

ОЦЕНКА РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОНКОХИРУРГИИ

РЕЗЮМЕ

Протасов К.В.¹,
Барахтенко О.А.²

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

² ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» (664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Протасов Константин Викторович,
e-mail: k.v.protasov@gmail.com

Кардиальные осложнения внесердечных операций – актуальная и нерешённая на сегодняшний день междисциплинарная проблема клинической медицины. Частота развития сердечно-сосудистых событий после внесердечных хирургических вмешательств выше, чем в общей популяции, и не имеет тенденции к снижению. К наиболее высокому относится риск кардиальных осложнений в онкохирургии. Научно обоснованные подходы к оценке риска и профилактике кардиоваскулярных событий у хирургических пациентов со злокачественными новообразованиями не разработаны. В актуальных клинических руководствах по профилактике, прогнозированию и лечению кардиальных осложнений внесердечных операций аспекты данной проблемы в хирургической онкологии отдельно не рассматриваются.

Целью данного обзора явился анализ современной литературы по теме прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений хирургического лечения онкологических больных. Описаны отличительные особенности онкохирургических вмешательств и дополнительные факторы, обуславливающие повышение риска неблагоприятных кардиальных исходов у больных злокачественными новообразованиями. В работе приведены результаты крупных когортных исследований по поиску надёжных предикторов кардиальных осложнений во внесердечной хирургии, разработке шкал стратификации и алгоритмов предоперационной оценки риска. Особое внимание уделено возможностям и перспективам использования данных инструментов прогнозирования при хирургическом лечении рака. Описаны хирургические риски вмешательств по поводу злокачественных новообразований, валидированные в когортах онкологических пациентов методы расчёта кардиального риска и оценки функционального статуса. Представлены данные работ последних лет о роли сывороточных биомаркеров повреждения миокарда и повышенного сердечно-сосудистого риска (прежде всего сердечных тропонинов и мозгового натрийуретического пептида) в прогнозировании послеоперационных кардиальных событий во внесердечной хирургии. Обсуждаются дальнейшие перспективы включения биомаркеров в системы стратификации риска у пациентов со злокачественными новообразованиями.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, онкохирургия, инфаркт миокарда, послеоперационные осложнения, оценка риска, натрийуретические пептиды, тропонин

Статья поступила: 19.08.2022

Статья принята: 23.05.2023

Статья опубликована: 11.07.2023

Для цитирования: Протасов К.В., Барахтенко О.А. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений в онкохирургии. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 179-189. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.20

ASSESSMENT OF THE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN CANCER SURGERY

Protasov K.V.¹,
Barakhtenko O.A.²

¹ Irkutsk State Medical Academy
of Postgraduate Education – Branch
Campus of the Russian Medical Academy
of Continuing Professional Education
(Yubileyniy 100, Irkutsk 664049,
Russian Federation)

² Irkutsk Regional Oncology Dispensary
(Frunze str. 32, Irkutsk 664035,
Russian Federation)

Corresponding author:
Konstantin V. Protasov,
e-mail: k.v.protasov@gmail.com

ABSTRACT

Cardiac complications of non-cardiac surgeries are an actual and unresolved interdisciplinary problem of clinical medicine today. The incidence of cardiovascular events after non-cardiac surgery is higher than in the general population and does not tend to decrease. The risk of cardiac complications in cancer surgery is the highest. Evidence-based approaches to risk assessment and prevention of cardiovascular events in surgical patients with malignant neoplasms have not been developed. In current clinical guidelines on the prevention, prognosis and treatment of cardiac complications of non-cardiac surgeries, the aspects of this problem in surgical oncology are not considered separately.

The aim of this review was to analyze the current sources of literature on the prediction of cardiovascular complications in surgical treatment of cancer patients. The distinctive features of cancer surgery and additional factors causing an increased risk of adverse cardiac outcomes in patients with malignant neoplasms are described. The article presents the results of large cohort studies on the search for reliable predictors of cardiac complications in non-cardiac surgery and on the development of stratification scales and algorithms for preoperative risk assessment. Particular attention is paid to the possibilities and prospects of using these predictive tools in the surgical treatment of cancer. The surgical risks of interventions for malignant neoplasms are described, as well as methods for calculating cardiac risk and functional status assessment that have been validated in oncological patients cohorts. The data of recent studies on the role of serum biomarkers of myocardial damage and increased cardiovascular risk (cardiac troponins and brain natriuretic peptide) in predicting postoperative cardiac events in non-cardiac surgery are presented. Further prospects for the inclusion of biomarkers in risk stratification systems in patients with malignant neoplasms are discussed.

Key words: neoplasms, surgical oncology, myocardial infarction, postoperative complications, risk assessment, natriuretic peptides, troponin

Received: 19.08.2022
Accepted: 23.05.2023
Published: 11.07.2023

For citation: Protasov K.V., Barakhtenko O.A. Assessment of the risk of cardiovascular complications in cancer surgery. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 179-189. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.20

Частота развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) внесердечных хирургических вмешательств достигает 5 % [1, 2]. Из 300 млн больших внесердечных операций, проводимых ежегодно в мире, более миллиона осложняются послеоперационным инфарктом миокарда (ИМ), а 750 тыс. – летальным исходом от кардиальных причин в течение месяца после вмешательства [3, 4].

Злокачественные новообразования (ЗНО) существенно увеличивают риск периоперационных ССО. Так, при хирургическом лечении рака лёгкого частота всех событий в группах высокого риска достигает 11,9 % [5], а частота ИМ – 9,8 % [6]. В крупной когорте из 280 тыс. онкологических пациентов любые артериальные тромбозы развивались у больных раком лёгкого, желудка и поджелудочной железы – в 8,3 %, 6,5 % и 5,9 % случаев соответственно – за 6 месяцев наблюдения. Относительный риск событий был в 2,2 раза выше, чем у пациентов без ЗНО [7]. Это обусловлено множеством факторов: большим объёмом хирургического вмешательства, низким функциональным статусом пациентов из-за преимущественно пожилого возраста, «хрупкости», раковой кахексии, саркопении, нарушений нутритивного статуса и анемии; коморбидностью с сердечно-сосудистыми заболеваниями и хронической обструктивной болезнью лёгких; сочетанием с другими факторами высокого сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, дислипидемия); характерными для ЗНО повышенным тромбогенным риском и системным провоспалительным ответом; воздействием неoadъювантной лучевой и лекарственной противоопухолевой терапии [8–11]. На поздних стадиях рака риски кардиоваскулярных событий значительно возрастают – с 2,3 % для стадии 0 до 7,7 % для стадии IV [7]. В этой связи диссеминированный рак является одним из критериев оценки периоперационного риска по шкале ACS NSQIP (American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program) [12].

Внедрение клинических рекомендаций и алгоритмов, систем стратификации риска в клиническую практику позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи, в том числе во внесердечной хирургии [13, 14]. В современных руководствах по профилактике, прогнозированию и лечению ССО внесердечных операций рекомендации с классом и уровнем доказательности по оценке кардиоваскулярного риска в онкохирургии отсутствуют [15–17]. Несмотря на растущий интерес к данной теме, масштаб проблемы кардиальных осложнений и их прогнозирования всё ещё недооценивается клиницистами.

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ОБЗОРА

Провести анализ данных современной литературы о прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений при хирургическом лечении онкологических больных.

Обзор выполнен с использованием баз данных РИНЦ, PubMed, ClinicalTrials за период с 2007 по 2022 г. Поиск проведён по следующим ключевым словам: зло-

качественные новообразования; онкохирургия; инфаркт миокарда; сердечно-сосудистые заболевания; послеоперационные осложнения; оценка риска; биомаркеры; натрийуретические пептиды; тропонин; neoplasms; surgical oncology; myocardial infarction; heart diseases; postoperative complications; risk assessment; biomarkers; natriuretic peptides; troponin.

ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА

Величина риска сердечно-сосудистых осложнений во внесердечной хирургии обусловлена тремя взаимосвязанными группами факторов: 1) факторы, связанные с видом и объёмом хирургического вмешательства (хирургический риск); 2) предикторы кардиоваскулярного риска (сопутствующие заболевания сердца, кардиоваскулярные факторы риска, биомаркеры); 3) функциональный статус пациента (рис. 1).



РИС. 1.

Факторы риска (ФР) периоперационных сердечно-сосудистых осложнений внесердечных операций

FIG. 1.

Risk factors for perioperative cardiovascular complications of non-cardiac surgery

Именно такой пошаговый подход к оценке периоперационного сердечно-сосудистого риска предлагается в ныне действующих клинических рекомендациях. Так, согласно Руководству Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association) 2014 г. по периоперационному сердечно-сосудистому обследованию и ведению пациентов, подвергающихся внесердечной хирургии, диагностическая и лечебная тактика ведения пациента определяется следующими последовательно оцениваемыми факторами: экстренность операции; наличие признаков острого коронарного синдрома; расчётный риск серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, вычисляемый с помощью шкал/калькуляторов риска; функцио-

нальная способность организма. Наивысший риск ССО прогнозируется при повышенном расчётном риске серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и низком функциональном статусе, что требует углублённого кардиологического обследования и/или изменения хирургической тактики [16].

Вышеописанный алгоритм предназначен для оценки кардиального риска любых внесердечных операций. Ввиду отсутствия специализированных алгоритмов, валидированных на когортах онкологических пациентов, данный подход применяется и в онкохирургии.

При оценке хирургических факторов у больных с ЗНО следует иметь в виду, что вмешательства при наиболее распространённых опухолях в силу своей обширности отнесены к категории высокого хирургического риска и сопряжены с максимальной вероятностью 30-дневной сердечно-сосудистой смертности или инфаркта миокарда (ИМ) (>5 %) независимо от кардиоваскулярных факторов и функционального статуса пациента. К ним относятся открытые операции по удалению пищевода и желудка, пневмонэктомии, панкреато-дуоденальные резекции, резекции печени, цистэктомии, адреналэктомии [17]. В рандомизированном клиническом исследовании GRICS II (The Goal-Directed Resuscitation in Cancer Surgery) 2018 г. по оптимизации послеоперационного ведения онкологических больных дополнительными критериями высокого хирургического риска явились длительность вмешательства > 90 мин и нахождение пациента после операции в отделении реанимации и интенсивной терапии [18]. Средний хирургический риск (1–5 %) сопряжён с вмешательствами на голове и шее, органах малого таза, а также с небольшими торакальными операциями. При таких вмешательствах исход операции во многом зависит от состояния системы кровообращения и коморбидных заболеваний. Низкий риск (< 1 %) ассоциирован с операциями, в том числе онкологическими, на коже и подкожной клетчатке, молочных железах, щитовидной железе, малыми гинекологическими и урологическими (трансуретральная резекция предстательной железы).

Хирургический риск будет увеличиваться при расширении объёма операции, например, при тотальной резекции поражённого органа, наложении анастомоза, лимфодиссекции [19]. У пациентов с раком лёгкого при проведении правосторонней пневмонэктомии риск ССО был в три раза выше, чем при левосторонней (отношение шансов (ОШ) развития ИМ или острой ишемии миокарда – 3,2 при 95%-м доверительном интервале (95% ДИ) [1,6–6,3]) [20]. И наоборот, применение минимально инвазивных подходов в онкохирургии, таких как видеоассистированная торакоскопическая хирургия или робот-ассистированная хирургия, позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений без ухудшения онкологических исходов [21, 22].

Хирургические факторы риска, такие как конкретный вид операции и срочность вмешательства, включены в современные системы интегральной оценки периоперационного риска, например, в калькулятор ACS NSQIP [12]. Наличие операции высокого хирурги-

ческого риска также учитывается при расчёте пересмотренного индекса кардиального риска (RCRI, Revised Cardiac Risk Index) [23].

ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Специальные шкалы оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в онкохирургии не разработаны. В то же время в когортах онкологических пациентов изучалась прогностическая значимость ранее известных систем стратификации риска. В общей внесердечной хирургии наиболее распространён на сегодняшний день индекс RCRI, или «индекс Lee» – переработанная и упрощённая версия первой созданной с этой целью шкалы риска CRI (Cardiac Risk Index) или индекса L. Goldman. Индекс RCRI разработан по результатам одноцентрового когортного исследования (4315 пациентов, 92 события) и определяет риск ИМ, отёка лёгких, фибрилляции желудочков, остановки сердца или полной атриовентрикулярной блокады, а также летальности в течение 30 дней после внесердечных вмешательств. Включает 6 предикторов: хирургическое вмешательство высокого риска (при аневризме брюшного отдела аорты, на периферических сосудах, торакотомия, большая абдоминальная операция); застойная сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца (ИБС); острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; инсулинзависимый сахарный диабет; хроническая болезнь почек (креатинин сыворотки крови > 2,0 мг/дл (177 мкмоль/л) или скорость клубочковой фильтрации < 50 мл/мин/1,73 м²), – каждому из которых присваивается один балл. При общей сумме 0 баллов риск соответствует 0,4 %, 1 балл – 0,9 %, 2 балла – 7 %, 3 балла и более – 11 % [23].

Однако прогностическая точность шкалы RCRI в онкохирургии оказалась недостаточной. В исследовании R. Wotton и соавт. (2013) индекс RCRI был рассчитан у 703 пациентов (в том числе у 640 пациентов с раком лёгкого), подвергшихся резекции лёгкого. Кардиальные осложнения в виде ИМ, отёка лёгкого, остановки сердца и фибрилляции предсердий в течение 30 дней после операции выявлены у 34 (4,8 %) пациентов. По результатам ROC-анализа способность RCRI корректно предсказывать послеоперационные кардиальные осложнения оказалась низкой (площадь под ROC-кривой (AUC, area under curve) – 0,59) [24]. В ретроспективном исследовании «случай-контроль», включившем 163 пациента с немелкоклеточным раком лёгкого (из них 33 – с послеоперационным ИМ, 130 – без кардиальных осложнений), индекс RCRI не был ассоциирован с развитием послеоперационного ИМ (ОШ = 1,0 при 95 % ДИ [0,5–2,2]) [25]. В проспективном наблюдении за 82 больными, перенёсшими пневмонэктомию по поводу рака лёгкого, изучены ассоциации RCRI с 6-месячной общей послеоперационной летальностью. По данным однофакторного регрессионного анализа, относительный риск смертности нарастал в 2,8 раза при 95 % ДИ [1,2–6,4] на каждый балл увеличения RCRI. Однако в многофакторной

регрессии указанная взаимосвязь становилась статистически не значимой [26].

По прошествии 15 лет использования индекса RCRI в клинической практике в 2014 г. европейскими и американскими экспертами рекомендована к применению новая система стратификации риска, разработанная P.K. Gupta и соавт. (2011) [27]. Новая система подсчёта – NSQIP MICA (The National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction & Cardiac Arrest) – создана в рамках Национальной программы улучшения качества хирургической помощи США по результатам анализа данных более чем 450 000 хирургических больных из 250 центров и 2772 событий. Идентифицированы пять основных предикторов риска: тип операции; функциональный статус больного; уровень креатинина крови > 130 мкмоль/л; класс по ASA (American Society of Anesthesiologists); возраст. Риск предсказываемого события – остановки сердца или острого ИМ в течение 30 суток после операции – выражается в %. При значении индекса < 1 % риск считается низким, при величине $\geq 1\%$ – повышенным. Несмотря на широкое использование в клинической практике, калькулятор NSQIP MICA не был всесторонне протестирован за пределами регистра NSQIP. Внешняя валидация на когортах онкологических больных не проводилась.

Идея создания универсального калькулятора для расчёта риска любых осложнений внесердечных операций, включая кардиальные, была реализована в 2013 г. Американской коллегией хирургов (ACS) в рамках NSQIP по результатам ретроспективного анализа исходов более чем у 1,4 млн хирургических пациентов. Определена совокупность из 21 предиктора, включающая все главные компоненты периоперационного риска: характеристики хирургического вмешательства, сердечно-сосудистые и других клинические факторы, а также функциональный статус пациента. Прогнозируется 13 неблагоприятных исходов в течение 30 дней после вмешательства, в том числе смерть от любых причин и кардиальные осложнения (остановка сердца или ИМ) с высокой степенью соответствия предсказанных и свершившихся событий (с-статистика для кардиальных исходов 0,895) [12].

Следует отметить, что в калькулятор ACS NSQIP впервые в качестве одного из предикторов включён распространённый рак, что предполагает применение данного индекса в оперативной онкологии. Вместе с тем внешняя его валидация по нескольким направлениям онкохирургии продемонстрировала неоднозначные результаты. В частности, для гинекологической онкологической лапаротомии шкала хорошо прогнозировала кардиальные осложнения, смертельные исходы и почечную недостаточность, но не позволяла точно предсказать большинство других осложнений [28]. После операций по поводу нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта калькулятор позволял с приемлемой точностью оценить риски кардиальных осложнений, пневмонии, инфекции мочевыводящих путей ($AUC > 0,70$), но плохо прогнозировал другие осложнения, такие как инфекция области хирургического вмешательства, по-

вторное вмешательство и госпитализация [29]. Индекс ACS NSQIP, в отличие от RCRI, явился независимым предиктором послеоперационного ИМ у больных раком лёгкого, подвергшихся торакотомии. В данное исследование «случай-контроль» были включены 33 пациента с ИМ и 130 пациентов без кардиальных осложнений, входящих в группу контроля. По результатам однофакторного регрессионного анализа ОШ развития ИМ для кардиального риска по ACS NSQIP – 2,2 [1,6–3,2], а для общего риска по ACS NSQIP – 1,1 [1,06–1,2]. При включении кардиального риска по ACS NSQIP в многофакторную регрессию прогностическое значение показателя по отношению шансов увеличилось до 3,86 [1,36–10,9] [25].

Сотрудничеством Национального онкологического центра NSQIP по онкологии (Oncology NSQIP National Cancer Centre Collaborative) была предпринята попытка увеличить предсказательную точность ACS NSQIP путём добавления связанных с онкологией переменных (предшествующая операция, лучевая терапия или химиотерапия в той же зоне позднее и ранее 90 от момента индексного вмешательства). Размер выборки составил 8425 человек, 3166 (37,6 %) из них проведена резекция толстой кишки, 2269 (26,9 %) – панкреатэктомия, 1529 (18,2 %) – резекция печени. Рассчитывали вероятность развития смертельного исхода или серьёзного осложнения; сердечно-сосудистые исходы отдельно не учитывались. Однофакторный анализ показал увеличение нескорректированного отношения шансов развития конечной точки на 34 % у пациентов с предшествующей более чем за 90 дней химиотерапией и на 44 % – с предшествующей лучевой терапией. Однако добавленные переменные не вошли в прогностические модели при проведении многофакторного регрессионного анализа [30].

Предпринимаются попытки создать специализированные шкалы риска для отдельных локализаций опухолей, преимущественно рака лёгкого. Шкалы EuroLung1 и EuroLung2, а также их упрощённые версии были разработаны для оценки риска сердечно-лёгочных осложнений (EuroLung1) и 30-дневной смертности (EuroLung2) после резекций лёгкого по результатам анализа исходов 47 960 операций из базы данных Европейского общества торакальных хирургов. В них учитываются, помимо закономерных факторов общего сердечно-сосудистого риска (возраст, мужской пол, ИБС и цереброваскулярная болезнь, хроническая болезнь почек), показатели спирометрии, вид и объём хирургического вмешательства. Пациенты стратифицируются на 6 категорий риска в зависимости от ожидаемой смертности или частоты сердечно-лёгочных осложнений [31, 32]. Однако внешняя валидация оригинальной и модифицированной шкалы EuroLung2 на выборке из 6600 пациентов не подтвердила её способность корректно предсказывать 30- и 90-дневную смертность после резекции лёгкого [33]. Внешняя валидация шкалы EuroLung1 не проводилась.

Шкала ThRCRI (Thoracic Revised Cardiac Risk Index) разработана на основе шкалы RCRI в когорте 1629 больных немелкоклеточным раком лёгкого, у 1426 из них проведена лобэктомия и у 270 – пневмонэктомия. В данной

ТАБЛИЦА 1
ОЦЕНКА РИСКА КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ТОРАКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ШКАЛЕ THRCRI

Критерии	Количество баллов
ИБС в анамнезе	1,5
Цереброваскулярная болезнь в анамнезе	1,5
Креатинин сыворотки > 2 мг/дл (177 мкмоль/л)	1
Пневмонэктомия	1,5
Класс A: 0 баллов. Риск сердечных осложнений 1,5 % (низкий)	
Класс B: 1–1,5 балла. Риск сердечных осложнений 5,8 % (умеренный)	
Класс C: 2–2,5 балла. Риск сердечных осложнений 19 % (высокий)	
Класс D: > 2,5 балла. Риск сердечных осложнений 23 % (очень высокий)	

модели уменьшено число предикторов по сравнению со шкалой RCRI. Шкала позволяет ранжировать риск кардиальных осложнений у торакальных больных от 1,5 % (при 0 баллов) до 23 % (при > 2,5 баллов) (табл. 1) [34].

В дальнейшем ThRCRI валидирована на двух внешних выборках. Первая состояла из 2621 пациента, 2431 из них проведена лобэктомия, 190 – пневмонэктомия. Частота больших кардиальных событий составила в классах риска A, B, C и D соответственно 0,9 %, 4,2 %, 8 % и 18 % ($p < 0,0001$) [35]. Вторая выборка включала 1255 пациентов, 85 % из которых подверглись лобэктомии и 15 % – пневмонэктомии. Наблюдаемая частота событий составила 2,4 % ($n = 30$). Расчётный риск как в тестовой выборке в целом, так и в каждой из категорий риска был близок к наблюдаемому [36]. Позднее была доказана способность шкалы ThRCRI корректно прогнозировать не только риск периоперационных кардиальных осложнений, но и долгосрочную выживаемость больных, а также смертность от кардиальных причин [37]. Разработан алгоритм предоперационного обследования больных с немелкоклеточным раком лёгкого с использованием данного индекса [38]. В соответствии с алгоритмом, необходимо на первом шаге рассчитать ThRCRI. При ThRCRI < 2 дальнейшего исследования сердечно-сосудистой системы не требуется. Значение ThRCRI ≥ 2 указывает на увеличение риска и предполагает обследование у кардиолога с проведением дополнительных неинвазивных диагностических тестов в соответствии с вышеописанным общим алгоритмом ACC/ANA 2014 г. [16]. При этом всем пациентам с раком лёгкого, которым планируется резекция лёгких, независимо от значения ThRCRI показаны тесты для оценки функции внешнего дыхания и функционального лёгочного резерва. Некоторые попытки валидации ThRCRI не увенчались успехом: в выборке из 703 пациентов, перенёвших резекцию лёгких, шкала ThRCRI так же, как и RCRI, продемонстрировала низкую прогностическую эффективность, оцениваемую посредством ROC-анализа ($AUC = 0,57$) [24]. Тем не менее, это единственная из систем стратификации кардиального риска, включённая в действующие ре-

TABLE 1
THE RISK ASSESSMENT OF CARDIAC COMPLICATIONS
IN THORACIC SURGERY ACCORDING TO THE THRCRI SCALE

комендации периоперационной оценки риска у больных раком лёгкого [39].

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ **МИОКАРДА В ОЦЕНКЕ РИСКА** **ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ КАРДИАЛЬНЫХ** **ОСЛОЖНЕНИЙ**

Биомаркерная концепция оценки риска – перспективное и быстро развивающееся направление в кардиологии. В последние годы получены убедительные доказательства предикторного значения предоперационного уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP, brain natriuretic peptide) или N-концевого фрагмента его предшественника (NT-proBNP) и послеоперационного уровня сердечного тропонина в оценке риска общей смертности и кардиальных осложнений в общей популяции пациентов, подвергшихся внесердечным хирургическим вмешательствам [40, 41]. В когорте из 4632 онкологических пациентов при длительном (до 22 лет) проспективном наблюдении биомаркеры повреждения миокарда тропонин T и NT-proBNP статистически значимо прямо коррелировали с частотой кардиальных событий и смертностью. Повышение уровня NT-proBNP > 900 пг/мл увеличивало относительный риск (ОР) смертности в 2,95 раза (95% ДИ: 2,28–3,82; $p < 0,001$), повышение уровня тропонина T > 0,05 мкг/л – в 2,08 раза (95% ДИ: 1,83–2,34; $p < 0,001$) [42]. В работе И.М. Шестопаловой и соавт. (2008) выявлено независимое прогностическое значение предоперационного NT-proBNP в развитии смертельных исходов у онкологических пациентов с различными по объёму торако-абдоминальными операциями [43]. Среди 82 пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого, подвергнутых пневмонэктомии, предоперационный уровень NT-proBNP явился независимым предиктором 6-месячной общей смертности после пневмонэктомии (ОР = 1,2 при 95% ДИ [1,08–1,22] на каждые 100 пг/мл прироста). Прирост тропонина I выше 99%-го перцентиля через 24–48 часов после операции так-

же был ассоциирован с развитием конечной точки в однофакторной регрессии ($OR = 3,68$ при 95% ДИ [1,99–13,58]), однако утрачивал своё предсказательное значение в многофакторном регрессионном анализе [26].

В соответствии с Руководством Канадского кардиоваскулярного общества по оценке периоперационного кардиального риска перед внесердечной операцией 2017 г., рекомендуется измерить BNP или NT-proBNP перед операцией у пациентов в возрасте ≥ 65 или ≥ 45 лет с сердечно-сосудистым заболеванием или $RCRI \geq 1$. При $BNP \geq 92$ мг/л или $NT\text{-}proBNP \geq 300$ мг/л следует ежедневно в течение 48–72 часов после операции измерять уровень тропонина для скрининга бессимптомного повреждения миокарда (сильная рекомендация, доказательство среднего качества) [17]. В Руководстве Европейского кардиологического общества по сердечно-сосудистой оценке и ведению пациентов, подвергаемых внесердечным операциям, 2022 г. у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами их риска (включая возраст 65 лет и старше) или с их симптомами необходимо измерить высокочувствительный тропонин Т или I в крови перед внесердечной операцией высокого и среднего риска, а также через 24 и 48 часов после неё (I B). Кроме того, предусматривается оценка уровня BNP или NT-proBNP перед операцией (IIa B) [15].

Таким образом, определение биомаркеров повреждения миокарда может явиться самостоятельным критерием оценки сердечно-сосудистого риска внесердечной хирургии. По данным Кокрейновского метаанализа 51 исследования, включение NT-proBNP, тропонина и их комбинации в шкалу RCRI в качестве дополнительного предиктора улучшало точность прогноза кардиальных осложнений внесердечных операций (прирост показателя с-статистики на 0,08, 0,14 и 0,12 соответственно) [44]. Остаётся неизвестным, повышается ли точность прогноза при включении биомаркеров в системы стратификации риска у пациентов с ЗНО, что определяет необходимость специально спланированных исследований по данной проблеме.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА

Общие подходы к оценке функционального статуса у пациентов с ЗНО не отличаются от таковых у хирургических пациентов без ЗНО. С этой целью в онкохирургии наиболее часто используется опросник Duke Activity Status Index (DASI) [19, 45]. После оценки функционального состояния, выраженного в метаболических эквивалентах (MET), дальнейшая тактика ведения пациента определяется в соответствии с общим алгоритмом ACC/ANA 2014 г. [16].

Наиболее точную оценку функционального состояния обеспечивает кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ). Данная методика позволяет определить не только толерантность к физической нагрузке, но и ряд важных дополнительных параметров: пиковое потребление кислорода (VO_{2max}), анаэробный порог, вентиляционный эквивалент по углекислому газу

(VE/VCO_2). В ряде небольших по объёму выборок исследований подтверждена значимость указанных параметров КПНТ в прогнозе послеоперационной смертности и кардиальных событий у пациентов с гастроэзофагеальным раком [46], колоректальным раком [47], раком печени и поджелудочной железы [48]. В то же время в крупном многоцентровом когортном исследовании по оценке предикторной ценности различных функциональных показателей и биомаркеров ($n = 1404$, из них 43 % пациентов с ЗНО) было показано, что ни VO_{2max} , ни анаэробный порог не были ассоциированы с развитием послеоперационного ИМ, повреждением миокарда или смертью [49]. Аналогичные результаты получены в крупном проспективном исследовании 1725 пациентов, включая онкологических, подвергшихся большим торакальным и абдоминальным операциям [50]. Важным фактором, ограничивающим применение КПНТ в реальной клинической практике, является высокая стоимость метода и его недоступность в большинстве российских хирургических и онкологических клиник. В Руководствах по оценке кардиального риска и ведению пациентов в несердечной хирургии Европейского общества кардиологов 2022 г. и Канадского кардиоваскулярного общества 2017 г. проведение КПНТ с целью стратификации риска послеоперационных осложнений и смертности не предусмотрено. В соответствии с рекомендациями ACC/ANA 2014 г., проведение КПНТ может рассматриваться (IIb B) у пациентов, подлежащих операциям высокого хирургического риска, у которых функциональное состояние неизвестно [16].

Более широкое использование КПНТ может рассматриваться у пациентов с раком лёгкого при оценке риска кардиальных событий и смертности после резекций лёгкого или пневмонэктомии. Это связано с тем, что показатели КПНТ отражают не только коронарный, но и лёгочный функциональный резерв, ассоциированы с прогнозом как кардиальных, так и лёгочных послеоперационных осложнений [51]. В настоящее время получены весомые доказательства значимости VO_{2max} и VE/VCO_2 в прогнозе сердечно-лёгочных осложнений хирургических вмешательств на лёгких. Прогностическая ценность КПНТ увеличивается по мере ухудшения лёгочной функции после операции [52, 53]. Поэтому целесообразность проведения теста устанавливается на основании оценки прогноза лёгочной функции после резекции лёгкого. В действующих рекомендациях Американской коллегии торакальных врачей «Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery» 2013 г. [39] проведение КПНТ с определением VO_{2max} рекомендуется пациентам с раком лёгкого и предсказанным послеоперационным объёмом форсированного выдоха за 1 с (ппОФВ1) < 30 % или предсказанной послеоперационной диффузионной способности лёгких по монооксиду углерода (DLCO) < 30 % (1 B).

Согласно алгоритму M. Salati (2016) предоперационного обследования больных с немелкоклеточным раком лёгкого, показанием для проведения КПНТ является ппОФВ1 < 60 % или предсказанной послеоперационной диффузионной способности лёгких по моноокси-

ду углерода < 60 %. Далее по результатам КПНТ оцениваются $VO_2\max$ и VE/VCO_2 . При $VO_2\max < 10$ мл/кг/мин или $VE/VCO_2 > 35$ риск сердечно-лёгочных осложнений хирургического вмешательства и смерти считается высоким, следует применять минимально инвазивные хирургические вмешательства или рассмотреть другие методы лечения. Если $VO_2\max$ в пределах 10–20 мл/кг/мин, риск оценивается по VE/VCO_2 . Низким считается риск при $пОФВ1 > 60$ % или $VO_2\max > 20$ мл/кг/мин [38].

«Низкотехнологичные» функциональные тесты (лестничная проба, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), тест прерывистой челночной ходьбы) могут использоваться в качестве первого скринингового теста с физической нагрузкой. В онкохирургии целесообразность их проведения обсуждается прежде всего при раке лёгкого. При проведении лестничной пробы у пациентов с предстоящей резекцией лёгкого подъем менее чем на 12 м (< 3 пролётов) был связан с 2-кратным и 13-кратным увеличением частоты послеоперационных осложнений и смертности соответственно по сравнению с подъёмом более чем на 22 м (< 1 % смертности) [54]. Тест шестиминутной ходьбы широко распространён, хорошо воспроизводим и наиболее прост в исполнении. Опубликованные данные свидетельствуют о явной полезности теста в периоперационной стратификации риска резекции лёгкого. Предоперационная дистанция ТШХ ≥ 400 м ассоциировалась с более низкой частотой осложнений после лобэктомии по поводу рака лёгкого [55]. И наоборот, дистанция ТШХ < 525 м сопровождалась снижением общей выживаемости пациентов [56]. Тест прерывистой челночной ходьбы также может использоваться, особенно у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью лёгких. Дистанция челночной ходьбы < 400 м коррелирует с $VO_2\max < 15$ мл/кг/мин и 10%-й частотой сердечно-лёгочных осложнений. Дистанция < 250 м у пациентов с более высоким риском была ассоциирована с 2,5-кратным увеличением частоты серьёзных сердечно-лёгочных осложнений (44 % против 18 %; $p = 0,04$) [57]. У больных с пройденной дистанцией челночной ходьбы < 250 м в 3 раза более вероятно развивались осложнения после колоректальных операций (специфичность данного критерия составила 0,88, чувствительность – 0,58) [58]. По результатам метаанализа 7 исследований с включением 1418 пациентов с колоректальным раком дистанция ходьбы < 250 м была ассоциирована с более длительным пребыванием в стационаре после операции, а прогностическое значение не удалось выявить [47]. Согласно рекомендациям АССР «Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery» 2013 г., пациентам с раком лёгкого проведение лестничной пробы или теста прерывистой челночной ходьбы показано при нахождении $пОФВ1$ или предсказанной послеоперационной диффузионной способности лёгких по монооксиду углерода (DLCO) в диапазоне от 30 % до 60 % (1 C). Если по результатам проб дистанция челночной ходьбы < 400 м или высота подъёма в лестничной пробе < 22 м, показано проведение КПНТ [39]. Таким образом, «низкотехнологичные» функциональные пробы могут

использоваться в качестве альтернативы КПНТ у пациентов с небольшим снижением лёгочной функции, оцененной предварительно с помощью респираторных тестов. В позднее опубликованных алгоритмах периоперационной оценки больных с раком лёгкого и другими ЗНО проведение данных функциональных проб не предусмотрено [45, 59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство полостных хирургических операций по поводу ЗНО относятся к категории высокого хирургического риска с вероятностью 30-дневной сердечно-сосудистой смертности или ИМ > 5 %.

Специализированные рекомендации для оценки риска кардиальных осложнений в онкохирургии не разработаны. При предоперационном обследовании онкологических пациентов используются пошаговые алгоритмы, изложенные в актуальных руководствах по оценке кардиального риска внесердечных операций (например, в Руководстве ACC/ANA 2014 г.). Для количественной оценки риска ССО у больных с ЗНО предпочтительно использование универсального калькулятора хирургического риска ACS NSQIP, который был валидирован на когортах онкологических больных. При хирургическом лечении рака лёгкого следует применять специально разработанную для данной категории больных шкалу ThRCRI. Значения ThRCRI ≥ 2 свидетельствуют о повышенном кардиальном риске и необходимости расширения объёма обследования. Индекс RCRI у онкологических больных обладает меньшей точностью прогноза. Индекс NSQIP MICA на когортах онкологических больных не валидирован.

У онкологических пациентов подтверждена значимость уровней мозгового натрийуретического пептида перед операцией и сердечных тропонинов после неё в прогнозе кардиальных осложнений. При повышении данных биомаркеров (например, NT-proBNP > 300 мг/л перед операцией), в соответствии с Руководством Канадского кардиоваскулярного общества 2017 г., требуется тщательный послеоперационный скрининг острого повреждения миокарда.

Для оценки предоперационного функционального статуса в онкохирургии используется опросник Duke Activity Status Index (DASI). Низкий функциональный статус (< 4 MET) предполагает проведение фармакологического нагрузочного теста. У больных раком лёгкого высокого риска (ThRCRI ≥ 2 либо сердечно-сосудистое заболевание, требующее лекарственной терапии, или вновь выявленное, либо неспособность подняться на два лестничных пролёта) с целью определения функционального статуса и дальнейшей лечебной тактики рассматривается применение кардиопульмонального нагрузочного теста. Значения вентиляционного эквивалента по углекислому газу > 35 и/или пикового потребления кислорода < 10 мл/кг/мин указывают на высокий риск сердечно-лёгочных осложнений, что требует изменения тактики лечения.

У бессимптомных больных раком лёгкого с факторами риска и небольшим снижением лёгочной функции в качестве скринингового теста доказана информативность «низкотехнологичных» функциональных тестов (лестничной пробы, теста 6-минутной ходьбы, теста прерывистой челночной ходьбы). При дистанции челночной ходьбы < 400 м или высоте подъёма в лестничной пробе < 22 м показано проведение кардиопульмонального нагрузочного теста.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Botto F, Alonso-Coello P, Chan M, Villar J, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: A large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014; 120(3): 564-578. doi: 10.1097/ALN.0000000000000113
2. Smilowitz N, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger J, Bangalore S. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery. *JAMA Cardiol*. 2017; 2(2): 181-187. doi: 10.1001/jamacardio.2016.4792
3. Smilowitz N, Gupta N, Guo Y, Berger J, Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2017; 38(31): 2409-2417. doi: 10.1093/eurheartj/ehx313
4. Devereaux P, Sessler D. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2258-2269. doi: 10.1056/NEJMra1502824
5. Ferguson M, Saha-Chaudhuri P, Mitchell J, Varela G, Brunelli A. Prediction of major cardiovascular events after lung resection using a modified scoring system. *Ann Thorac Surg*. 2014; 97(4): 1135-1140. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.12.032
6. Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С., Бранд Я.Б., Долгов И.М. Хирургическое лечение больных раком легкого с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012; (7): 18-26. [Davydov MI, Akchurin RS, Gerasimov SS, Brand IAB, Dolgov IM. The surgical treatment of patients with lung cancer and severe cardiovascular disorders. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012; (7): 18-26. (In Russ.)].
7. Navi B, Reiner A, Kamel H, Iadecola C, Okin P, Elkind M, et al. Risk of arterial thromboembolism in patients with cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(8): 926-938. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.047
8. Sarkar R, Hatamipour A, Panjwani N, Courtney P, Cherry D, Salans MA, et al. Impact of radiation on cardiovascular outcomes in older resectable esophageal cancer patients with Medicare. *Am J Clin Oncol*. 2021; 44(6): 275-282. doi: 10.1097/COC.0000000000000815
9. Zhang W, Xie K, Fu S, Jiang H, Fang M, Lian Y, et al. Comparison of the incidence of perioperative cardiovascular risk events among patients with and without a history of neoadjuvant chemotherapy. *Minerva Anestesiologica*. 2019; 85(8): 822-829. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13388-3

10. Koene R, Prizment A, Blaes A, Konety S. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation*. 2016; 133(11): 1104-1114. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406
11. Сумин А.Н., Старовойтова А.В., Щеглова А.В., Горбунова Е.В. Роль консультации кардиолога в обследовании больных перед онкологическими операциями. *Терапевтический архив*. 2020; 92(1): 25-29. [Sumin AN, Starovojtova AV, Scheglova AV, Gorbunova EV. Role of preoperative cardiology consultation in patients undergoing cancer surgery. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020; 92(1): 25-29. (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.01.000478
12. Bilimoria K, Liu Y, Paruch J, Zhou L, Kmiecik T, Ko C, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: A decision aide and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg*. 2013; 217(5): 833-842. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385
13. Fischer F, Lange K, Klose K, Greiner W, Kraemer A. Barriers and strategies in guideline implementation – A scoping review. *Healthcare (Basel)*. 2016; 4(3): 36. doi: 10.3390/healthcare4030036
14. McIsaac D, Montroy J, Gagne S, Johnson C, Ernst J, Halman S, et al. Implementation of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for perioperative risk assessment and management: An interrupted time series study. *Can J Anaesth*. 2021; 68(8): 1135-1145. doi: 10.1007/s12630-021-02026-x
15. Halvorsen S, Mehili J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022; ehac270. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270
16. Fleisher L, Fleischmann K, Auerbach A, Barnason S, Beckman J, Bozkurt B, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(22): e77-e137. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.944
17. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can J Cardiol*. 2017; 33(1): 17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008
18. Gerent A, Almeida J, Fominskiy E, Landoni G, de Oliveira G, Rizk S, et al. Effect of postoperative goal-directed therapy in cancer patients undergoing high-risk surgery: A randomized clinical trial and meta-analysis. *Crit Care*. 2018; 22(1): 133. doi: 10.1186/s13054-018-2055-4
19. Papadopoulou A, Mathers E. Risk stratification of the cancer patient: A narrative review. *Dig Med Res*. 2020; 3: 27. doi: 10.21037/dmr-2
20. Большедворская О.А., Протасов К.В., Батороев Ю.К., Улыбин П.С., Дворниченко В.В. Послеоперационные кардиальные ишемические осложнения у больных раком лёгкого. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(5): 91-97. [Bolshedvorskaya OA, Protasov KV, Batoroev YuK, Ulybin PS, Dvornichenko VV. Postoperative cardiac ischemic complications in lung cancer patients. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(5): 91-97. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.15
21. Hanley C, Donahoe L, Slinger P. Fit for surgery? What's new in preoperative assessment of the high-risk patient undergoing pulmonary resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35(12): 3760-3773. doi: 10.1053/j.jvca.2020.11.025

22. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta M, Daams F, Roig Garcia J, Bonavina L, et al. Minimally invasive versus open esophageal resection: Three-year follow-up of the previously reported randomized controlled trial: The TIME trial. *Ann Surg.* 2017; 266(2): 232-236. doi: 10.1097/SLA.0000000000002171
23. Lee T, Marcantonio E, Mangione C, Thomas E, Polanczyk C, Cook E, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999; 100(10): 1043-1049. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043
24. Wotton R, Marshall A, Kerr A, Bishay E, Kalkat M, Rajesh P, et al. Does the revised cardiac risk index predict cardiac complications following elective lung resection? *J Cardiothorac Surg.* 2013; 8: 220. doi: 10.1186/1749-8090-8-220
25. Большедворская О.А., Протасов К.В., Улыбин П.С., Дворниченко В.В. Послеоперационный инфаркт миокарда у больных раком легкого: частота выявления, клинические особенности, прогностические факторы. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(11): 44-50. [Bolshedvorskaya OA, Protasov KV, Ulybin PS, Dvornichenko VV. Postoperative myocardial infarction in lung cancer patients with: incidence rate, clinical features, prognostic factors. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(11): 44-50. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3946
26. Большедворская О.А., Протасов К.В., Батунова Е.В., Семенова Е.Н. Биомаркеры повреждения миокарда при хирургическом лечении рака легкого: периоперационная динамика и прогностическое значение. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022; 11(2): 27-38. [Bolshedvorskaya OA, Protasov KV, Batunova EV, Semenova EN. Biomarkers of myocardial injury in surgical treatment of lung cancer: perioperative dynamics and prognostic value. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022; 11(2): 27-38. (In Russ.)]. doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-27-38
27. Gupta P, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller W, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation.* 2011; 124(4): 381-387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701
28. Rivard C, Nahum R, Slagle E, Duinink M, Isaksson Vogel R, Teoh D. Evaluation of the performance of the ACS NSQIP surgical risk calculator in gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2016; 141: 281-286. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.02.015
29. Armstrong E, Beal E, Lopez-Aguilar A, Poultides G, Cannon J, Rocha F, et al. Evaluating the ACS-NSQIP risk calculator in primary GI neuroendocrine tumor: Results from the United States neuroendocrine Tumor Study Group. *Am Surg.* 2019; 85: 1334-1340.
30. Liu J, Weber S, Berian J, Chen S, Cohen M, Ko C, et al. Role of operative complexity variables in risk adjustment for patients with cancer. *JAMA Surg.* 2016; 151: 1084-1086. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2253
31. Brunelli A, Salati M, Rocco G, Varela G, Van Raemdonck D, Decaluwe H, et al. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: An analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017; 51(3): 490-497. doi: 10.1093/ejcts/ezw319
32. Brunelli A, Cicconi S, Decaluwe H, Szanto Z, Falcoz P. Parsimonious EuroLung risk models to predict cardiopulmonary morbidity and mortality following anatomic lung resections: An updated analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020; 57(3): 455-461. doi: 10.1093/ejcts/ezz272
33. Taylor M, Szafron B, Martin G, Abah U, Smith M, Shackcloth M, et al. External validation of six existing multivariable clinical prediction models for short-term mortality in patients undergoing lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021; 59(5): 1030-1036. doi: 10.1093/ejcts/ezaa422
34. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez M, Pompili C, Novoa N, et al. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(1): 199-203. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.042
35. Brunelli A, Cassivi S, Fibla J, Halgren L, Wigle D, Allen M, et al. External validation of the recalibrated thoracic revised cardiac risk index for predicting the risk of major cardiac complications after lung resection. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 445-448. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.095
36. Ferguson M, Celauro A, Vigneswaran W. Validation of a modified scoring system for cardiovascular risk associated with major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41(3): 598-602. doi: 10.1093/ejcts/ezr081
37. Brunelli A, Ferguson M, Salati M, Vigneswaran W, Jimenez M, Varela G. Thoracic revised cardiac risk index is associated with prognosis after resection for stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100(1): 195-200. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.103
38. Salati M, Brunelli A. Risk stratification in lung resection. *Curr Surg Rep.* 2016; 4(11): 37. doi: 10.1007/s40137-016-0158-x
39. Brunelli A, Kim A, Berger K, Addrizzo-Harris D. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines; 3rd ed. *Chest.* 2013; 143(Suppl 5): e166S-e190S. doi: 10.1378/chest.12-2395
40. Duceppe E, Patel A, Chan M, Berwanger O, Ackland G, Kavsak P, et al. Preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2020; 172: 96-104. doi: 10.7326/M19-2501
41. Smilowitz N, Redel-Traub G, Hausvater A, Armanious A, Nicholson J, Puelacher C, et al. Myocardial injury after non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2019; 27(6): 267-273. doi: 10.1097/CRD.0000000000000254
42. Hou Y, Zhou Y, Hussain M, Budd G, Tang W, Abraham J, et al. Cardiac risk stratification in cancer patients: A longitudinal patient-patient network analysis. *PLoS Med.* 2021; 18(8): e1003736. doi: 10.1371/journal.pmed.1003736
43. Шестопалова И.М., Герасимов С.С., Кадагидзе З.Г., Шелепова В.М. Применение маркера NT-proBNP в мониторинге периоперационной сердечной недостаточности у онкологических больных, страдающих ишемической болезнью сердца. *Журнал сердечная недостаточность.* 2008; 4(48): 172-174.
44. Vernooij L, van Klei W, Moons K, Takada T, van Waes J, Damen J. 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 Syst Rev.* 2021; 12(12): CD013139. doi: 10.1002/14651858.CD013139.pub2
45. Deana C, Vetrugno L, Bignami E, Bassi F. Peri-operative approach to esophagectomy: A narrative review from the anesthesiological standpoint. *J Thorac Dis.* 2021; 13(10): 6037-6051. doi: 10.21037/jtd-21-940

46. Patel N, Powell A, Wheat J, Brown C, Appadurai I, Davies R, et al. Cardiopulmonary fitness predicts postoperative major morbidity after esophagectomy for patients with cancer. *Physiol Rep*. 2019; 7: e14174. doi: 10.14814/phy2.14174
47. Lee C, Kong J, Ismail H, Riedel B, Heriot A. Systematic review and meta-analysis of objective assessment of physical fitness in patients undergoing colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2018; 61(3): 400-409. doi: 10.1097/DCR.0000000000001017
48. Kumar R, Garcea G. Cardiopulmonary exercise testing in hepato-biliary & pancreas cancer surgery – A systematic review: Are we any further than walking up a flight of stairs? *Int J Surg*. 2018; 52: 201-207. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.02.019
49. Wijesundera D, Pearse R, Shulman M, Abbott T, Torres E, Ambosta A, et al. Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: An international, prospective cohort study. *Lancet*. 2018; 391: 2631-2640. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31131-0
50. Colson M, Baglin J, Bolsin S, Grocott M. Cardiopulmonary exercise testing predicts 5 yr survival after major surgery. *Br J Anaesth*. 2012; 109: 735-741. doi: 10.1093/bja/aes263
51. Brunelli A, Belardinelli R, Pompili C, Xiumé F, Refai M, Salati M, et al. Minute ventilation-to-carbon dioxide output (VE/VCO₂) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2012; 93: 1802-1806. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.022
52. Brunelli A, Pompili C, Salati M, Refai M, Berardi R, Mazzanti P, et al. Preoperative maximum oxygen consumption is associated with prognosis after pulmonary resection in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2014; 98(1): 238-242. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.029
53. Teh E, Sinha S, Joshi N, Kamalanathan K, Molyneux M, Rasburn N, et al. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) and the prediction of perioperative events in patients undergoing lung resection in the modern era: A comparison of clinical, CPET and combined assessment. *J Clin Anesth*. 2020; 62: 109749. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109749
54. Brunelli A, Refai M, Xiume F, Salati M, Sciarra V, Socci L, et al. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86(1): 240-247. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.03.025
55. Wesolowski S, Orłowski T, Kram M. The 6-min walk test in the functional evaluation of patients with lung cancer qualified for lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020; 30(4): 559-564. doi: 10.1093/icvts/ivz313
56. Marjanski T, Badocha M, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, et al. Result of the 6-min walk test is an independent prognostic factor of surgically treated non-small-cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019; 28: 368-374. doi: 10.1093/icvts/ivy258
57. Fennelly J, Potter L, Pompili C, Brunelli A. Performance in the shuttle walk test is associated with cardiopulmonary complications after lung resections. *J Thorac Dis*. 2017; 9(3): 789-795. doi: 10.21037/jtd.2017.03.22
58. Nutt C, Russell J. Use of the pre-operative shuttle walk test to predict morbidity and mortality after elective major colorectal surgery. *Anaesthesia*. 2012; 67(8): 839-849. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07194.x
59. Liu D, Wen H, He J, Gao S, Li S, Liu L, et al. Society for Translational Medicine Expert Consensus on the preoperative assessment of circulatory and cardiac functions and criteria for the assessment of risk factors in patients with lung cancer. *J Thorac Dis*. 2018; 10(9): 5545-5549. doi: 10.21037/jtd.2018.08.91

Сведения об авторах

Протасов Константин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: k.v.protasov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6516-3180>

Барахтенко Ольга Александровна – врач-терапевт торакального хирургического отделения, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», e-mail: olbo17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8993-2503>

Information about the authors

Konstantin V. Protasov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: k.v.protasov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6516-3180>

Olga A. Barakhtenko – General Physician at the Thoracic Surgery Department, Irkutsk Regional Oncology Dispensary, e-mail: olbo17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8993-2503>