМ для каждой категории любых ССО и в целом для периоперационных любых ССО с

AUC 0,7-0,9. Для практического клинического применения на основании ПМ любых ССО разработан предоперационный индекс риска любых ССО, который позволил статистически значимо ($p < 0,001$), с хорошим и очень хорошим качеством (AUC = 0,657-0,817), клинически значимым коэффициентом правдоподобия положительного результата (LR+ 2,6-4,2) предсказывать вероятность развития как в целом любые ССО, так и отдельные категории ССО. Дополнительная оценка факта развития интраоперационных осложнений наряду с предоперационной оценкой увеличивала прогностическую значимость индекса риска любых ССО (увеличение LR+ с 4,0 до 13,2). Проведена валидация индекса риска любых ССО на когорте пациентов II. Показатели прогностической информативности индекса риска любых ССО позволяют использовать его в клинической практике (Асс: 82,5 - 84,1%, AUC: 0,616 - 0,872, LR+: 2,3-4,2), недостоверные различия получены только для категории «динамика ST-T на ЭКГ» ($p = 0,185$). Коэффициент правдоподобия положительного результата индекса риска любых ССО послеоперационно на когорте II свидетельствовал об увеличении вероятности развития послеоперационных любых ССО с 6,0% до 19,1%. В отличие от индекса риска любых ССО наиболее близкий аналог, прогностический инструмент RCRI, широко используемый в клинической практике, продемонстрировал неудовлетворительные значения С-статистики для всех категорий ССО, за исключением MACE (AUC = 0,751, Асс = 99,9%, LR+ = 9,8, $p = 0,001$). Разработанные ПМ и индекс риска любых ССО с хорошим качеством, точностью, клинически значимым коэффициентом правдоподобия положительного результата позволили с использованием всего 10 предоперационных переменных и факта развития интраоперационных осложнений прогнозировать широкий спектр периоперационных ССО.

На четвертом этапе исследования была поставлена задача разработать прогностическую модель машинного обучения любых ССО с целью создания инструмента, позволяющего с высокой точностью автоматически на базе данных ЭМК пациента индивидуально прогнозировать вероятность развития широкого

спектра периоперационных ССО с учетом динамических изменений значений и появления новых переменных за время госпитализации. Была разработана ПМ МО прогнозирования вероятности развития любых ССО, характеризующаяся $AUC = 0,9789$, $F1\text{-Score} = 0,8459$ до операции и $AUC = 0,9946$, $F1\text{-Score} = 0,9415$ после операции. Валидация модели на когорте II продемонстрировала $AUC = 0,9700$ и $AUC = 0,9795$, $F1\text{-Score} = 0,7719$ и $F1\text{-Score} = 0,8390$ соответственно до и после операции. Значения аддитивных объяснений Шепли продемонстрировали дифференцированный вклад наиболее важных признаков в прогноз любых ССО, дрейф данных, необходимость периодического дообучения модели. Разработанная ПМ МО любых ССО обладает возможностью прогнозирования любых ССО в целом и отдельных категорий ССО, оценки вероятности развития любых ССО предоперационно и в динамике после операции с повышением точности прогноза благодаря учету интраоперационных и ранних послеоперационных данных, возможностью периодического дообучения для предупреждения снижения производительности модели из-за дрейфа данных, автоматическим использованием данных ЭМК для определения вероятности развития ССО. Полученная ПМ МО способна улучшить результаты периоперационного ведения пациентов благодаря автоматизированному индивидуальному своевременному точному определению повышенной вероятности развития неблагоприятного ССО, обеспечивая врачей кардиологов и анестезиологов-реаниматологов инструментом раннего выявления периоперационных осложнений.

На пятом этапе был разработан комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых ССО в некардиальной хирургии. На основании анализа клинических рекомендаций научных сообществ по периоперационному ведению пациентов в некардиальной хирургии и с учетом результатов ранее проведенных этапов настоящего исследования был разработан комплексный алгоритм с обязательным применением следующих правил: для повышения эффективности прогнозирования любых ССО использовать в клинической практике несколько

прогностических инструментов; использовать клинические и методические рекомендации по периоперационному ведению пациентов, критерии качества оказания медицинской помощи и контролировать их применение; проводить учет и анализ периоперационных осложнений любых ССО. Согласно разработанному комплексному алгоритму при планируемой экстракардиальной операции оценку риска развития любых ССО с помощью прогностических инструментов целесообразно проводить за 30 дней до операции для своевременного проведения дообследования и оптимизации лечения согласно клиническим рекомендациям по нозологиям с последующей повторной оценкой прогноза вероятности развития любых ССО за 48 часов до операции с оценкой эффективности проведенной подготовки к плановой операции и необходимости применения рекомендаций по периоперативному ведению пациентов. В раннем послеоперационном периоде целесообразна дополнительная оценка риска развития любых ССО с учетом особенностей интраоперационного этапа и соответствующей коррекции ведения пациента. В случае развития любых ССО на любом этапе периоперационного периода показано проведение лечения соответствующего осложнения. Учет всех клинических данных о пациенте и периоперативных любых ССО позволяет иметь возможность в любое время обратиться к анализу произошедшего осложнения. В случае показаний к экстренному оперативному внесердечному вмешательству при наличии риска развития любых ССО по результату оценки с помощью прогностических инструментов, подозрения на ССЗ показана консультация кардиолога, рекомендующего перечень необходимых профилактических мероприятий, которые не должны влиять на задержку операции. Таким образом, разработан комплексный алгоритм для возможности своевременной оценки риска развития ССО с использованием нескольких прогностических инструментов от простых классификаторов, моделей суммы баллов до ПМ МО, своевременного проведения профилактических мероприятий с использованием справочника по клиническим и методическим рекомендациям по нозологиям, периоперационному ведению пациентов, возможности в любое время

обратиться к анализу произошедшего осложнения с использованием клинического регистра. Алгоритм стандартизирует взаимодействие кардиолога и анестезиолога-реаниматолога, обеспечивая преемственность на этапах предоперационной подготовки, интраоперационного пособия и послеоперационной терапии.

На шестом этапе настоящего исследования была реализована задача по разработке автоматизированной системы поддержки принятия врачебного решения (СППВР) с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике AnyCVE в некардиальной хирургии. СППВР представляет собой автоматизированный алгоритм, содержащий последовательность модулей по обработке входных данных, передаче структурированных данных модели машинного обучения, анализу и оценке данных моделью машинного обучения, в том числе и в динамике, выводу информации о прогнозе вероятности развития в некардиальной хирургии периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений, в том числе о мультиклассовом прогнозе, а также выводу рекомендаций по профилактическим и лечебно-диагностическим мероприятиям. СППВР призвана обеспечить повышение эффективности принятия врачебных решений с учетом автоматизированного алгоритма набора, анализа данных, динамического расчета прогноза по нескольким моделям, в том числе с использованием ИИ, автоматизированного информирования врача о индивидуальном прогнозе ССО пациента при некардиохирургических вмешательствах и перечне рекомендованных профилактических мероприятий; дать возможность клинически проанализировать результаты прогноза ССО, исходы лечения; повысить приверженность врача клиническим рекомендациям; способствовать снижению риска развития ССО в некардиальной хирургии. Система выступает как единое рабочее пространство для кардиологов и анестезиологов-реаниматологов. В случае отсутствия технической и программной возможности использования автоматизированной СППВР комплексную систему прогнозирования и профилактики любых ССО можно

использовать в виде алгоритма действий, включающую сбор данных о пациенте и предстоящей несердечной операции, прогнозирование вероятности развития любых ССО, оценку риска периоперационных любых ССО с использованием нескольких прогностических инструментов, в том числе индекса риска любых ССО, выполнение профилактических мероприятий согласно рекомендациям РКО и ФАР, а так же мировых кардиологических и анестезиологических сообществ, учет и анализ периоперационных любых ССО.

На седьмом этапе исследования была проведена оценка диагностической, социальной и клинической эффективности комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых ССО в некардиальной хирургии. На основе комплексного подхода к прогнозированию и профилактике сердечно-сосудистых осложнений разработан алгоритм поддержки принятия врачебного решения и автоматизированная СППВР с использованием искусственного интеллекта, который позволяет прогнозировать вероятность развития широкого спектра периоперационных ССО, превосходит другие прогностические инструменты в диагностической точности ($AUC > 0,9$ для ПМ МО любых ССО предоперационно и после операции в сравнении с $AUC < 0,7$ для исследованных на когорте I прогностических инструментов, используемых в реальной практике в настоящее время, $AUC\ 0,710$ (95% ДИ $0,642 - 0,778$) для предоперационного индекса любых ССО, $AUC = 0,728$ (95% ДИ: $0,657 - 0,800$) для послеоперационного индекса любых ССО, позволяет оценивать и корректировать вероятность развития любых ССО в динамике в периоперационном периоде на стационарном этапе некардиохирургического оперативного вмешательства; обеспечивает клиническую эффективность в виде снижения частоты развития любых СО с 13,9% до 6,8% ($p < 0,001$), уменьшения продолжительности стационарного лечения среди пациентов с любыми ССО с 11 койко-дней до 9,5 койко-дней ($p < 0,001$). Автоматизированная СППВР с использованием искусственного интеллекта для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии продемонстрировала соответствие требованиям организационных и социально-этических аспектов

управления данными: конфиденциальности, репрезентативности, информативности, своевременности, согласованности, объяснимости, приемлемости, что может позволить врачам использовать разработанный алгоритм принятия решений в практической деятельности, сократить время расчета вероятности возникновения периоперационных ССО, своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия в соответствии с клиническими рекомендациями, улучшить качество лечения при несердечных оперативных вмешательствах и снизить частоту развития любых ССО, сократив экономические расходы на лечение этой группы пациентов.

Результаты исследования продемонстрировали эпидемиологическую, клинико-экономическую обоснованность расширения определения периоперационных сердечно-сосудистых осложнений с МАСЕ до любых ССО с позиций усиления роли кардиологов и анестезиологов-реаниматологов в междисциплинарном сопровождении хирургических пациентов. На примере прогностических инструментов, рекомендованных и традиционно используемых в настоящее время в научной и клинической деятельности, показана ограниченная возможность их использования кардиологами и анестезиологами-реаниматологами при переоперационном ведении пациента для прогноза любых ССО. В ходе исследования выделены предикторы, ассоциированные с развитием любых ССО. Разработана прогностическая модель и индекс риска любых ССО, предлагаемые для совместного использования кардиологом и анестезиологом-реаниматологом в динамике предоперационно и после операции с учетом интраоперационных осложнений, что дает возможность корректировать прогноз, демонстрирующие хорошее и очень хорошее качество прогноза и клиническую информативность. Валидационные исследования показали существенные различия качества прогностических инструментов и снижение ценности одного и того же инструмента с течением времени, что указывает на дрейф данных. Разработанная в ходе исследования ПМ МО с дообучением в течение времени продемонстрировала сохранение отличных характеристик, а интерпретация с помощью метода аддитивных объяснений Шепли наглядно

показала изменения степени важности переменных. В исследовании подчеркнута важность своевременного проведения профилактических мероприятий с учетом прогноза любых ССО, разработана система информирования о необходимости проведения таких мероприятий, индивидуального подбора перечня необходимых мероприятий на основе современных клинических рекомендаций, контроля за выполнением профилактических мероприятий. Особое значение уделено важности учета и анализа периоперационных осложнений. Разработан алгоритм комплексного подхода к прогнозированию и профилактике периоперационных любых ССО, который можно эффективно применять в любом медицинском учреждении, где выполняются несердечные оперативные вмешательства, в том числе в виде автоматизированной системы поддержки принятия врачебных решений с использованием искусственного интеллекта.

В целом, полученные в работе результаты позволяют определить перспективные направления в периоперационном ведении пациентов в несердечной хирургии с применением комплексного подхода к прогнозированию и профилактике широкого спектра ССО в сторону персонализированной, проактивной, цифровой медицины и оптимизировать междисциплинарное взаимодействие кардиологов и анестезиологов-реаниматологов для улучшения исходов оперативных вмешательств.

ВЫВОДЫ

1. Любые сердечно-сосудистые осложнения развиваются значительно чаще традиционно обсуждаемых MACE (13,9% против 0,2%), что требует усиления взаимодействия со стороны анестезиологов-реаниматологов и кардиологов в периоперационном ведении пациентов. В структуру любых сердечно-сосудистых осложнений включены: MACE (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, острое или преходящее нарушение мозгового кровообращения); острая или прогрессирующая сердечная недостаточность; нарушения ритма и/или проводимости сердца впервые зарегистрированные или прогрессирование ранее имеющих; динамика ST-T на электрокардиограмме (элевация сегмента ST более 2 мм или депрессия более 0,5 мм и/или инверсия зубца T); изменения систолического артериального давления (<90 или >160 мм рт. ст.); венозные тромбоэмболические осложнения; кровотечения (объем кровопотери >500 мл). Любые сердечно-сосудистые осложнения составили $1/4$ всех послеоперационных осложнений и $2/3$ осложнений 2–5 степени тяжести по Clavien-Dindo, достоверно увеличивали продолжительность стационарного лечения (11 койко-дней против 6 койко-дней, $p < 0,001$);
2. Валидационные исследования традиционно используемых прогностических инструментов выявили их низкую прогностическую ценность ($AUC < 0,7$) в отношении любых сердечно-сосудистых осложнений, что ограничивает применение данных шкал кардиологами и анестезиологами-реаниматологами для принятия решений о тактике периоперационного ведения;
3. Разработана оригинальная прогностическая модель любых сердечно-сосудистых осложнений, демонстрирующая отличное качество ($AUC = 0,907$; 95% ДИ: 0,789 – 1,000, $Se = 84,6\%$, $Sp = 84,2\%$, $p < 0,001$), основанная на 10 предоперационных переменных. Дополнение модели интраоперационными данными позволяет анестезиологу-реаниматологу динамически корректировать прогноз и тактику интенсивной терапии в послеоперационном периоде. Для практического применения предложен индекс риска любых сердечно-

сосудистых осложнений, равный сумме прогностических весов переменных в баллах, удобный для использования в клинической практике;

4. Разработана прогностическая модель машинного обучения любых сердечно-сосудистых осложнений, диагностическая точность которой превосходит все традиционно используемые инструменты ($AUC > 0,97$ против $AUC < 0,7$, $p < 0,001$). Модель адаптирована для интеграции в медицинские информационные системы, сохраняет высокую эффективность благодаря способности к дообучению, позволяет осуществлять мультиклассовый прогноз с коррекцией в динамике в периоперационном периоде, обеспечивая врачей кардиологов и анестезиологов-реаниматологов инструментом раннего выявления периоперационных осложнений;

5. Разработан комплексный алгоритм прогнозирования и профилактики любых сердечно-сосудистых осложнений, включающий использование нескольких прогностических инструментов, применение профилактических мероприятий согласно клиническим и методическим рекомендациям, контроль их выполнения, учет и анализ периоперационных осложнений. Алгоритм стандартизирует взаимодействие кардиолога и анестезиолога-реаниматолога, обеспечивая преемственность на этапах предоперационной подготовки, интраоперационного пособия и послеоперационной терапии;

6. Разработана автоматизированная система поддержки принятия врачебного решения с использованием искусственного интеллекта на основе комплексного алгоритма, объединяющая традиционные шкалы, индекс риска любых сердечно-сосудистых осложнений, прогностическую модель машинного обучения, клинические рекомендации и цифровую платформу. Система выступает как единое рабочее пространство для кардиологов и анестезиологов-реаниматологов, обеспечивая персонализированную стратификацию рисков, динамическую переоценку вероятности осложнений в ходе операции и раннем послеоперационном периоде, а также возможность клинического анализа периоперационных событий;

7. Анализ эффективности комплексного подхода подтвердил его высокую диагностическую и клиническую результативность: диагностическая точность прогностической модели машинного обучения превосходит традиционные шкалы; интерпретируемость модели через аддитивные объяснения Шепли повышает приверженность кардиологов и анестезиологов-реаниматологов клиническим рекомендациям; внедрение комплексного подхода способствует снижению частоты любых сердечно-сосудистых осложнений с 13,9% до 6,8% ($p < 0,001$) и сокращению продолжительности стационарного лечения среди пациентов с любыми сердечно-сосудистыми осложнениями с 11 койко-дней до 9,5 койко-дней ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный индекс любых сердечно-сосудистых осложнений может использоваться кардиологами, анестезиологами-реаниматологами, хирургами на этапе предоперационной подготовки и корректироваться после операции в качестве простого, клинически удобного инструмента стратификации риска любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии, не требующего сложных вычислений или специализированного программного обеспечения.
2. Созданная прогностическая модель машинного обучения, зарегистрированная как программа для ЭВМ, с высокой диагностической точностью ($AUC > 0,97$) обеспечивает персонализированный прогноз развития любых сердечно-сосудистых осложнений и может быть интегрирована в электронные медицинские системы для автоматизированной поддержки принятия врачебных решений.
3. Автоматизированную систему поддержки принятия врачебных решений предложено использовать для оценки индивидуального риска любых сердечно-сосудистых осложнений до и после операции, повышения приверженности врачей кардиологов, анестезиологов-реаниматологов стандартам периоперационного ведения, автоматической регистрации периоперационных осложнений с целью анализа и внутреннего аудита качества, дообучения модели машинного обучения.
4. Разработанный алгоритм комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии может быть рекомендован к внедрению в клинические протоколы и образовательные программы для врачей кардиологов, анестезиологов-реаниматологов и врачей других специальностей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Проведение проспективных мультицентровых исследований с участием различных типов стационаров (онкологических, гериатрических, экстренной хирургии и др.) позволит оценить обобщающую способность модели любых сердечно-сосудистых осложнений в гетерогенных популяциях и подтвердить её универсальную применимость для оптимизации деятельности врачей различных специальностей.
2. Регулярное дообучение и адаптация модели машинного обучения с учётом дрейфа данных на основе потоковых данных из электронных медицинских записей обеспечит её актуальность и точность во времени.
3. Интеграция системы поддержки принятия врачебных решений для снижения частоты любых сердечно-сосудистых осложнений при некардиохирургических вмешательствах в цифровые платформы единого медицинского информационного пространства (федеральные и региональные системы здравоохранения) позволит использовать её в рутинной практике широкого круга специалистов различных медицинских учреждений.
4. Расширение спектра прогнозируемых осложнений за счёт мультисистемного подхода с включением не только сердечно-сосудистых, но и других периоперационных осложнений (почечная недостаточность, респираторные события, сепсис, когнитивные нарушения и т.д.), позволит создать комплексную систему оценки общего периоперационного риска.
5. Исследование прогностической роли новых биомаркеров и мультимодальных данных: носимых устройств (мониторинг частоты сердечных сокращений, артериального давления, насыщения крови кислородом), геномных и протеомных маркеров, а также изображений (Эхо-КГ, КТ), с использованием методов машинного обучения позволит повысить раннюю предиктивную способность модели.

6. Дальнейшая разработка персонализированных алгоритмов профилактики периоперационных осложнений на основе предиктивной аналитики, адаптированных под индивидуальный профиль пациента с учетом коморбидности, повысит эффективность и безопасность вмешательств.

7. Оценка экономической эффективности и влияния на систему здравоохранения, включающая проведение фармакоэкономического анализа с расчётом снижения прямых и косвенных затрат, уменьшения числа повторных госпитализаций и улучшения качества жизни пациентов, послужит основанием для включения СППВР при прогнозировании и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии в стандарты медицинской помощи.

Дальнейшая разработка темы комплексного подхода к прогнозированию и профилактике любых сердечно-сосудистых осложнений по вышеперечисленным направлениям позволит оптимизировать деятельность мультидисциплинарной команды по периоперационному ведению пациентов в некардиальной хирургии, усовершенствовать и трансформировать существующие подходы в сторону персонализированной, проактивной и цифровой медицинской помощи с целью раннего прогнозирования и профилактики неблагоприятных исходов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААГ - антиагрегантные препараты

АД — артериальное давление

АГ — артериальная гипертензия

АК - антикоагулянтные препараты

АКШ - аортокоронарное шунтирование

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСК - ацетилсалициловая кислота

АСТ- аспарагинаминотрансфераза

АРА II- антагонисты рецепторов ангиотензина II

АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

аЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ДАД — диастолическое артериальное давление

ДАТТ - двойная антитромбоцитарная терапия

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

иАПФ - ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИИ - искусственный интеллект

ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ИМТ - индекс массы тела

иНГЛТ2 - ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

И/о - интраоперационно

КАГ - коронароангиография

ЛЖ — левый желудочек

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МНО - международное нормализованное отношение

МО - машинное обучение

МП - миокардиальное повреждение
МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
НМГ - низкомолекулярные гепарины
НФГ - нефракционированный гепарин
ОДС - опорно-двигательная система
ОКС - острый коронарный синдром
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения
ОССР - общий сердечно-сосудистый риск
ПМ - прогностическая модель
Пери/о - периоперационно
П/о - послеоперационно
ПОАК - прямые оральные антикоагулянты
ПТВ — предтестовая вероятность
РКО - Российское кардиологическое общество
САД - систолическое артериальное давление
СД - сахарный диабет
СКФ - скорость клубочковой фильтрации
СН - сердечная недостаточность
СОЭ - скорость оседания эритроцитов
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ССО - сердечно-сосудистые осложнения
СРБ - С-реактивный белок
ТВА - тотальная внутривенная анестезия
ТИА - транзиторная ишемическая атака
ТЭО - тромбоэмболические осложнения
УЗИ - ультразвуковое исследование
ФАР - федерация анестезиологов и реаниматологов
ФВД - функция внешнего дыхания

ХМ-ЭКГ - холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХНИЗ - хронические неинфекционные заболевания

ЦВБ - цереброваскулярная болезнь

ЦДС - цветовое дуплексное сканирование сосудов

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХО-КГ – эхокардиографическое исследование

Асс - Ассурасу (диагностическая эффективность теста или точность)

АСС - The American College of Cardiology (Американский колледж кардиологии)

АССР - The American College of Chest Physicians (Американское общество пульмонологов)

ACS NSQIP - The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (Калькулятор рисков Национальной программы повышения качества хирургических операций Американского колледжа хирургов)

АНА - The American Heart Association (Американская кардиологическая ассоциация)

ASA - The American Society of Anesthesiologists (Американская ассоциация анестезиологов)

AUC - Area Under the ROC Curve (площадь под кривой)

BIMS - Bleeding Independently associated with Mortality after noncardiac Surgery (индекс риска кровотечения, независимо связанного со смертностью после некардиальных операций)

ССС – Canadian Cardiovascular Society (Канадское сердечно-сосудистое общество)

сTnI - Сердечный тропонин I

DASI - Duke Activity Status Index

EMBASE - Excerpta Medica dataBASE (биомедицинская и фармакологическая библиографическая база данных)

ESAIC - The European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (Европейское общество анестезиологии и интенсивной терапии)

ESC - The European Society of Cardiology (Европейское кардиологическое общество)

Hb - Гемоглобин

Hct - Гематокрит

hsCRP - Высокоспецифичный С-реактивный белок

LR - Negative likelihood ratio (Отношение правдоподобия положительного результата)

LR+ Positive likelihood ratio (Отношение правдоподобия отрицательного результата)

MACE - Major Adverse Cardiac Events (серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события)

MACCE - Major Adverse Cardiac and Cerebral Events (серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые и церебральные события)

MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (система онлайн-анализа и поиска медицинской литературы)

NPV - Negative predictive value (отрицательная прогностическая ценность)

NSQIP MICA - The National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest (Калькулятор Национальной программы повышения качества хирургической помощи при инфаркте миокарда и остановке сердца)

NT-proBNP - N-терминальный промозговой натрийуретический пептид

P - Probability (вероятность)

POISE - PeriOperative ISchaemic Evaluation

POSSUM - Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity (шкала оценки риска летального исхода и развития послеоперационных осложнений)

PRINCE - PReconditioning In Non-Cardiac surgEry (прекондиционирование при некардиохирургических операциях)

PPV - Positive predictive value (положительная прогностическая ценность)

RCRI - Revised Cardiac Risk Index (пересмотренный индекс сердечного риска)

Se – Sensitivity (чувствительность)

SORT - Surgical Outcome Risk Tool (инструмент определения риска хирургического исхода)

Sp - Specificity (специфичность)

STARD - List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies (Список основных элементов для отчета об исследованиях диагностической точности)

STROBE - The STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology (Руководство по повышению качества отчетов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии)

STOPRISK - The role of concomitant diseases in poSTOPerative complications RISK stratification (Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии)

R гр кл - Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

TRIPOD - Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (Прозрачный отчет о многомерной модели прогнозирования для индивидуального прогноза и диагноза)

TNR - True negative rate (вероятность отрицательного результата теста при отсутствии заболевания)

TPR - True positive rate (вероятность положительного результата теста при наличии заболевания)

VTE-Bleed - Venous ThromboEmbolism and Bleeding (шкала риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию по поводу риска тромбэмболических осложнений)

FNR - False negative rate (вероятность отрицательного результата теста при наличии заболевания)

FPR - False positive rate (вероятность положительного результата теста при отсутствии заболевания)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автоматизированный способ поддержки принятия врачебного решения для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии: пат. 2859139 Рос. Федерация / С. С. Мурашко, А. А. Сазонов, С. В. Лаврухин, Е. И. Алексеева ; заявл. 09.07.2025; опубл. 30.03.2026.
2. Багателія З.А. и др. Применение интегральных шкал в оценке риска послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности // Хирургия. – 2023. – №. 11. – С. 25-33.
3. Белялов Ф. И. Прогнозирование заболеваний с помощью шкал //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7. – №. 1. – С. 84-93.
4. Бервицкий А. В. и др. Новый алгоритм стратификации риска венозных тромбозмболических осложнений в плановой нейрохирургии и его прогностическая значимость //Вопросы нейрохирургии имени НН Бурденко. – 2022. – Т. 86. – №. 6. – С. 7-15.
5. Большедворская О. А. и др. Динамика биомаркеров повреждения миокарда после внесердечных хирургических операций у больных ишемической болезнью сердца на фоне приема триметазидина МВ //Российский кардиологический журнал. – 2017. – №. 4 (144). – С. 93-98.
6. Буланов Н. М. и др. Дизайн научных исследований в медицине //Сеченовский вестник. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 4-17.
7. Голухова Е. З. и др. Применение методов машинного обучения для персонализированной оценки риска летального исхода после операции аортокоронарного шунтирования //Российский журнал персонализированной медицины. – 2023. – Т. 3. – №. 5. – С. 6-13.
8. Голухова Е. З. и др. Креативная кардиология //креативная кардиология Учредители: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. АН Бакулева Минздрава РФ. – 2024. – Т. 18. – №. 3. – С. 317-327.

9. Гусев А. В. и др. Совершенствование возможностей оценки сердечно-сосудистого риска при помощи методов машинного обучения //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 12. – С. 171-180.
10. Драпкина О. М. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Междисциплинарный консенсус //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24. – №. 6. – С. 114-152.
11. Джигоева О. Н. и др. Современные принципы снижения периоперационных кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах //РМЖ. – 2018. – Т. 26. – №. 6-1. – С. 33-40.
12. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов, получающих длительную анти тромботическую терапию. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2019. – №. 1. – С. 7-19.
13. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с артериальной гипертензией. Методические рекомендации //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2020. – №. 2. – С. 7-33.
14. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца //Анестезиология и реаниматология. – 2020. – №. 3. – С. 5-18.
15. Заболотских И.Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с желудочковыми тахикардиями // Анестезиология и реаниматология. – 2020. - №. 6. С.6–22.
16. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующим морбидным ожирением. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2021. № 1. С. 7–18.

17. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью //Анестезиология и реаниматология. – 2021. – №. 3. – С. 6-27.
18. Заболотских И.Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с брадиаритмиями // Анестезиология и реаниматология. – 2021. - №. 6. – С. 6–24.
19. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2022. – №. 3. – С. 7-26.
20. Заболотских И. Б. и др. Национальное многоцентровое проспективное обсервационное исследование «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений»-STOPRISK: протокол исследования //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2022. – №. 4. – С. 24-35.
21. Заболотских И. Б. и др. Структура и частота сопутствующих заболеваний и связанных с ними послеоперационных осложнений: национальное наблюдательное многоцентровое исследование STOPRISK //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2023. – №. 3. – С. 43-57.
22. Заболотских И. Б. Концепция периоперационного риска: обзор литературы //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2024. – №. 4. – С. 40-57.
23. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» //Анестезиология и реаниматология. – 2024. – №. 5. – С. 6-28.
24. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» //Анестезиология и реаниматология. – 2024. – №. 6. – С. 6-22.

25. Заболотских И.Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2024. - №. 1. – С. 7–46.
26. Заболотских И. Б., Мурашко С.С. и др. Прогнозирование кардиального риска в абдоминальной хирургии: результаты наблюдательного многоцентрового исследования //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13. – №. 2. – С. 176-195.
27. Заболотских И. Б.и др. Периоперационное ведение пациентов, получающих антикоагулянты и антиагреганты. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и Некоммерческой корпоративной организации «Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии». Пересмотр 2025 года // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. - 2025. - №. 2. - С. 11–46.
28. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения //Молодой ученый. – 2018. – №. 50. – С. 86-90.
29. Козлов И. А. Профилактика осложнений, обусловленных ишемией-реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах //Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15. – №. 3. – С. 102-119.
30. Козлов И. А., Овезов А. М., Петровская Э. Л. Периоперационные повреждение миокарда и сердечная недостаточность в некардиальной хирургии (обзор). Часть 1. Этиопатогенез и прогнозирование периоперационных кардиальных осложнений //Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15. – №. 2. – С. 53-78.

31. Козлов И. А., Соколов Д. А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике //Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19. – №. 1. – С. 4-12.
32. Корнеенков А. А., Рязанцев С. В., Вяземская Е. Э. Вычисление и интерпретация показателей информативности диагностических медицинских технологий //Медицинский совет. – 2019. – №. 20. – С. 41-47.
33. Котова Д. П. и др. Использование прогностических шкал в оценке периоперационных осложнений в практике врача-терапевта //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17. – №. 2. – С. 75-80.
34. Кременчугская Т.А., Кубышкин В.А., Самоходская Л.М. Риск развития послеоперационных осложнений при гипергликемических состояниях // Хирургия. - 2023.-N 1.-С.67-73.
35. Кульбакин Д. Е. и др. Искусственный интеллект в онкологии: области применения, перспективы и ограничения //Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – №. 6. – С. 691-699.
36. Ларюшкина Е.Д. и др. Предоперационная анемия: влияние на исходы хирургических вмешательств и терапевтические опции // Терапия. – 2022. - №. 6. – С. 127-132.
37. Лучинин А. С. Прогностические модели в медицине //Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2023. – Т. 16. – №. 1. – С. 27-36.
38. Маргарян Э. Г. и др. Клиническая апробация Системы поддержки принятия врачебных решений, интегрированной в медицинскую информационную систему в клинике терапевтической стоматологии //Медицинский алфавит. – 2025. – №. 10. – С. 118-125.
39. Модель прогнозирования периоперационных любых сердечно-сосудистых осложнений (AnyCVE) в некардиальной хирургии: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025611104 / С. С. Мурашко, А. А. Сазонов ; заявл. 19.12.2024; зарегистр. 16.01.2025.

40. Мурашко С. С., Пасечник И. Н., Бернс С. А. Сердечно-сосудистые осложнения в некардиальной хирургии: что мы о них знаем?(обзор литературы) //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – №. 4. – С. 90-97.
41. Мурашко С. С. и др. Коморбидный больной в хирургической практике //Медицинский вестник МВД. – 2020. – №. 2. – С. 30-39.
42. Мурашко С. С., Пасечник И. Н., Бернс С. А. Миокардиальное повреждение при некардиальной хирургии: трудности диагностики //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9. – №. 3. – С. 59-68.
43. Мурашко, С. С. Хирургический пациент с позиций кардиолога / С. С. Мурашко, С. А. Бернс, В. Н. Ардашев // Хирургический больной: мультидисциплинарный подход / под ред. В. В. Бояринцева, И. Н. Пасечника. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — Гл. 2.2.7. — ISBN 978-5-9704-5752-8.
44. Мурашко, С. С. Хирургическое вмешательство и коморбидный больной: что нужно знать клиницистам о гемостазе? / С. С. Мурашко // Нарушения гемостаза у хирургических больных : руководство / под ред. И. Н. Пасечника, С. А. Бернс. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — Гл. 4. — ISBN 978-5-9704-6395-6.
45. Мурашко, С.С. Роль мониторинга гемостаза в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии / С. С. Мурашко, И. С. Пряхин, И. Н. Пасечник, С. А. Бернс // XX Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАРР-2022) : сборник тезисов — электронное издание. — СПб., 2022. — С. 211.
46. Мурашко С. С., Пасечник И.Н., Бернс С.А. Прогнозирование тромбоэмболических осложнений в некардиальной хирургии //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – №. 3. –С. 8–12.
47. Мурашко С. С., Пасечник И. Н., Бернс С. А. Интраоперационные сердечно-сосудистые осложнения в некардиальной хирургии – предикторы и последствия //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2024. – №. 4. – С. 25-30.

48. Мурашко, С. С. Послеоперационные осложнения в некардиальной хирургии: вчера, сегодня, завтра / С. С. Мурашко, И. Н. Пасечник, С. А. Бернс // Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2024): сборник тезисов — электронное издание. — СПб., 2024. — С. 185.
49. Мурашко С. С., Бернс С. А., Пасечник И. Н. Предоперационные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – №. 10. – С. 82-91.
50. 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. – Т. 23. – №. 1. – С. 80-88.
51. Мурашко, С. С. Синдромы, характерные для людей пожилого и старческого возраста / С. С. Мурашко // Пожилой пациент. От теории к практике / под ред. О. М. Драпкиной, И. Н. Пасечника, С. А. Бернс. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. — Гл. 6. — ISBN 978-5-9704-8654-2.
52. 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. – Т. 23. – №. 7. – С. 63-73.
53. Налисник Е.В. Методы анализа клинических данных: сравнение различных методов обработки и интерпретации клинических данных для повышения эффективности терапии // ГЛАВВРАЧ. - 2025. - №. 4.-С.66-77.
54. Напалков Д. А., Соколова А. А., Фомин В. В. Данные реальной клинической практики как инструмент при выборе прямого перорального антикоагулянта //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. – №. 1. – С. 95-99.

55. Напалков Д. А., Соколова А. А. Приверженность к приему препаратов как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний //Медицинский совет. – 2019. – №. 5. – С. 54-59.
56. Недбайло И. Н. Сравнительный анализ влияния нейроаксиального блока и комбинированной анестезии на основные показатели физикального статуса и «рутинные» лабораторные показатели в раннем послеоперационном периоде //Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 5. – С. 105-105.
57. Обзор Российских систем поддержки принятия врачебных решений // Webiomed : [сайт]. — URL: <https://webiomed.ru/blog/obzor-rossiiskikh-sistem-podderzhki-priniatiia-vrachebnykh-reshenii> (дата обращения: 27.10.2025).
58. Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 6. – С. 5-56.
59. Пасечник И. Н., Мурашко С. С., Маркелов К. М. Послеоперационные легочные осложнения в некардиальной хирургии (обзор литературы) //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – №. 3. – С. 69-77.
60. Петриков А. С. и др. Первичная профилактика венозных тромбозных осложнений низкомолекулярными гепаринами у хирургических пациентов–2024: резолюция Совета экспертов //ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2024. – Т. 17. – №. 2. – С. 251-278.
61. Пряхин И. С., Мурашко С.С. и др. Агрегация тромбоцитов как маркер эффективности и безопасности антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – №. 1. – С. 64-71.
62. Пряхин И. С., Мурашко С.С. и др. Плановые некардиальные хирургические вмешательства и антитромботическая терапия //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – №. 4. – С. 83-90.

63. Пряхин И. С., Мурашко С.С. и др. Периоперационный мониторинг гемостаза в некардиальной хирургии //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – №. 3. – С. 42-49.
64. Пряхин, И. С. Периоперационный мониторинг гемостаза в некардиальной хирургии / И. С. Пряхин, С. С. Мурашко, С. А. Бернс, И. Н. Пасечник // FАСТ-bridge. Форум антитромботической терапии с международным участием (Москва, 9–11 сентября 2021 г.) : сборник тезисов. — Москва, 2021. — С. 10–11.
65. Пряхин И. С., Мурашко С.С. и др. Влияние сопутствующей патологии на систему гемостаза в периоперационном периоде при некардиальной хирургии //Лечащий врач. – 2021. – №. 11. – С. 71-76.
66. Пряхин, И. С. Выявление факторов риска тромбозмболических событий с помощью оценки гемостаза в плановой некардиальной хирургии / И. С. Пряхин, С. С. Мурашко, И. Н. Пасечник, С. А. Бернс // Материалы Российского форума по тромбозу гемостазу совместно с 11-ой конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии / под ред. Е. В. Ройтмана. — 2022. — С. 194.
67. Пряхин И.С., Мурашко С.С. и др. Прогнозирование геморрагических осложнений в некардиальной хирургии //Медицинский вестник МВД. – 2024. - №1 – С. 17-21
68. Система для поддержки принятия врачебных решений: пат. 044909 Евразийск. патентное ведомство / А. В. Гусев, Р. Э. Новицкий; заявл. 02.07.2021; опубл. 11.10.2023.
69. Соколов Д. А., Козлов И. А. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения в некардиальной хирургии: частота и возможности прогнозирования //Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20. – №. 6. – С. 4-14.
70. Соколов Д. А., Козлов И. А. Периоперационная кардиопротекция как мера снижения риска постгоспитальных сердечно-сосудистых осложнений (когортное исследование) //Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22. – №. 1. – С. 6-15.

71. Способ и система поддержки принятия врачебных решений на основании гибридной модели диагностики, прогнозирования рисков осложнений, постановки клинического диагноза, проведения дифференциальной диагностики и определения тактики ведения пациента: пат. 2828464 Рос. Федерация / Г. А. Бледжянц, Р. Н. Гайнуллина, М. К. Гусейнов, С. В. Ладан, К. А. Свердлов, М. М. Шляпников, А. К. Сапакова, А. В. Паносян ; заявл. 02.11.2023; опубл. 14.10.2024.
72. Способ и система поддержки принятия врачебных решений с использованием математических моделей представления пациентов: пат. 2703679 Рос. Федерация / И. С. Дрокин, О. Л. Бухвалов, С. Ю. Сорокин; заявл. 29.12.2017; опубл. 21.10.2019.
73. Способ оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больного при некардиохирургическом вмешательстве: пат. 2860074 Рос. Федерация / С. С. Мурашко; заявл. 08.07.2025; опубл. 14.04.2026.
74. Султанов Р. Р. Экономическая оценка эффективности применения искусственного интеллекта в здравоохранении с помощью метода HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT //Raqamli iqtisodiyot (Цифровая экономика). – 2024. – №. 9. – С. 41-49.
75. Сумин А. Н., Беялов Ф. И. Предоперационная подготовка //В: кн. Клинические рекомендации по кардиологии. Под ред. Беялова Ф. И. – 2017.
76. Сумин А. Н. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023 //Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №. 8. – С. 5555.
77. Терещенко С. Н., Ускач Т. М. Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью //Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – №. 12. – С. 1545-1550.
78. Токарева О. М. Подходы к оценке эффективности и результативности решений на базе искусственного интеллекта в медицинской организации //Инновации и инвестиции. – 2025. – №. 5. – С. 378-383.

79. Чичков, Ю. М. Клинический случай периоперационного мониторингирования показателей гемодинамики в профилактике и раннем прогнозировании повреждения миокарда в ургентной хирургии / Ю. М. Чичков, С. С. Мурашко, М. А. Чичкова // IX Евразийский конгресс кардиологов : тезисы (24–25 мая 2021 г.). — 2021. — С. 36.
80. Чомахидзе П. Ш. и др. Применение методов функциональной диагностики для оценки кардиального риска у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах //Кардиология. — 2019. — Т. 59. — №. 1. — С. 69-78.
81. Ховасова Н. О. Оптимизация лечения коморбидных состояний терапевтического профиля у хирургических больных : дис. — Московский государственный медико-стоматологический университет, 2012.
82. Шляфер С. И., Шикина И. Б. Оценка показателей, характеризующих оказание хирургической помощи в стационаре пациентам старше трудоспособного возраста в Российской Федерации //Социальные аспекты здоровья населения. — 2021. — Т. 67. — №. 5. — С. 5.
83. Щепкина Е. В., Епифанова С. В., Кузнецов А. И. Stard и tripod: рекомендации по предоставлению результатов диагностических и прогностических исследований. Практические советы для оформления статей в журналы. Педиатрия //Журнал им. ГН Сперанского. — 2022. — Т. 101. — №. 1. — С. 236-248.
84. Vandenbroucke J. P. et al. Повышение качества отчетов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии (STROBE): разъяснения и уточнения //Вопросы современной педиатрии. — 2022. — Т. 21. — №. 3. — С. 173-208.
85. AbuSharar S. P., Bess L., Hennrikus E. Pre-operative echocardiograms in acute fragility hip fractures: How effective are the guidelines? //Medicine. — 2021. — Т. 100. — №. 12. — С. e25151.

86. Admass B. A. et al. Preoperative investigations for elective surgical patients in a resource limited setting: systematic review //Annals of Medicine and Surgery. – 2022. – T. 82. – C. 104777.
87. Ahmed M. et al. Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin aldosterone system inhibitors before non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis //Journal of Clinical Anesthesia. – 2024. – T. 99. – C. 111679.
88. Albini A. et al. Long-term outcomes of postoperative atrial fibrillation following non cardiac surgery: a systematic review and metanalysis //European Journal of Internal Medicine. – 2021. – T. 85. – C. 27-33.
89. Alekseeva M.G. et al. ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE // International Research Journal. — 2022. — №7 – C.121.
90. AlTurki A. et al. Major adverse cardiovascular events associated with postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis //Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2020. – T. 13. – №. 1. – C. e007437.
91. Alvarez A. et al. Patient outcomes after surgery in 17 Latin American countries (LASOS): a 7 day prospective cohort study //The Lancet Global Health. – 2025. – T. 13. – №. 4. – C. e635-e645.
92. Armengol-García C. et al. Combined general and neuraxial anesthesia versus general anesthesia alone for laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of pain control and hemodynamic stability //Updates in Surgery. – 2025. – C. 1-11.
93. Auer R. C. et al. Efficacy and safety of extended duration to perioperative thromboprophylaxis with low molecular weight heparin on disease-free survival after surgical resection of colorectal cancer (PERIOP-01): multicentre, open label, randomised controlled trial //bmj. – 2022. – T. 378.
94. Ayob F. et al. Pre-operative biomarkers and imaging tests as predictors of post-operative delirium in non-cardiac surgical patients: a systematic review //BMC anesthesiology. – 2019. – T. 19. – №. 1. – C. 25.

95. Badescu M. C. et al. Prediction of bleeding events using the VTE-BLEED risk score in patients with venous thromboembolism receiving anticoagulant therapy //Experimental and therapeutic medicine. – 2021. – T. 22. – №. 5. – C. 1344.
96. Bampoe S. et al. Clinical indicators for reporting the effectiveness of patient quality and safety-related interventions: a protocol of a systematic review and Delphi consensus process as part of the international Standardised Endpoints for Perioperative Medicine initiative (StEP) //BMJ open. – 2018. – T. 8. – №. 11. – C. e023427.
97. Banco D. et al. Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery //Journal of the American Geriatrics Society. – 2021. – T. 69. – №. 10. – C. 2821-2830.
98. Beattie W. S. et al. Implication of major adverse postoperative events and myocardial injury on disability and survival: a planned subanalysis of the ENIGMA-II trial //Anesthesia & Analgesia. – 2018. – T. 127. – №. 5. – C. 1118-1126.
99. Bein B., Schiewe R., Renner J. Perioperative Myokardischämie //Der Anaesthetist. – 2019. – T. 68. – №. 8. – C. 497-508.
100. Bello C. et al. Perioperative strategies to reduce risk of myocardial injury after non-cardiac surgery (MINS): A narrative review //Journal of Clinical Anesthesia. – 2023. – T. 87. – C. 111106.
101. Bergholz, A. Effect of personalized perioperative blood pressure management on postoperative complications and mortality in high-risk patients having major abdominal surgery: protocol for a multicenter randomized trial (IMPROVE-multi) / A. Bergholz, A. S. Meidert, M. Flick, L. Krause, E. Vettorazzi, A. Zapf, F. M. Brunkhorst, P. Meybohm, K. Zacharowski, A. Zarbock, D. I. Sessler, K. Kouz, B. Saugel // Trials. — 2022. — Vol. 23, № 1. — P. 946. — DOI: 10.1186/s11063-022-06854-0.
102. Bhargah A. et al. Outcome and safety comparison of low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin for bridging anticoagulation in individuals with mechanical heart valves undergoing non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis //Narra J. – 2025. – T. 5. – №. 1. – C. e1254.

103. Blessberger H. et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №. 9.
104. Boghean A., Guțu C., Firescu D. Perioperative risk: short review of current approach in non cardiac surgery //Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2025. – T. 12. – №. 1. – C. 24.
105. Bonaccorsi H. A., Burns B. Perioperative cardiac management //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2023.
106. Bontinis V. et al. A systematic review and meta-analysis of periprocedural bridging for patients with mechanical heart valves undergoing non-cardiac interventions //Thrombosis Research. – 2022. – T. 218. – C. 130-137.
107. Bosco E. et al. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: a systematic review //BMC medical research methodology. – 2021. – T. 21. – №. 1. – C. 241.
108. Bronheim R. S. et al. Revised cardiac risk index versus ASA status as a predictor for noncardiac events after posterior lumbar decompression //World Neurosurgery. – 2018. – T. 120. – C. e1175-e1184.
109. Butala N. M. et al. Outcomes After Noncardiac Surgery Performed Within 2 Years of Percutaneous Coronary Intervention //Journal of the American Heart Association. – 2025. – T. 14. – №. 6. – C. e038807.
110. Cai J. et al. Association of intraoperative hypotension and severe postoperative complications during non-cardiac surgery in adult patients: A systematic review and meta-analysis //Heliyon. – 2023. – T. 9. – №. 5.
111. Cao D. et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary artery disease: risk evaluation and periprocedural management //Nature Reviews Cardiology. – 2021. – T. 18. – №. 1. – C. 37-57.
112. Cen N., Hollier Jr L. H. Review of “Clinical Validation of the Comprehensive Complication Index as a Measure of Postoperative Morbidity at a Surgical Department: A Prospective Study” by Roberto PL et al in Ann Surg 268: 838–844, 2018 //Journal of Craniofacial Surgery. – 2019. – T. 30. – №. 6. – C. 1921.

113. Chen X. et al. Derivation and external validation of a risk assessment model of venous thromboembolism in hospitalized Chinese patients //Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2023. – T. 29. – C. 10760296221151164.
114. Chew M. S., Puelacher C., Lurati-Buse G. Managing perioperative myocardial injury //Intensive Care Medicine. – 2024. – T. 50. – №. 9. – C. 1516-1519.
- De la Plaza Llamas R., Ramia J. M. Cost of postoperative complications: how to avoid calculation errors //World journal of gastroenterology. – 2020. – T. 26. – №. 21. – C. 2682.
115. Che L. et al. Clinical utility of the revised cardiac risk index in older Chinese patients with known coronary artery disease //Clinical interventions in aging. – 2018. – C. 35-41.
116. Clavien P. A. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience //Annals of surgery. – 2009. – T. 250. – №. 2. – C. 187-196.
117. Clerico A. et al. Evaluation of the cardiovascular risk in patients undergoing major non-cardiac surgery: role of cardiac-specific biomarkers: A consensus document by the Inter-Society Study Group on Cardiac Biomarkers of the Italian Societies of Clinical Biochemistry: European Ligand Assay Society (ELAS), Italian section; Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC); Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL) //Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). – 2022. – T. 60. – №. 10. – C. 1525-1542.
118. Copeland G. P. The POSSUM system of surgical audit //Archives of surgery. – 2002. – T. 137. – №. 1. – C. 15-19.
119. Corey K. M. et al. Development and validation of machine learning models to identify high-risk surgical patients using automatically curated electronic health record data (Pythia): a retrospective, single-site study //PLoS medicine. – 2018. – T. 15. – №. 11. – C. e1002701.
120. Croskerry P. From mindless to mindful practice—cognitive bias and clinical decision making //New England Journal of Medicine. – 2013. – T. 368. – №. 26. – C. 2445-2448.

121. D'Amico F. et al. Intraoperative hypotension and postoperative outcomes: a meta-analysis of randomised trials //British journal of anaesthesia. – 2023. – T. 131. – №. 5. – C. 823-831.
122. De la Plaza Llamas R., Ramia J. M. Cost of postoperative complications: how to avoid calculation errors //World journal of gastroenterology. – 2020. – T. 26. – №. 21. – C. 2682.
123. Devereaux P. J. 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. – T. 173. – №. 6. – C. 627-634.
124. Devereaux P. J. et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery (Journal of the American Medical Association (2012) 307, 21 (2295-2304)) //Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery (Journal of the American Medical Association (2012) 307, 21 (2295-2304)). – 2012. – T. 307. – №. 24. – C. 2590.
125. Devereaux P. J., Sessler D. I. Cardiac complications and major noncardiac surgery //The New England journal of medicine. – 2016. – T. 374. – №. 14. – C. 1394-1395.
126. Devereaux P. J. et al. Tranexamic acid in patients undergoing noncardiac surgery //New England Journal of Medicine. – 2022. – T. 386. – №. 21. – C. 1986-1997.
127. Dilaver N. M. et al. Systematic review and narrative synthesis of surgeons' perception of postoperative outcomes and risk //BJS open. – 2020. – T. 4. – №. 1. – C. 16-26.
128. Disease specific ontology-guided rule engine and machine learning for enhanced critical care decision support : pat. 2019057774 USA / C. Velez, T. Tschampel, E. Apostolova, A. Boris ; filed 15.08.2018 ; published 21.02.2019.
129. Dobrev D. et al. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management //Nature Reviews Cardiology. – 2019. – T. 16. – №. 7. – C. 417-436.

130. Duceppe E. et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery //Canadian journal of cardiology. – 2017. – T. 33. – №. 1. – C. 17-32.
131. Duma A. et al. High-fidelity analysis of perioperative QTc prolongation //Anesthesia & Analgesia. – 2016. – T. 122. – №. 2. – C. 439-448.
132. Duceppe E. et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery //Canadian journal of cardiology. – 2017. – T. 33. – №. 1. – C. 17-32.
133. Dzau, V. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement / V. Dzau, E. Braunwald // American Heart Journal. — 1991. — Vol. 121, № 4, Pt 1. — P. 1244–1263.
134. Faxén, U. L. Heart Failure in Patients Undergoing Elective and Emergency Noncardiac Surgery: Still a Poorly Addressed Risk Factor / U. L. Faxén, L. Hallqvist, L. Benson, B. Schrage, L. H. Lund, M. Bell // Journal of Cardiac Failure. — 2020. — Vol. 26, № 12. — P. 1034–1042. — DOI: 10.1016/j.cardfail.2020.06.015.
135. Feng Y. M. et al. Relationship between intraoperative hypertension and postoperative ischemic stroke in neurosurgery—a retrospective cohort study //Perioperative Medicine. – 2025. – T. 14. – №. 1. – C. 118.
136. Filipescu D. C. et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in noncardiac surgery //Current Opinion in Anesthesiology. – 2020. – T. 33. – №. 3. – C. 454-462.
137. Fleisher L. A. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – T. 64. – №. 22. – C. e77-e137.
138. Fronczek J. et al. External validation of the revised cardiac risk index and national surgical quality improvement program myocardial infarction and cardiac

- arrest calculator in noncardiac vascular surgery //British Journal of Anaesthesia. – 2019. – T. 123. – №. 4. – C. 421-429.
139. Galyfos G., Filis K. Letter by Galyfos and Filis Regarding Article, “Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization” //Circulation. – 2018. – T. 138. – №. 10. – C. 1072-1073.
140. Glance L. G. et al. Impact of the choice of risk model for identifying low-risk patients using the 2014 American College of Cardiology/American Heart Association Perioperative Guidelines //Anesthesiology. – 2018. – T. 129. – №. 5. – C. 889-900.
141. Gomez-Ramirez, S. Management of perioperative iron deficiency anemia / S. Gomez-Ramirez, E. Bisbe, A. Shander [и др.] // Acta Haematologica. — 2019. — Vol. 142, № 1. — P. 21–29. — DOI: 10.1159/000496965.
142. Gould M. K. et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines //Chest. – 2012. – T. 141. – №. 2. – C. e227S-e277S.
143. Greco M. et al. Effect of remote ischemic preconditioning on myocardial injury in noncardiac surgery: the PRINCE randomized clinical trial //Circulation. – 2025. – T. 152. – №. 17. – C. 1194-1205.
144. Gualandro D. M. et al. Acute heart failure after non-cardiac surgery: incidence, phenotypes, determinants and outcomes //European Journal of Heart Failure. – 2023. – T. 25. – №. 3. – C. 347-357.
145. Guo W. et al. Cancer patients have a higher risk of thrombotic and ischemic events after percutaneous coronary intervention //Cardiovascular Interventions. – 2021. – T. 14. – №. 10. – C. 1094-1105.
146. Gupta P. K. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery //Circulation. – 2011. – T. 124. – №. 4. – C. 381-387.
147. Haidar S., Vazquez R., Medic G. Impact of surgical complications on hospital costs and revenues: retrospective database study of Medicare claims //Journal of comparative effectiveness research. – 2023. – T. 12. – №. 7. – C. e230080.

148. Haller G. et al. Systematic review and consensus definitions for the Standardised Endpoints in Perioperative Medicine initiative: clinical indicators //British journal of anaesthesia. – 2019. – T. 123. – №. 2. – C. 228-237.
149. Hallqvist L. et al. Intraoperative hypotension and myocardial infarction development among high-risk patients undergoing noncardiac surgery: a nested case-control study //Anesthesia & Analgesia. – 2021. – T. 133. – №. 1. – C. 6-15.
150. Halvorsen S. Et al. ESC Scientific Document Group et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) //European Heart Journal. – 2022. – T. 43. – №. 39. – C. 3826-3924.
151. Harris E. P. et al. Personalized perioperative medicine: a scoping review of personalized assessment and communication of risk before surgery //Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. – 2019. – T. 66. – №. 9. – C. 1026-1037.
152. Helwani M. A. et al. Etiology of acute coronary syndrome after non-cardiac surgery //Anesthesiology. – 2018. – T. 128. – №. 6. – C. 1084.
153. Herrera Hernández D. et al. Beta-blocker use in patients undergoing non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis //Medical Sciences. – 2024. – T. 12. – №. 4. – C. 64.
154. Higuchi S. et al. Incidence and complications of perioperative atrial fibrillation after non-cardiac surgery for malignancy //PLoS One. – 2019. – T. 14. – №. 5. – C. e0216239.
155. Hollmann C., Fernandes N. L., Biccard B. M. A systematic review of outcomes associated with withholding or continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers before noncardiac surgery //Anesthesia & Analgesia. – 2018. – T. 127. – №. 3. – C. 678-687.
156. Howell S.J. et al. Prospective observational cohort study of the association between antiplatelet therapy, bleeding and thrombosis in patients with coronary stents

undergoing noncardiac surgery //British Journal of Anaesthesia. – 2019. – T. 122. - №. 2 – C.170-179

157. Jessen M. K. et al. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis //British journal of anaesthesia. – 2022. – T. 128. – №. 3. – C. 416-433.

158. Kalesan B. et al. Preoperative stress testing in the evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis //PloS one. – 2019. – T. 14. – №. 7. – C. e0219145.

159. Kang D. Y. et al. Aspirin monotherapy vs no antiplatelet therapy in stable patients with coronary stents undergoing low-to-intermediate risk noncardiac surgery //Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – T. 84. – №. 24. – C. 2380-2389.

160. Kim T. I. et al. Surgery for the very old: are nonagenarians different? //The American Surgeon. – 2020. – T. 86. – №. 1. – C. 56-64.

161. Kim S. et al. The Charlson Comorbidity Index is associated with risk of 30-day mortality in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery //Scientific Reports. – 2021. – T. 11. – №. 1. – C. 18933.

162. Kip K. E. et al. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention //Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – T. 51. – №. 7. – C. 701-707.

163. Kirkopoulos A. et al. Outcomes in patients with chronic heart failure undergoing non-cardiac surgery: a secondary analysis of the METREPAIR international cohort study //Anaesthesia. – 2025.

164. Kiselev A. R. et al. Discrepancy between the European clinical guidelines and myocardial revascularization in patients with stable coronary artery disease in Russia //International Journal for Quality in Health Care. – 2019. – T. 31. – №. 4. – C. 269-275.

165. Koshy A. N. et al. Effect of QT interval prolongation on cardiac arrest following liver transplantation and derivation of a risk index //American Journal of Transplantation. – 2021. – T. 21. – №. 2. – C. 593-603.
166. Koutsaki M. et al. Perioperative SBP changes during orthopedic surgery in the elderly: clinical implications //Journal of Hypertension. – 2019. – T. 37. – №. 8. – C. 1705-1713.
167. Kristensen S. D. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and managementThe 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) //European journal of anaesthesiology. – 2014. – T. 31. – №. 10. – C. 517-573.
168. Kuthiah N., Er C. Myocardial injury in non-cardiac surgery: complexities and challenges //Singapore Medical Journal. – 2020. – T. 61. – №. 1. – C. 6.
169. Kwon J. H. et al. Pre-operative anaemia and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective study //European Journal of Anaesthesiology| EJA. – 2021. – T. 38. – №. 6. – C. 582-590.
170. Kwun J. S. et al. Developing a machine learning model for predicting 30-day major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients undergoing noncardiac surgery: retrospective study //Journal of Medical Internet Research. – 2025. – T. 27. – C. e66366.
171. Laäs D. J., Naidoo M. Perioperative antithrombotic medication: An approach for the primary care clinician //African Journal of Primary Health Care & Family Medicine. – 2024. – T. 16. – №. 1. – C. 1-7.
172. Lamperti M. et al. Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care //European Journal of Anaesthesiology| EJA. – 2025. – T. 42. – №. 1. – C. 1-35.
173. Lavikainen, L. I. Systematic Reviews and Meta-analyses of the Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in General Abdominal, Colorectal, Upper

Gastrointestinal, and Hepatopancreatobiliary Surgery / L. I. Lavikainen, G. H. Guyatt [и др.] // *Annals of Surgery*. — 2024. — Vol. 279, № 2. — P. 213–225. — DOI: 10.1097/SLA.0000000000006059.

174. Lerman B. J. et al. Association between heart failure and postoperative mortality among patients undergoing ambulatory noncardiac surgery // *JAMA surgery*. — 2019. — Т. 154. — №. 10. — С. 907-914.

175. Li A. et al. Outcomes after neuraxial or regional anaesthesia instead of general anaesthesia for lower limb revascularisation surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. — 2023. — Т. 65. — №. 3. — С. 379-390.

176. Li P. et al. Diagnosing perioperative cardiovascular risks in noncardiac surgery patients // *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. — 2019. — Т. 2019. — №. 1. — С. 6097375.

177. Li P. et al. Comparative analysis of general and regional anesthesia applications in geriatric hip fracture surgery // *Medicine*. — 2025. — Т. 104. — №. 2. — С. e41125.

178. Li Q. et al. A retrospective analysis of 62,571 cases of perioperative adverse events in thoracic surgery at a tertiary care teaching hospital in a developing country // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. — 2019. — Т. 14. — №. 1. — С. 98.

179. Lim P. L. et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis After Revision Hip Arthroplasty: A Multicenter Analysis of Anticoagulant Choice and Weight-Bearing Status // *The Journal of Arthroplasty*. — 2025.

180. Lin M. H. et al. Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality: a meta-analysis // *Stroke*. — 2019. — Т. 50. — №. 6. — С. 1364-1371.

181. Lin Y., Ma L. Blood pressure lowering effect of calcium channel blockers on perioperative hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Medicine*. — 2018. — Т. 97. — №. 48. — С. e13152.

182. Lu X. et al. Application of the Caprini risk assessment model for deep vein thrombosis among patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer //Medicine. – 2021. – T. 100. – №. 4. – C. e24479.
183. Ma B. et al. Effects of perioperative statins on patient outcomes after noncardiac surgery: a meta-analysis //Annals of Medicine. – 2018. – T. 50. – №. 5. – C. 402-409.
184. Mahajan A. et al. Development and validation of a machine learning model to identify patients before surgery at high risk for postoperative adverse events //JAMA Network Open. – 2023. – T. 6. – №. 7. – C. e2322285-e2322285.
185. Mahla E. et al. Platelet Function Measurement–Based Strategy to Reduce Bleeding and Waiting Time in Clopidogrel-Treated Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Timing Based on Platelet Function Strategy to Reduce Clopidogrel-Associated Bleeding Related to CABG (TARGET-CABG) Study //Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2012. – T. 5. – №. 2. – C. 261-269.
186. Manekk R. S. et al. Surgical complications and its grading: a literature review //Cureus. – 2022. – T. 14. – №. 5.
187. Marcucci M. et al. Rationale and design of the PeriOperative ISchemic Evaluation-3 (POISE-3): a randomized controlled trial evaluating tranexamic acid and a strategy to minimize hypotension in noncardiac surgery //Trials. – 2022. – T. 23. – №. 1. – C. 101.
188. Marković D. Z. et al. Addition of biomarker panel improves prediction performance of American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS NSQIP) calculator for cardiac risk assessment of elderly patients preparing for major non-cardiac surgery: a pilot study //Aging Clinical and Experimental Research. – 2018. – T. 30. – №. 5. – C. 419-431.
189. Markovic D. Z. et al. Cardiac biomarkers improve prediction performance of the combination of American Society of Anesthesiologists physical status classification and Americal College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program calculator for postoperative mortality in elderly patients: a pilot study //Aging Clinical and Experimental Research. – 2019. – T. 31. – №. 9. – C. 1207-1217

190. Mayhew D., Mendonca V., Murthy B. V. S. A review of ASA physical status—historical perspectives and modern developments //Anaesthesia. – 2019. – T. 74. – №. 3. – C. 373-379.
191. Meybohm P. et al. Health economics of Patient Blood Management: a cost-benefit analysis based on a meta-analysis //Vox Sanguinis. – 2020. – T. 115. – №. 2. – C. 182-188.
192. Mohebi R., Rosenson R. Statins in the perioperative period //F1000Research. – 2019. – T. 8. – C. F1000 Faculty Rev-688.
193. Mienye I. D., Sun Y. A survey of ensemble learning: Concepts, algorithms, applications, and prospects //Ieee Access. – 2022. – T. 10. – C. 99129-99149.
194. Moraes C. M. T. et al. Tools and scores for general and cardiovascular perioperative risk assessment: a narrative review //Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgições. – 2022. – T. 49. – C. e20223124.
195. Nair B. G. et al. Association between acute phase perioperative glucose parameters and postoperative outcomes in diabetic and non-diabetic patients undergoing non-cardiac surgery //The American Journal of Surgery. – 2019. – T. 218. – №. 2. – C. 302-310.
196. Nepogodiev D. et al. Global burden of postoperative death //Lancet. – 2019. – T. 393. – №. 10170. – C. 401.
197. Oakland K. et al. External validation of the Surgical Outcome Risk Tool (SORT) in 3305 abdominal surgery patients in the independent sector in the UK //Perioperative Medicine. – 2021. – T. 10. – №. 1. – C. 4.
198. Oesterle A. et al. Preventing postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery: a meta-analysis //The American journal of medicine. – 2018. – T. 131. – №. 7. – C. 795-804. e5.
199. Okolo D. et al. Perioperative Management of Anesthesia in Patients With Cardiovascular Disease: A Review of Current Guidelines in the United States //Cureus. – 2025. – T. 17. – №. 2.

200. Ouyang D. et al. Electrocardiographic deep learning for predicting post-procedural mortality: a model development and validation study //The Lancet Digital Health. – 2024. – Т. 6. – №. 1. – С. e70-e78.
201. Pandor A. et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review //BMJ open. – 2021. – Т. 11. – №. 7. – С. e045672.
202. Patel A. S. et al. The economic burden of complications occurring in major surgical procedures: a systematic review //Applied health economics and health policy. – 2013. – Т. 11. – №. 6. – С. 577-592.
203. Pearse R. M. et al. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle-and high-income countries (vol 117, pg 601, 2016) //British Journal of Anaesthesia. – 2017. – Т. 119. – №. 3. – С. 553-553.
204. Peterson B. R., Cotton A., Foy A. J. Reevaluating the cardiac risk of noncardiac surgery using the national surgical quality improvement program //The American Journal of Medicine. – 2021. – Т. 134. – №. 12. – С. 1499-1505.
205. Pisano A. et al. Reducing major adverse cardiac events and all-cause mortality in noncardiac surgery: Perioperative strategies //Essentials of Cardiac Anesthesia for Noncardiac Surgery. – Elsevier, 2019. – С. 538-577.
206. Popova E. et al. Cost-effectiveness of a high-sensitivity cardiac troponin T systematic screening strategy compared with usual care to identify patients with peri-operative myocardial injury after major noncardiac surgery //European Journal of Anaesthesiology| EJA. – 2023. – Т. 40. – №. 3. – С. 179-189.
207. Prasada, S. Preoperative Atrial Fibrillation and Cardiovascular Outcomes After Noncardiac Surgery / S. Prasada, M. Y. Desai, M. Saad [и др.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2022. — Vol. 79, № 25. — P. 2471–2485. — DOI: 10.1016/j.jacc.2022.04.021.
208. Protopapa K. L. et al. Development and validation of the surgical outcome risk tool (SORT) //Journal of British Surgery. – 2014. – Т. 101. – №. 13. – С. 1774-1783.

209. Puelacher C. et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization //Circulation. – 2018. – T. 137. – №. 12. – C. 1221-1232.
210. Puelacher C. et al. Etiology of peri-operative myocardial infarction/injury after noncardiac surgery and associated outcome //Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – T. 76. – №. 16. – C. 1910-1912.
211. Puelacher C. et al. Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery //European heart journal. – 2023. – T. 44. – №. 19. – C. 1690-1701.
212. Roshanov P. S. et al. Preoperative prediction of Bleeding Independently associated with Mortality after noncardiac Surgery (BIMS): an international prospective cohort study //British journal of anaesthesia. – 2021. – T. 126. – №. 1. – C. 172-180.
213. Sazgary L. et al. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery //European Heart Journal Acute Cardiovascular Care. – 2021. – T. 10. – №. 5. – C. 550-558.
214. Sayed Masri S. N. N. et al. Cardiac Troponin as a Prognostic Indicator for Major Adverse Cardiac Events in Non-Cardiac Surgery: A Narrative Review //Diagnostics. – 2025. – T. 15. – №. 9. – C. 1061.
215. Sellers D., Srinivas C., Djaiani G. Cardiovascular complications after non-cardiac surgery //Anaesthesia. – 2018. – T. 73. – C. 34-42.
216. Schwabe D. et al. The METRIC-framework for assessing data quality for trustworthy AI in medicine: a systematic review //NPJ digital medicine. – 2024. – T. 7. – №. 1. – C. 203.
217. Sharkey A., Mahmood F., Matyal R. Diastolic dysfunction—What an anesthesiologist needs to know? //Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2019. – T. 33. – №. 2. – C. 221-228.
218. Shen J. T. et al. Association of pre-operative troponin levels with major adverse cardiac events and mortality after noncardiac surgery: a systematic review and meta-

analysis //European Journal of Anaesthesiology| EJA. – 2018. – T. 35. – №. 11. – C. 815-824.

219. Silvapulle E., Darvall J., De Silva A. Association between the Duke Activity Status Index and complications after noncardiac surgery: A systematic review //Journal of Clinical Anesthesia. – 2025. – T. 103. – C. 111808.

220. Smilowitz N. R. et al. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery //European heart journal. – 2017. – T. 38. – №. 31. – C. 2409-2417.

221. Smilowitz, N. R. Trends in cardiovascular risk factor and disease prevalence in patients undergoing non-cardiac surgery / N. R. Smilowitz, N. Gupta, Y. Guo, J. A. Beckman, S. Bangalore, J. S. Berger // Heart. — 2018. — Vol. 104, № 14. — P. 1180–1186. — DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312391.

222. Smilowitz N. R. et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis //Cardiology in review. – 2019. – T. 27. – №. 6. – C. 267-273.

223. Smilowitz N. R., Berger J. S. Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery: a review //Jama. – 2020. – T. 324. – №. 3. – C. 279-290.

224. Smilowitz N. R., Ruetzler K., Berger J. S. Perioperative bleeding and outcomes after noncardiac surgery //American heart journal. – 2023. – T. 260. – C. 26-33.

225. Smith B. B. et al. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents //Anesthesia & Analgesia. – 2019. – T. 128. – №. 4. – C. 621-628.

226. Spence J. et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery //Cmaj. – 2019. – T. 191. – №. 30. – C. E830-E837.

227. Tafur A. J. et al. Predictors of bleeding in the perioperative anticoagulant use for surgery evaluation study //Journal of the American Heart Association. – 2020. – T. 9. – №. 19. – C. e017316.

228. Tao E. et al. A meta-analysis of bridging anticoagulation between low molecular weight heparin and heparin //Medicine. – 2020. – T. 99. – №. 3. – C. e18729.
229. Tateosian V. S., Richman D. C. Preoperative cardiac evaluation for noncardiac surgery //Anesthesiology Clinics. – 2018. – T. 36. – №. 4. – C. 509-521.
230. Thiele R. H., Theodore D. J., Gan T. J. Outcome of organ dysfunction in the perioperative period //Anesthesia & Analgesia. – 2021. – T. 133. – №. 2. – C. 393-405.
231. Thygesen K. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) //Journal of the American college of cardiology. – 2018. – T. 72. – №. 18. – C. 2231-2264.
232. Thompson A. et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines //Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – T. 84. – №. 19. – C. 1869-1969.
233. Vallet H. et al. Isolated cardiac troponin rise does not modify the prognosis in elderly patients with hip fracture //Medicine. – 2017. – T. 96. – №. 7. – C. e6169.
234. Velez C. et al. Disease specific ontology-guided rule engine and machine learning for enhanced critical care decision support: пат. 11488713 США. – 2022.
235. Vetrugno L. et al. The possible use of preoperative natriuretic peptides for discriminating low versus moderate-high surgical risk patient //Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – Sage CA: Los Angeles, CA : SAGE Publications, 2018. – T. 22. – №. 4. – C. 395-402.
236. Verbree-Willemsen L. et al. Causes and prevention of postoperative myocardial injury //European journal of preventive cardiology. – 2019. – T. 26. – №. 1. – C. 59-67.
237. Vernooij L. M. et al. The comparative and added prognostic value of biomarkers to the Revised Cardiac Risk Index for preoperative prediction of major adverse cardiac

events and all-cause mortality in patients who undergo noncardiac surgery //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2021. – №. 12.

238. Vernooij J. E. M. et al. Performance and usability of pre-operative prediction models for 30-day peri-operative mortality risk: a systematic review //Anaesthesia. – 2023. – T. 78. – №. 5. – C. 607-619.

239. Weinberg L. et al. Reported definitions of intraoperative hypotension in adults undergoing non-cardiac surgery under general anaesthesia: a review //BMC anesthesiology. – 2022. – T. 22. – №. 1. – C. 69.

240. Williams B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) //European heart journal. – 2018. – T. 39. – №. 33. – C. 3021-3104.

241. Wong D. J. N., Oliver C. M., Moonesinghe S. R. Predicting postoperative morbidity in adult elective surgical patients using the Surgical Outcome Risk Tool (SORT) //BJA: British Journal of Anaesthesia. – 2017. – T. 119. – №. 1. – C. 95-105.

242. Wong D. J. N. et al. Developing and validating subjective and objective risk-assessment measures for predicting mortality after major surgery: an international prospective cohort study //PLoS medicine. – 2020. – T. 17. – №. 10. – C. e1003253.

243. Wright D. E. et al. Examining risk: a systematic review of perioperative cardiac risk prediction indices //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2019. – T. 94. – №. 11. – C. 2277-2290.

244. Zhang L. J. et al. Cardiac biomarkers predicting MACE in patients undergoing noncardiac surgery: a meta-analysis //Frontiers in physiology. – 2019. – T. 9. – C. 1923.

245. Zhang X. et al. Deep vein thrombosis and validation of the Caprini risk assessment model in Chinese orthopaedic trauma patients: a multi-center retrospective cohort study enrolling 34,893 patients //European Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2023. – T. 49. – №. 4. – C. 1863-1871.

246. Zhang Z. et al. Intermittent compression devices as antithrombotic strategy in neurosurgical interventions: a prospective randomized controlled trial (Trial In

Prevention of Post-Operative ThromboEmbolic Events) //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2025.

247. Yeh H. W. et al. Risk of cardiovascular disease due to general anesthesia and neuraxial anesthesia in lower-limb fracture patients: A retrospective population-based cohort study //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – T. 17. – №. 1. – C. 33.

248. Yoon H. K. et al. Multimodal deep learning to predict postoperative major adverse cardiac and cerebrovascular events after noncardiac surgery //International Journal of Surgery. – 2025. – T. 111. – №. 12. – C. 9400-9410.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Прогностические индексы, шкалы, классификации, модели (Справочное)

Шкала POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity) - шкала оценки физиологической и операционной тяжести для подсчета смертности и заболеваемости (Таблица 1,2) [105].

Применение: Оценка операционной и физиологической тяжести проводятся отдельно путем суммирования баллов. Для расчета заболеваемости и смертности используются формулы:

- Заболеваемость $\ln[R/(1-R)] = -5,91 + (0,16 \times \text{физиологическая оценка}) + (0,19 \times \text{оценка тяжести операции})$ ($P < 0,001$).....(1)
- Смертность $\ln [R/(1 - R)] = -7,04 + (0,13 \times \text{физиологическая оценка}) + (0,16 \times \text{оценка тяжести операции})$ ($P < 0,001$).....(2)

Критерии заболеваемости:

- Кровотечение из раны
- Глубокое кровотечение: послеоперационное кровотечение, требующее повторного исследования
- Инфекция: выделение гнойной мокроты с положительным бактериологическими культурами с рентгенологическими изменениями грудной клетки или без них или лихорадка или консолидация, видимая на рентгенограмме грудной клетки
- Септицемия: положительная культура крови
- Раневая инфекция: флегмона раны или выделение гнойного экссудата.
- Лихорадка неясного генеза: любая температура выше 37°C в течение более чем 24 часов после первоначальной лихорадки после хирургического вмешательства (если она присутствует)

- Мочевая инфекция: наличие $>10^5$ бактерий/мл с наличием лейкоцитов в моче, в ранее прозрачной моче
- Глубокая инфекция: наличие интраабдоминального скопления подтверждено клинически или рентгенологически
- Расхождение раны или несостоятельность анастомоза
- Тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии
- Сердечная недостаточность: симптомы или признаки левожелудочковой или застойной сердечной недостаточности, которые потребовали изменения дооперационной лечебной тактики
- Нарушение функции почек (повышение мочевины >5 ммоль/л по сравнению с предоперационным уровнем)
- Гипотензия: падение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. более 2 ч
- “Любое другое осложнение”

Определение серьезности операции:

- Умеренная: аппендэктомия, холецистэктомия, мастэктомия, трансуретральная резекция простаты
- Высокая: лапаротомия, резекция кишечника, холецистэктомия с холедохотомией, операция на периферических сосудах или большая ампутация.
- Высокая+: операция на аорте, абдоминоперинеальная резекция, резекция поджелудочной железы или печени, эзофагогастрэктомия.

Таблица А 1 - Шкала POSSUM

Параметр оценки	Критерии	Баллы
Физиологическая оценка		
Возраст, лет	≤60	1
	61-70	2
	≥71	4
Сердечно-сосудистая система	Отсутствие сердечной недостаточности	1
	Приём диуретиков, дигоксина или других лекарственных средств для лечения стенокардии/гипертонии	2
	Периферические отёки, приём варфарина или начинающаяся кардиомегалия при рентгенографии грудной клетки (РГК)	4
	Повышенное давление в яремных венах или кардиомегалия на рентгенограмме	8
Дыхательная система	Отсутствие одышки	1
	Одышка при физической нагрузке или лёгкая степень тяжести ХОБЛ на рентгенограмме	2
	Ограничивающая одышка или умеренная степень ХОБЛ на рентгенограмме	4
	Одышка в покое (≥ 30 /мин) или фиброз/консолидация на рентгенограмме	8
САД, мм рт.ст. Норма: 100-120 мм рт.ст.	≤89	8
	90-99	4
	100-109	2
	110-130	1
	131-170	2
	≥171	4

Продолжение таблицы А 1		
Параметр оценки	Критерии	Баллы
ЧСС уд/мин <i>Норма: 60-100 уд/мин</i>	≤ 39	8
	40-49	2
	50-80	1
	81-100	2
	101-120	4
	≥ 121	8
Шкала комы Глазго	15	1
	12-14	2
	9-11	4
	≤ 8	8
Гемоглобин <i>Норма: 12-17 г/дл (120-170 г/л)</i>		
г/л	г/дл	
130-160	13-16	1
115-129	11.5-12.9	2
161-170	16.1-17.0	2
100-114	10.0-11.4	4
171-180	17.1-18.0	4
≤ 99	≤ 9.9	8
≥ 181	≥ 18.1	8
Лейкоциты <i>Норма: 3,7-10,7 $\times 10^9$ клеток/л</i>	4-10	1
	10.1-20.0	2
	3.1-4.0	2
	≥ 20.1	4
	≤ 3.0	4

Продолжение таблицы А 1		
Параметр оценки	Критерии	Баллы
Мочевина Норма: 8-20 мг/дл (2,9-7,1 ммоль/л)		
мг/дл	ммоль/л	
Параметр оценки	Критерии	Баллы
≤ 45	≤7.5	1
46-60	7.6-10.0	2
61-90	10.1-15.0	4
≥90	≥15.1	8
Натрий Норма: 136-145 ммоль/л (136-145 мэкв/л)	≥136	1
	131-135	2
	126-130	4
	≤125	8
Калий Норма: 3,5-5 ммоль/л (3,5-5 мэкв/л)	3.5-5.0	1
	3.2-3.4	2
	5.1-5.3	2
	2.9-3.1	4
	5.4-5.9	4
	≤2.8	8
	≥6.0	8
ЭКГ	Норма	1
	Фибрилляция предсердий (ЧСС 60-90)	4
	Любые другие нарушения ритма или ≥5 эктопических ударов/мин, зубцы Q или изменения ST/T	8

Продолжение таблицы А 1		
Параметр оценки	Критерии	Баллы
Оценка серьезности операционного вмешательства		
Операционная серьезность	Незначительная	1
	Умеренная (аппендэктомия, холецистэктомия, мастэктомия, трансуретральная резекция простаты)	2
	Высокая (лапаротомия, резекция кишечника, холецистэктомия с холедохотомией, операция на периферических сосудах или большая ампутация).	4
	Высокая+ (операция на аорте, абдоминоперинеальная резекция, резекция поджелудочной железы или печени, эзофагогастрэктомия).	8
Количество процедур	1	1
	2	4
	>2	8
Расчетная кровопотеря, мл		
	≤100	1
	101-500	2
	501-999	4
	≥1000	8
Перитонеальная контаминация	Отсутствует	1
	Незначительная (серозная жидкость)	2
	Ограниченное гнойное содержимое	4
	Свободное распространение содержимого кишечника, гноя или крови	8

Продолжение таблицы А 1

Параметр оценки	Критерии	Баллы
Наличие злокачественной опухоли (диагностировано до или во время операции)	Отсутствует	1
	Только первичная	2
	Имеется метастазирование в лимфатический узел	4
	Отдаленные метастазы	8
Способ операции	Плановая	1
	Экстренная (операция в течение <24 часов после госпитализации), возможна реанимация >2 часов	4
	Экстренная (в течение 2 часов после госпитализации)	8

Таблица А 2 - Интерпретация результатов

Прогнозируемый риск (%)	Смертность	Заболеваемость
85	86.5	84.3
75	78.3	75.7
65	67.7	67.3
55	56.4	56.9
45	46.0	47.5
35	38.5	37.4
25	29.3	26.4

Шкала SORT (Surgical Outcome Risk Tool) – оценка риска хирургического исхода [2, 197] (Формула 3, Таблица 3).

Применение: прогнозирование 30-дневной смертности на основе предоперационных факторов.

Расчет по шкале SORT: балл по шкале = (ASA III × 1,411) + (ASA IV × 2,378) + (ASA V × 4,081) + (операция экстренная отсроченная × 1,236) + (операция экстренная неотложная × 1,657) + (операция немедленная × 2,452)

+ (локализация высокого риска $\times 0,712$) + (повышенная сложность операции $\times 0,381$) + (онкологическое заболевание $\times 0,667$) + (возраст 65–79 лет $\times 0,777$) + (возраст > 79 лет $\times 1,591$).....(3)

Таблица А 3 - Интерпретация результатов

Сумма баллов	Прогнозируемая смертность, %
1-4	$<0,2$
5-9	0,21-4,9
>9	≥ 5

Шкала (классификация) хирургического риска, ассоциированного с риском развития кардиальных осложнений (далее – шкала хирургического риска кардиальных осложнений) (Таблица 4) [133].

Применение: Хирургический риск оценивается по вероятности сердечно-сосудистой смерти или инфаркта миокарда в течение 30 дней с учетом особенностей хирургического вмешательства без учета состояния и сопутствующих заболеваний пациента.

Таблица А 4 - Шкала (классификация) хирургического риска

Низкий риск, менее 1%	Промежуточный риск, 1–5%	Высокий риск, более 5%
Поверхностные хирургические вмешательства • Операции на молочной железе • Челюстно-лицевая хирургия • Операции на щитовидной железе • Глазная хирургия • Операции на сонных артериях (при бессимптомном поражении): стентирование и эндартериозэктомия	Полостные операции: спленэктомия, холецистэктомия • Операции на сонных артериях (при наличии симптомов): стентирование и эндартериозэктомия • Ангиопластика периферических артерий • Эндоваскулярное лечение аневризм • Вмешательства на голове и шее • Обширные неврологические и ортопедические операции (например, на бедре либо позвоночнике)	Обширные вмешательства на аорте и крупных сосудах • Вмешательства на нижних конечностях (открытая реваскуляризация, ампутация либо тромбозэктомия) • Операции на двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе • Резекция печени либо операции на желчных протоках • Резекция пищевода • Операции при перфорации кишечника

• Малые гинекологические операции • Малые ортопедические операции (например, менискэктомия) • Малые урологические операции (например, ТУР)	• Обширные урологические и гинекологические вмешательства • Трансплантация почки • Грудная хирургия небольшого объема	• Резекция надпочечников • Цистэктомия • Пневмонэктомия • Трансплантация легких или печени
--	---	---

RCRI (Revised Cardiac Risk Index) - пересмотренный индекс сердечного риска (Таблица 5, 6) [121, 116, 65].

Применение: Прогноз оценивается по вероятности развития остановки сердца, ИМ, отека легких, полной атриовентрикулярной блокады в течение 30 дней.

Таблица А 5 - Revised Cardiac Risk Index

Параметры	Баллы
Хирургическое вмешательство высокого риска • Аневризма брюшного отдела аорты • Периферические сосудистые операции • Торакотомия • Большие абдоминальные операции	1
Ишемическая болезнь сердца • Инфаркт миокарда в анамнезе • Положительный стресс-тест в анамнезе • Текущие жалобы на стенокардию • Терапия нитратами • Q зубец на электрокардиограмме	1
Застойная сердечная недостаточность • Анамнез застойной сердечной недостаточности • Отек легкого в анамнезе • Ночная одышка • Влажные хрипы или ритм галопа в S3 • Усиленный легочный рисунок на рентгенограмме	1
Параметры	Баллы
Церебрально-васкулярные заболевания • Инсульт в анамнезе • Транзиторная ишемия в анамнезе	1
Инсулин-зависимый сахарный диабет	1
Креатинин сыворотки >2,0 мг/дл (170 ммоль/л)	1

Таблица А 6 - Интерпретация результатов

Категория риска	Сумма баллов	Риск развития осложнений RCRI, %
I. Очень низкий	0	0,4
II. Низкий	1	0,9
III. Промежуточный	2	6,6
IV. Высокий	3 и более	11,0

Калькулятор NSQIP MICA (The National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction & Cardiac Arrest) - калькулятор Американского колледжа хирургов (Формула 4, Таблица 7) [129].

Применение: Прогноз оценивается по вероятности развития ИМ, остановки сердца, ИМ интраоперационно и в течение 30 дней.

Параметры:

1. Тип операции
2. Функциональный статус
3. Креатинин >1,5 мг/дл или 133 ммоль/л
4. Класс тяжести по ASA
5. Возраст

$NSQIP\ MICA\ (\%) = e^x / (1 + e^x)$, где $x = -5.25 + \text{сумма баллов по выбранным параметрам} \dots\dots\dots(4)$

Таблица А 7 - Интерпретация результатов

Категория риска	Перцентили	Риск развития осложнений NSQIP MICA, %
I.	<25	<0.05
II.	26 – 50	0.05 - 0.14
III.	51 – 90	0.14 - 1.47
IV.	91 – 95	1.47 - 2.60
V.	96 – 97	2.60 - 7.69
VI.	>97	>7.69

Оценка общего сердечно-сосудистого риска (ОССР) при НКО - алгоритм Европейских клинических рекомендаций ESC 2022г (Таблица 8) [133]

ОССР определяется двумя основными факторами: риском, связанным с пациентом, и хирургическим риском. Риск, связанный с пациентом, определяется возрастом пациента, наличием или отсутствием факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или установленным ССЗ.

Таблица А 8 - Оценка ОССР

Риск, связанный с пациентом	низкий риск <65 лет без ССЗ и ФР ССЗ	умеренный риск ≥65 лет или с ФР ССЗ	высокий риск установленные ССЗ
Шкала хирургического риска			
Низкий	Низкий	Низкий	Умеренный
Промежуточный	Низкий	Умеренный	Высокий
Высокий	Умеренный	Высокий	Очень высокий

Классификация ASA - классификация физического статуса пациентов Американской Ассоциации Анестезиологов (American Society of Anaesthetists) [190].

Применение: оценка физического состояния пациента перед операцией и прогнозирование возможных осложнений во время и после операции

Класс I — нормальные здоровые пациенты.

Класс II — пациенты с умеренно выраженной системной патологией.

Класс III — пациенты с выраженной системной патологией, ограничением активности, но без потери трудоспособности.

Класс IV — пациенты с выраженной системной патологией, потерей трудоспособности, требующие постоянного лечения.

Класс V — умирающие больные, которые без хирургической операции погибнут в течение ближайших 24 часов.

Класс VI – констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей

Экстренность — при экстренных операциях (символ Э добавляется к соответствующему классу)

Индекс коморбидности Charlson (Таблица 9) [58]

Применение: Отдаленный прогноз - 10-летняя выживаемость пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями по сумме баллов.

Факторы риска:

- 1) возраст: по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 лет (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)
- 2) соматические заболевания: 1 балл – инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, болезнь периферических артерий, цереброваскулярное заболевание, деменция, хроническое заболевание легких, болезнь соединительной ткани, язвенная болезнь, легкое поражение печени, диабет, 2 балла - гемиплегия, умеренная или тяжелая болезнь почек, диабет с поражением органов, злокачественная опухоль без метастазов, лейкоemia, лимфомы, 3 балла - умеренное или тяжелое поражение печени, 6 баллов – метастазирующие злокачественные опухоли, СПИД (болезнь, а не только вирус).

Таблица А 9 - Интерпретация результатов

Сумма баллов	Отдаленный прогноз. 10-летняя выживаемость, %
1	99
2	96
3	90
4	77
5	53
6	21

Шкала Caprini - шкала оценки риска венозных тромбозмболических осложнений у пациентов хирургического профиля (в модификации The American College of Chest Physicians, 2012) (Таблица 10, 11) [142].

Применение: используется для стратификации риска развития ВТЭО в послеоперационном периоде у хирургических пациентов на основании оценки по нескольким параметрам, каждому из которых присвоено определенное количество баллов

Таблица А 10

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
41—60 лет	61—74 года	>74 лет	Инсульт (<1 мес назад)
Малая операция	Артроскопическая операция	Анамнез ВТЭО	Замена крупного сустава
ИМТ >25 кг/м ²	Большая открытая операция (>50мин)	Семейный анамнез ВТЭО	Перелом бедра, костей таза, голени
Отек нижних конечностей	Лапароскопическая операция (>45 мин)	Лейденская мутация	Травма спинного мозга (<1 мес назад)
Варикозное расширение вен	Онкология	Мутация в гене протромбина	-
Продолжение таблицы А 10 - Шкала Caprini			

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
Беременность или послеродовый период	Постельный режим (>3 сут)	Волчаночный антикоагулянт	-
Невынашивание беременности в анамнезе (2-3триместр)	Гипсовая повязка	Антитела к кардиолипину	-
Прием эстрогенов/гестагенов	Катетер в центральной вене	Повышение уровня гомоцистеина в плазме	-
Сепсис (<1 мес)	-	Гепарининдуцированная тромбоцитопения	-
Тяжелое заболевание легких, в том числе пневмония (<1 мес)	-	Другие тромбофилии	-
Нарушение функции дыхания	-	-	-
Острый инфаркт миокарда	-	-	-
Застойная сердечная недостаточность (<1 мес)	-	-	-
Анамнез воспалительного заболевания кишечника	-	-	-
Терапевтический пациент на постельном режиме	-	-	-

Таблица А 11 - Интерпретация результатов

Сумма баллов	Оценка риска	Риск развития ВТЭО по Caprini (%)
0-1	очень низкий	<0,5
2	Низкий	1,5
3-4	Умеренный	3
≥5	Высокий	6

Шкала (классификация) риска кровотечений - классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений (далее – шкала риска кровотечений) [133].

Хирургия с незначительным риском кровотечения

- Процедура по удалению катаракты или глаукомы
- Стоматологические процедуры: удаление (1-3 зуба), пародонтальная хирургия, установка имплантатов, эндодонтические процедуры (корневой канал), удаление поддесневых отложений/чистка
- Эндоскопия без биопсии или резекции
- Поверхностная хирургия (например, разрез абсцесса, небольшие разрезы кожи/ биопсия)

Хирургия с низким риском кровотечения

- Абдоминальная хирургия: холецистэктомия, удаление грыжи, резекция толстой кишки
- Хирургия молочной железы
- Сложные стоматологические процедуры (многократное удаление зубов)
- Эндоскопия с простой биопсией
- Гастроскопия или колоноскопия с простой биопсией
- Процедуры с использованием игл большого диаметра (например, биопсия костного мозга или лимфатических узлов)
- Некатарактная офтальмологическая хирургия
- Малая ортопедическая хирургия (артроскопия стопы, кисти)

Хирургия с высоким риском кровотечения

- Абдоминальная хирургия с биопсией печени, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
- Обширная хирургия рака (например, поджелудочной железы, печени)
- Нейроаксиальная (спинальная или эпидуральная) анестезия
- Нейрохирургия (внутричерепная, спинномозговая)

- Крупная ортопедическая хирургия
- Процедуры с биопсией сосудистого органа (почки или предстательной железы)
- Реконструктивно-пластическая хирургия
- Специфические вмешательства (полипэктомия толстой кишки, люмбальная пункция, эндоваскулярное лечение аневризмы)
- Торакальная хирургия, операция по резекции легкого
- Урологическая хирургия (простатэктомия, резекция опухоли мочевого пузыря)
- Сосудистая хирургия

Шкала VTE-Bleed (Venous ThromboEmbolic Disease and Bleeding) - шкала риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию по поводу риска тромбозов и тромбоэмболических осложнений (Таблица 12, 13) [83].

Применение: оценка риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию по поводу риска тромбозов и тромбоэмболии, без учета области хирургического вмешательства

Таблица А 12 - Шкала VTE-Bleed

Параметры	Баллы
Активная онкология	2
Пациенты мужского пола с неконтролируемой артериальной гипертензией (САД ≥ 140 мм рт. ст.)	1
Анемия (Hb < 130 г/л муж, Hb < 120 г/л жен)	1.5
Кровотечение в анамнезе	1.5
Нарушение функции почек (клиренс креатинина 30–60 мл/мин)	1.5
возраст ≥ 60 лет	1.5

Таблица А 13 - Интерпретация результатов

Сумма баллов	Оценка риска
<2	Низкий риск кровотечения
≥2	Высокий риск кровотечения

Индекс риска кровотечения BIMS (Bleeding Independently associated with Mortality after noncardiac Surgery) - индекс риска кровотечения, независимо связанного со смертностью после некардиальных операций (Таблица 14) [212]

Применение: оценка риска кровотечения, которое независимо связано со смертельным исходом в течение 30 дней после некардиальных операций.

Факторы риска:

Уровень гемоглобина перед оперативным вмешательством <120 г/л

Открытый хирургический доступ

Операции с высоким риском кровотечения

Таблица А 14 - Интерпретация результатов

Сумма факторов риска	Вероятность развития кровотечения, независимо связанного со смертельным исходом (%)
0-1	3,8
2	22,9
3	58,4