

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКОГО: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ

К.В. Протасов¹, О.А. Барахтенко², Е.В. Батунова¹

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, микрорайон Юбилейный, 100, Иркутск, Российская Федерация, 664049; ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной онкологический диспансер», ул. Фрунзе, 32, Иркутск, Российская Федерация, 664035

Основные положения

- Острое периоперационное повреждение миокарда развивается у 38,5% пациентов с немелкоклеточным раком легкого и ассоциировано с индексом риска больших кардиальных событий ThRCRI, уровнем гемоглобина до и частотой сердечных сокращений после вмешательства.

Цель Определить частоту выявления и предикторы развития острого повреждения миокарда при хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Материалы и методы

В исследование включены 104 мужчины в возрасте 63,0 [58–67] лет, перенесшие резекцию легкого по поводу НМРЛ. Определяли уровни сердечного тропонина I (сТнI) крови до, через 24 и 48 ч после операции. Повреждение миокарда после внесердечной операции (ПМВО) диагностировали при повышении послеоперационного сТнI > 99-го перцентиля верхнего референсного предела. Два пациента с повышением сТнI неишемического генеза исключены из анализа. В группах с ПМВО и без него сравнивали клинические показатели и посредством однофакторной регрессии оценивали их взаимосвязь с развитием ПМВО. Для выявления независимых предикторов ПМВО проводили многофакторный логистический регрессионный анализ. Строили ROC-кривые и определяли пороговые значения количественных переменных, ассоциированных с изучаемым исходом.

Результаты

ПМВО диагностировано у 40 (38,5%) пациентов. У 36 из них повышение сТнI было бессимптомным. Среди пациентов с ПМВО, в отличие от группы без ПМВО, были выше доля пневмонэктомий, частота сердечных сокращений (ЧСС) после операции и индекс риска кардиальных событий ThRCRI, ниже уровень гемоглобина перед операцией. Посредством множественной логистической регрессии выявлена совокупность факторов, обеспечивающая наибольшую точность прогноза ПМВО: индекс ThRCRI ≥ 1 (скорректированное отношение шансов (ОШ) 5,85, 95% доверительный интервал [1,41–24,28]), гемоглобин перед операцией (ОШ 0,68 [0,5–0,91] на каждые 10 г/л), ЧСС после операции (ОШ 1,99 [1,26–3,13] на каждые 10 мин⁻¹). Установлены пороговые уровни гемоглобина перед операцией (135 г/л), ниже которого ОШ развития ПМВО составило 2,54 [1,12–5,75], и послеоперационной ЧСС (88 мин⁻¹), выше которого ОШ развития ПМВО составило 2,64 [1,16–5,99].

Заключение

Частота острого повреждения миокарда при хирургическом лечении НМРЛ составила 38,5%. В 90% случаев отмечено бессимптомное течение ПМВО. Создана математическая модель и установлены независимые предикторы ПМВО: индекс ThRCRI ≥ 1 , уровень гемоглобина до операции и ЧСС после вмешательства. При пороговом значении гемоглобина < 135 г/л и ЧСС > 88 мин⁻¹ риск ПМВО значительно увеличивался.

Ключевые слова

Повреждение миокарда после внесердечных операций • Рак легкого • Пневмонэктомия • Гемоглобин • Частота сердечных сокращений • Индекс ThRCRI

Поступила в редакцию: 10.09.2024; поступила после доработки: 05.10.2024; принята к печати: 15.11.2024

Для корреспонденции: Константин Викторович Протасов, k.v.protasov@gmail.com; адрес: микрорайон Юбилейный, 100, Иркутск, Российская Федерация, 664049

Corresponding author: Konstantin V. Protasov, k.v.protasov@gmail.com; address: 100, Yubilejnyj microdistrict, Irkutsk, Russian Federation, 664049

ACUTE MYOCARDIAL INJURY AFTER SURGICAL LUNG RESECTION: INCIDENCE, CLINICAL FEATURES, PREDICTORS

K.V. Protasov¹, O.A. Barakhtenko², E.V. Batunova¹

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 100, Yubilejnyj microdistrict, Irkutsk, Russian Federation, 664049; ² State Budgetary Healthcare Institution “Irkutsk Oncology Center”, 32, Frunze St., Irkutsk, Russian Federation, 664035

Highlights

- Acute perioperative myocardial injury develops in 38.5% of patients with non – small cell lung cancer and is associated with the ThRCRI major cardiac events risk index, preoperative hemoglobin level and postoperative heart rate.

Aim To determine the incidence and predictors of acute myocardial injury after surgical treatment of patients with non – small cell lung cancer (NSCLC).

Methods The study included 104 men aged 63.0 [58–67] years who underwent lung resection for NSCLC. Blood levels of cardiac troponin I (cTnI) were determined before and 24 and 48 hours after surgery. Myocardial injury after noncardiac surgery (MINS) was diagnosed when postoperative cTnI increased > 99th percentile of the upper reference limit. Two patients with elevated cTnI of non-ischemic origin were excluded from the analysis. In groups with and without MINS, clinical parameters were compared and their relationships with the MINS development were assessed using univariate regression. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent MINS predictors. ROC curves were constructed and threshold values of quantitative variables associated with the study outcome were determined.

Results MINS was diagnosed in 40 patients (38.5%). In 36 of them, the cTnI increase was asymptomatic. Among patients with MINS, in contrast to the group without MINS, the share of pneumonectomy, heart rate (HR) after surgery and the cardiac events risk index ThRCRI were higher, as well as hemoglobin level before surgery was lower. Using multiple logistic regression, a combination of factors that provides the greatest accuracy in predicting MINS was identified: ThRCRI index ≥ 1 (adjusted odds ratio (OR) 5.85, 95% confidence interval [1.41–24.28]), hemoglobin before surgery (OR 0.68 [0.5–0.91] for every 10 g/L), HR after surgery (OR 1.99 [1.26–3.13] for every 10 min⁻¹). Threshold levels were established for hemoglobin before surgery (135 g/L), below which the OR for MINS was 2.54 [1.12–5.75], and postoperative HR (88 min⁻¹), above which the OR for MINS was 2.64 [1.16–5.99].

Conclusion The incidence of acute myocardial injury after NSCLC surgery is 38.5%. In 90% of cases the MINS was asymptomatic. A mathematical model was created and following independent predictors of MINS were established: ThRCRI index ≥ 1 , hemoglobin level before and heart rate after the surgery. At a threshold hemoglobin value < 135 g/L and HR > 88 min⁻¹, the risk of MINS increases significantly.

Keywords Myocardial injury after non-cardiac surgery • Lung cancer • Pneumonectomy • Hemoglobin • Heart rate • ThRCRI index

Received: 10.09.2024; received in revised form: 05.10.2024; accepted: 15.11.2024

Список сокращений

АД	– артериальное давление	ПМВО	– повреждение миокарда после внесердечных операций
ДИ	– доверительный интервал	сТн	– сердечный тропонин
ЗНО	– злокачественное новообразование	ЧСС	– частота сердечных сокращений
ИМ	– инфаркт миокарда	ЭКГ	– электрокардиография
НМРЛ	– немелкоклеточный рак легкого		
ОШ	– отношение шансов		

Введение

Ежегодно в мире выполняется более 300 млн

больших внесердечных операций, и их количество продолжает расти [1]. У каждого седьмого пациен-

та в течение месяца и у каждого пятого в течение года после вмешательства развиваются неблагоприятные сердечно-сосудистые события: сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, острое повреждение миокарда, ишемический инсульт, острая сердечная недостаточность, гемодинамически значимые аритмии, венозные тромбоэмболии [2, 3]. Только в странах Европы ежегодно регистрируется 660 тыс. периоперационных кардиоваскулярных осложнений [4]. Значимость проблемы также обусловлена увеличением доли пациентов пожилого возраста и с высоким сердечно-сосудистым риском, вызванным коморбидностью с болезнями системы кровообращения, сахарным диабетом, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких, трудностями в организации специализированной кардиологической помощи в условиях общехирургического стационара, сложностями диагностики в силу атипичной клиники, ограниченностью доказанных методов профилактики и лечения. Именно поэтому тема оценки риска, ранней диагностики и лечения кардиоваскулярных осложнений внесердечной хирургии в настоящее время находится в фокусе внимания исследователей и клиницистов [4, 5].

Обнаружение феномена периоперационного бессимптомного повышения биомаркеров повреждения миокарда, прежде всего сердечного тропонина (сТн), привело к смещению предмета исследований последних лет от послеоперационного инфаркта миокарда (ИМ) к синдрому острого повреждения миокарда после внесердечных операций (ПМВО) [6]. В 2022 г. экспертами Европейского общества кардиологов данное состояние обозначено как периоперационный ИМ/повреждение [4]. Его главной причиной является ишемия миокарда, основным критерием – любое острое послеоперационное повышение сТн [6]. Последнее помимо ишемического повреждения миокарда может быть обусловлено острой сердечной недостаточностью, тахикардией, синдромом Такоцубо, а также несердечными причинами, такими как сепсис, ишемический инсульт, тромбоэмболия легочной артерии [4]. Установлена высокая частота обнаружения синдрома (от 5 до 50%), в десятки раз превышающая частоту развития послеоперационного ИМ (около 1%) [3, 7–9]. Выявлена тесная взаимосвязь ПМВО и послеоперационной летальности, риск развития которой увеличивается у таких пациентов в 4–8 раз [10]. Стало очевидным, что ПМВО может явиться информативным предиктором послеоперационного прогноза хирургических пациентов [11]. Это послужило основанием для включения в современные клинические рекомендации серийного определения сТн до и после вмешательства у пациентов высокого риска [4]. Вместе с тем этиопатогенез ПМВО, особенно бессимптомного, и возмож-

ности его прогнозирования на сегодняшний день мало изучены.

Злокачественные новообразования (ЗНО) более чем в два раза увеличивают риск периоперационных сердечно-сосудистых осложнений [12]. Это связано с большим объемом хирургического вмешательства, «хрупкостью» онкологических пациентов вследствие преимущественно пожилого возраста, раковой кахексии, системного воспаления и анемии, с повышенным риском тромбеморрагических осложнений и влиянием химиолучевой терапии. Частота развития и прогностическая роль ПМВО в онкохирургии изучена в единичных работах [13]. Возможности оценки риска и предикторы развития ПМВО у онкологических пациентов не установлены.

Цель данной работы: определить частоту выявления и предикторы развития острого повреждения миокарда при хирургическом лечении больших немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Материалы и методы

В одноцентровое наблюдательное проспективное исследование включены пациенты, подвергшиеся хирургическому лечению НМРЛ в период с января 2018 г. по август 2020 г. Критерии включения: мужской пол, возраст старше 18 лет, верифицированный НМРЛ, планируемое оперативное вмешательство в объеме торакотомии. Критерии невключения: нестабильная стенокардия или острый ИМ на момент включения в исследование и в предшествующие шесть месяцев, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса или острая декомпенсация сердечной недостаточности, отказ пациента от подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Получено информированное согласие пациентов на проведение исследования.

Всего в исследование включено 104 пациента с НМРЛ. Медиана возраста составила 63,0 [58–67] года. Пневмонэктомия выполнена 70 (67,3%) больным, лобэктомия – 27 (26,0%), атипичная резекция легкого – 7 (6,7%). Адьювантную химиотерапию в послеоперационном периоде (паклитаксел, препараты платины, этопозид, пеметрексед) получали 43 (41,3%) пациента.

У всех больных определяли уровни сТнI в сыворотке крови трижды – за час до операции, через 24 и 48 ч после нее – иммуноферментным методом (Multiskan EX, Thermo Labsystems OY, Финляндия).

Учитывали антропометрические данные, возраст, коморбидную патологию: перенесенные ИМ и острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляцию предсердий, артериальную гипер-

тензию, хроническую обструктивную болезнь легких, сахарный диабет. Перед операцией определяли следующие показатели крови: количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарный состав с расчетом нейтрофильно-лимфоцитарного отношения, уровни гемоглобина, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по СКД – EPI.

Всем пациентам проводили электрокардиографию (ЭКГ) покоя при поступлении, мониторинг ЭКГ во время и в первые двое суток после операции, далее – по показаниям. ИМ или острую ишемию миокарда диагностировали по критериям Четвертого универсального определения ИМ. Выполняли доплерэхокардиографию. Фиксировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) до и после операции в течение первого часа после перевода на самостоятельное дыхание.

Принимали во внимание тип и объем хирургического вмешательства, продолжительность операции, объем кровопотери, эпизоды интраоперационной гипотензии. С этой целью во время операции каждые 5 мин измеряли АД. Учитывали минимальное систолическое и диастолическое АД за время операции. Рассчитывали индексы периоперационного риска по шкалам RCRI (Revised Cardiac Risk Index), ACS NSQIP (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) и ThRCRI (Thoracic Revised Cardiac Risk Index) [14–16].

Критерием диагностики ПМВО считали уровень сТнI $\geq 0,023$ мкг/л (99-го перцентиля верхнего референсного предела для используемого в данной лаборатории реактива) через 24 и/или 48 ч после операции с характерной для острого ишемического повреждения динамикой сТн (подъем/падение $> 20\%$) и после исключения неишемических причин его подъема, таких как легочная эмболия, сепсис, почечное повреждение [7]. ИМ диагностировали по критериям Четвертого универсального определения инфаркта миокарда [17]. В группах с ПМВО и без него рассчитывали и сравнивали средние значения или доли (в %) вышеуказанных клинических, инструментальных и лабораторных показателей. Средние значения, учитывая непараметрический характер распределения, представляли в виде медианы и интерквартильного размаха. Различия средних оценивали по U-тесту Манна – Уитни, относительных показателей – по χ^2 и точному критерию Фишера. Прогностическую значимость каждого из показателей оценивали путем построения однофакторной логистической регрессионной модели. Зависимым признаком было наличие ПМВО. Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ) развития ПМВО при наличии исследуемого признака. Для выявления совокупности независимых предикторов ПМВО проводили многофакторный пошаговый логистический регрессионный анализ. В качестве ковариат в уравнение регрессии

включали признаки, ассоциированные с ПМВО по результатам однофакторной регрессии с уровнем значимости $p < 0,05$ (многофакторная модель 1). Вводили поправку на возраст, индекс массы тела, стадию заболевания (скорректированная многофакторная модель 2). Оценивали чувствительность и специфичность полученной многофакторной модели. Для оценки ее прогностической эффективности, а также для определения оптимального значения порога классификации (точки отсечения) выявленных предикторов, имеющих вид количественных (непрерывных) переменных, строили ROC-кривые (Receiver Operator Characteristic) и рассчитывали площади под кривой (AUC – area under curve). За критерий точки отсечения принимали достижение максимальной суммарной чувствительности и специфичности. Рассчитывали ОШ [95% ДИ] развития ПМВО при значении предиктора больше или меньше точки отсечения. Использовали пакет программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., США).

Результаты

Медиана сТнI до операции составила 0,01 (0,01; 0,02) мкг/л. Через 24 ч после операции медиана сТнI статистически значимо возросла до 0,02 (0,01; 0,03) мкг/л ($p < 0,001$) и оставалась на том же уровне через 48 ч после операции. У 40 пациентов послеоперационный уровень и динамика сТнI соответствовали критериям ПМВО (38,5%). У одного пациента повышение сТнI было вызвано сепсисом, еще у одного – легочной эмболией, что явилось основанием для их исключения из последующего анализа. Таким образом, в группу ПМВО включены 40 пациентов, в группу без ПМВО (контроля) – 62 пациента.

Среди пациентов с ПМВО у четверых (10,0%) выявлен ИМ, один – с подъемом (фатальный) и три без подъема сегмента ST. Все пациенты с установленным ИМ получали консервативную терапию. Реперфузионное лечение не проводилось. У 36 из 40 пациентов (90,0%) периоперационный подъем сТнI не сопровождался клиническими и ЭКГ-признаками ишемии миокарда. В группе пациентов без ПМВО ($n = 62$) признаки острой ишемии миокарда в виде депрессии сегмента ST и/или отрицательного зубца T на ЭКГ отмечены у 8 (12,9%) человек. Суммарно в изученной выборке пациентов, перенесших торакотомию, частота развития послеоперационного ИМ составила 3,8%, острой ишемии миокарда по ЭКГ – 7,7%. Среди лиц, подвергнутых пневмонэктомии, ПМВО диагностирована в 32 (47,1%) случаях, при меньшем объеме вмешательства – в 8 (23,5%; $p = 0,02$) случаях.

В исследуемых группах мы сопоставили клинико-anamnestические показатели, а также методом однофакторной логистической регрессии рассчитали ОШ развития синдрома ПМВО (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп и результаты однофакторного регрессионного анализа
Table 1. Clinical characteristics of the study groups and results of univariate regression analysis

Показатель / Parameter	ПМВО / MINS group, n = 40	Без ПМВО / Group without MINS, n = 62	ОШ [95% ДИ]* / OR [95% CI]*	p ^{&}
Возраст, годы / Age, years	62,0 (59; 67)	64,0 (58; 67)	0,98 [0,91–1,06]	0,63
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	24,3 (21,7; 28,6)	25,1 (23,4; 29,4)	0,95 [0,87–1,03]	0,2
Пневмонэктомия / Pneumonectomy	32 (80,0)	36 (58,6) ^o	2,89 [1,14–7,28]	0,025
Стадия НМРЛ / NSCLC stage				
I	2 (5,0)	2 (3,2)	1	–
II	15 (37,5)	19 (30,7)	0,79 [0,1–6,28]	0,82
III	20 (50,0)	39 (62,9)	0,72 [0,26–1,98]	0,72
IV	3 (7,5)	2 (3,2)	1,5 [0,11–21,3]	0,77
Артериальная гипертензия / Hypertension	10 (25,0)	12 (19,4)	1,39 [0,54–3,6]	0,5
ХОБЛ / COPD	21 (52,5)	35 (56,5)	0,85 [0,38–1,89]	0,7
ИМ в анамнезе / Prior MI	8 (20,0)	6 (9,7)	2,33 [0,74–7,33]	0,15
Инсульт/ТИА в анамнезе / Prior stroke/TIA	2 (5,0)	3 (4,8)	1,04 [0,17–6,49]	0,97
Сахарный диабет / Diabetes	7 (17,5)	6 (9,7)	1,98 [0,61–6,39]	0,25
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation	2 (5,0)	1 (1,6)	3,21 [0,28–36,63]	0,35
САД, мм рт. ст. / SBP, mmHg				
до операции / before surgery	130 (120; 139)	130 (120; 130)	0,99 [0,96–1,02]	0,61
после операции / after surgery	120 (117; 130)	120 (110; 130)	1,01 [0,97–1,04]	0,71
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mmHg				
до операции / before surgery	80 (74; 80)	80,0 (70; 80)	1,02 [0,97–1,06]	0,45
после операции / after surgery	70 (63; 80)	70,0 (60; 80)	1,01 [0,97–1,06]	0,51
ЧСС, мин ⁻¹ / Heart rate, min ⁻¹				
до операции / before surgery	80 (75; 89)	80,0 (70; 90)	1,02 [0,99–1,05]	0,28
после операции / after surgery	90 (80; 97)	80,0 (78; 90) ^s	1,05 [1,01–1,1]	0,014
ИММЛЖ, г/м ^{2,7} / LVMI, g/m ^{2,7}	47 (41,0; 50,8)	46 (39; 52)	1,02 [0,99–1,06]	0,24
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %	68,5 (61; 74)	69 (64; 77)	0,96 [0,92–1,01]	0,15
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² / eGFR, mL/min/1.73 m ²	89 (83; 97)	90 (79; 96)	1,0 [0,97–1,03]	0,92
Гемоглобин до операции, г/л / Hemoglobin before surgery, g/L	133 (122; 144)	141 (130; 152) [§]	0,96 [0,93–0,99]	0,03
Эритроциты, ×10 ¹² /л / RBC, ×10 ¹² /L	4,6 (4,1; 5,0)	4,8 (4,5; 5,4)	0,53 [0,26–1,07]	0,08
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л / WBC ×10 ⁹ /L	8,9 (7,4; 10,5)	8,4 (6,6; 11,6)	0,99 [0,88–1,12]	0,9
Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение / Neutrophil-to-lymphocyte ratio	2,7 (1,8; 3,2)	2,3 (1,5; 3,0)	0,98 [0,85–1,13]	0,98
Индекс RCRI / RCRI index				
0–1 балл / 0–1 points	5 (12,5)	7 (11,3)	1	–
2 балла / 2 points	24 (60,0)	46 (74,2)	0,73 [0,21–2,55]	0,62
3–4 балла / 3–4 points	11 (27,5)	9 (14,5)	1,37 [0,68–2,75]	0,38
Индекс ThRCRI / ThRCRI index				
Класс А (0 баллов) / Class A (0 points)	3 (7,5)	22 (35,5) ^o	1	–
Класс В (1–1,5 балла) / Class B (1–1.5 points)	33 (82,5)	35 (56,5) ^o	6,7 [1,83–24,5]	0,004
Класс С–D (> 1,5 баллов) / Class C–D (> 1.5 points)	4 (10,0)	5 (8,0)	6,29 [1,24–31,96]	0,027
Классы В, С, D (≥ 1 балла) / Class B, C, D (≥ 1 points)	37 (92,5)	40 (64,5) ^o	6,78 [1,87–24,5]	0,004
Индекс ACS NSQIP / ACS NSQIP index, %				
кардиальный риск / cardiac risk	2,9 (2,1; 4,9)	3,2 (2,8; 4,5)	1,07 [0,96–1,19]	0,24
общий риск / total risk	25,1 (24; 26,3)	24,8 (22,8; 26,1)	1,03 [0,98–1,09]	0,28
Продолжительность операции, мин / Surgery duration, min	135 (115; 165)	132 (120; 180)	1,0 [0,99–1,01]	0,57
Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, mL	300 (200; 500)	300 (200; 450)	1,0 [0,99–1,002]	0,5
Минимальное САД во время операции, мм рт. ст. / Lowest SBP during surgery, mmHg	98 (90; 100)	98 (90; 105)	0,98 [0,94–1,03]	0,5
Минимальное ДАД во время операции, мм рт. ст. / Lowest DBP during surgery, mmHg	60 (55; 65)	60 (59; 65)	0,97 [0,93–1,03]	0,35

Примечание: данные представлены в виде медианы (интерквартильного размаха) или абсолютного количества *n* и доли в (%); * ОШ и 95% ДИ развития события при изменении предиктора на единицу; [&] уровень значимости *p* по критерию Вальда; ^o *p* < 0,05 для межгрупповых различий относительных показателей; ^s *p* < 0,05 для межгрупповых различий средних значений; ДАД – диастолическое артериальное давление; ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; НМРЛ – мелкоклеточный рак легкого; ОШ – отношение шансов; ПМВО – повреждение миокарда после внесердечных операций; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; САД – систолическое артериальное давление; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: data are presented as a median (interquartile range) or absolute quantity *n* and share of the total (%); * – OR and 95% CI of an event per the unit of change of the predictor; [&] – *p* significance level according to Wald's test; ^o – *p* < 0.05 for intergroup differences of relative values; ^s – *p* < 0.05 for intergroup differences of quantitative values; CI – confidence interval; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; DBP – diastolic blood pressure; eGFR – estimated glomerular filtration rate; LVMI – left ventricular myocardial mass index; MI – myocardial infarction; MINS – myocardial injury after non-cardiac surgery; NSCLC – non-small cell lung cancer; OR – odds ratio; RBC – red blood cells; SBP – systolic blood pressure; TIA – transient ischemic attack; WBC – white blood cells.

В группе ПМВО, по сравнению с группой без повышения сТнТ, чаще проводилась пневмонэктомия, были выше ЧСС после операции и индекс ThRCRI, ниже предоперационный уровень гемоглобина. Группы не различались по возрасту, индексу массы тела, стадии заболевания и частоте коморбидных заболеваний. Переменные, ассоциированные с ПМВО по результатам однофакторной регрессии (всего 4 ковариаты), были пошаговым способом включены в многофакторный логистический регрессионный анализ. По результатам анализа получена совокупность трех независимых предикторов, обеспечивающая наибольшую точность оценки вероятности развития ПМВО у больных раком легкого (модель 1). Чувствительность модели составила 67,5%, специфичность – 83,9%, правильность оценки вероятности всех исходов – 77,5%. После введения поправки на возраст, стадию заболевания, индекс массы тела все три предиктора не утратили прогностической значимости (табл. 2).

Для оценки информативности полученной модели прогноза ПМВО и для определения порогового значения логистической регрессионной функции построены ROC-кривая и рассчитана AUC (рисунок).

Площадь под ROC-кривой составила $0,820 \pm 0,043$ с 95% ДИ 0,735–0,905 ($p < 0,001$), что соответствует высокой информативности классификатора. Пороговое значение функции $P(1)$ в точке отсечения составило 0,414. Корректировка порога

классификации прогностической модели по результатам анализа ROC-кривой с 0,5 до 0,414 позволила увеличить чувствительность с 67,5 до 75,0%.

С помощью ROC-анализа определены отрезные значения установленных количественных предикторов ПМВО. Точкой отсечения для гемоглобина крови перед операцией явилось значение 135 г/л при среднем качестве классификатора ($AUC = 0,683$), для ЧСС после операции – 88 мин^{-1} при хорошем качестве классификатора ($AUC = 0,725$).

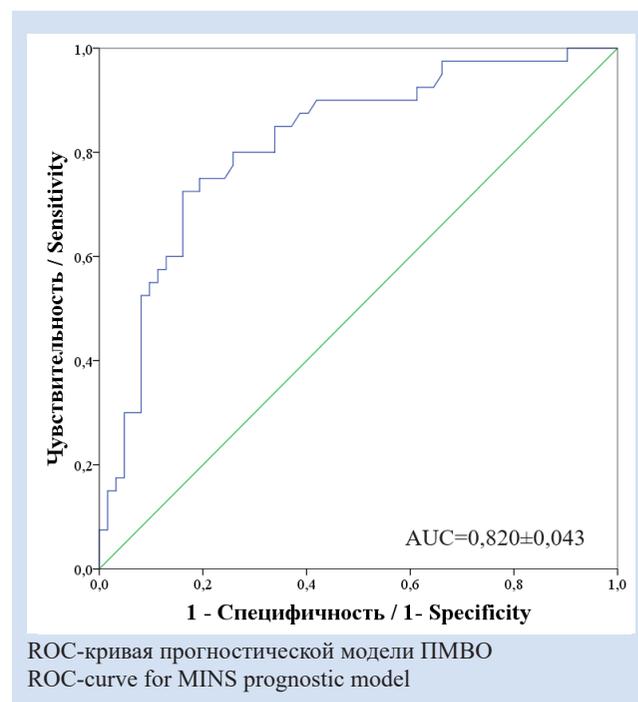


Таблица 2. Предикторы ПМВО по результатам пошагового логистического регрессионного анализа
Table 2. MINS predictors based on the results of stepwise logistic regression analysis

№	Предиктор / Predictor	Модель 1 / Model 1				Модель 2 / Model 2			
		B (S.E.)	Критерий Вальда / Wald criterion	ОШ [95% ДИ] / OR [95% CI]	p	B (S.E.)	Критерий Вальда / Wald criterion	ОШ [95% ДИ] / OR [95% CI]	p
1	Индекс ThRCRI ≥ 1 / ThRCRI index ≥ 1	1,754 (0,7)	6,285	5,78 [1,47–22,76]	0,012	1,766 (0,0727)	5,91	5,85 [1,41–24,28]	0,015
2	Гемоглобин до операции, г/л / Hemoglobin before surgery, g/L	-0,501 (0,012)	18,1	0,61 [0,48–0,76]*	<0,001	-0,392 (0,151)	6,706	0,68 [0,5–0,91]*	0,01
3	ЧСС после операции, мин^{-1} / Heart rate after surgery, мин^{-1}	0,561 (0,178)	9,88	1,75 [1,24–1,2,49]&	0,002	0,687 (0,231)	8,847	1,99 [1,26–3,13]&	0,003
4	Возраст, лет / Age, years	–	–	–	–	-0,024 (0,034)	0,489	0,98 [0,91–1,04]	0,484
5	Стадия НМРЛ / NSCLC stage	–	–	–	–	-0,092 (0,364)	0,065	0,91 [0,45–1,86]	0,8
6	Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ / Body mass index, $\text{кг}/\text{м}^2$	–	–	–	–	-0,033 (0,056)	0,352	0,97 [0,87–1,08]	0,55

Примечание: модель 1: коэффициент детерминации Nagelkerke $R^2 = 0,40$, значение $-2 \text{ Log likelihood} = 105,5$, критерий согласия Хосмера – Лемешова 11,49 ($p = 0,18$); модель 2: коэффициент детерминации Nagelkerke $R^2 = 0,41$, значение $-2 \text{ Log likelihood} = 104,4$, критерий согласия Хосмера – Лемешова = 16,71 ($p < 0,05$); * на каждые 10 г/л; & на каждые 10 мин^{-1} ; ДИ – доверительный интервал; НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого; ОШ – отношение шансов развития события при изменении предиктора на единицу; ЧСС – частота сердечных сокращений; S.E. – стандартная ошибка коэффициента B; B – коэффициент регрессии; p – уровень значимости по критерию Вальда.

Note: Model 1: the Nagelkerke coefficient of determination $R^2 = 0.40$, the value of $-2 \text{ Log likelihood} = 105.5$, the Hosmer – Lemeshow goodness test = 11.49 ($p = 0.18$); Model 2: the Nagelkerke coefficient of determination $R^2 = 0.41$, the value of $-2 \text{ Log likelihood} = 104.4$, the Hosmer – Lemeshow goodness test = 16.71 ($p < 0.05$); * – for every 10 g/L; & – for every 10 мин^{-1} ; B – regression coefficient; CI – confidence interval; NSCLC – non-small cell lung cancer; OR – odds ratio of an event per the unit of change of the predictor; p – significance level according to Wald's test; S.E. – standard error of coefficient B.

ОШ развития ПМВО при уровне гемоглобина <135 г/л составило 2,54 при 95% ДИ 1,12–5,75 ($p = 0,025$), при ЧСС после операции > 88 мин⁻¹ – 2,64 при 95% ДИ 1,16–5,99 ($p = 0,02$).

Обсуждение

Анализ результатов исследования позволил выявить ряд клинических особенностей ПМВО у онкологических пациентов после торакальных хирургических вмешательств. Частота развития ПМВО в изученной выборке составила 38,5%, что в почти два раза превышает данные крупных наблюдательных исследований, согласно которым средняя частота ПМВО варьирует в пределах 16–21% [6, 10, 18]. Выявленное несоответствие, вероятно, объясняется различиями в видах и объеме операции, клиническим статусом пациентов. Распространенность ПМВО в торакальной хирургии изучена в единичных работах. Согласно одной из них, ПМВО по критерию сТн $> 0,04$ мкг/л обнаруживалось у 27,3% из 177 пациентов, подвергнутых торакотомии. Однако только 105 (59,3%) из них были с ЗНО, а пневмонэктомия проведена 7 пациентам [19]. После пневмонэктомии повышение сТн наблюдалось значительно чаще – у 45% больных [20]. В изученной нами когорте доля пневмонэктомий была высокой (67,3%), риск ПМВО при таком вмешательстве возрастал в 2,9 раза, а его частота достигла 47,1%. Кроме того, пациенты с НМРЛ отличались высоким сердечно-сосудистым риском (у 90 из 102 пациентов индекс RCRI был ≥ 2 баллов), что могло повлиять на частоту повреждения миокарда. Наиболее близкими к полученным нами явились данные R.V. Uchoa и соавт. (2020) о развитии ПМВО после торакотомии у 49% пациентов (74 из 151), большинство из которых (76%) имели ЗНО [9]. Таким образом, хирургическое лечение рака легкого сопряжено с очень высоким риском развития ПМВО.

Результаты работы показали, что в подавляющем большинстве случаев (90%) повреждение миокарда было бессимптомным и не соответствовало критериям острого ИМ. Это является характерной клинической особенностью ПМВО: по данным разных авторов, частота ишемических симптомов (типичная загрудинная боль и изменения на ЭКГ) при ПМВО не превышала 15–18% [6, 18]. В то же время послеоперационный ИМ у пациентов с НМРЛ (3,8%) развивался сравнительно часто, что подтверждает значение торакальной онкохирургии как значимого предиктора послеоперационных сердечно-сосудистых событий. По результатам анализа большого массива данных (9,5 млн крупных операций), частота ИМ в торакальной хирургии составила 1,5% и была выше, чем в целом у хирургических больных (0,88%) [8]. При выполнении пневмонэктомии пациентам с ЗНО частота ИМ достигала 2,8–9,8% [21, 22].

В работе установлены независимые клинические предикторы развития повреждения миокарда после резекции легких у больных НМРЛ. Ими оказались величина риска по шкале ThRCRI, предоперационный уровень гемоглобина и ЧСС после операции. В крупных обсервационных исследованиях последних лет выявлен широкий спектр факторов риска ПМВО, который в значительной степени варьирует, но в целом соответствует перечню известных предикторов кардиальных осложнений внесердечных операций. По предполагаемому механизму воздействия их можно разделить на традиционные сердечно-сосудистые факторы риска и коморбидные заболевания, факторы, связанные с функциональным статусом пациента, с хирургическим вмешательством и анестезиологическим пособием, циркулирующие биомаркеры кардиоваскулярного риска [7]. Мы впервые выявили ассоциацию индекса ThRCRI с развитием ПМВО у пациентов с НМРЛ. Шкала ThRCRI разработана на основе индекса RCRI в когорте больных НМРЛ и валидирована у пациентов с раком легкого для оценки риска кардиальных осложнений и смертности после резекции легких [16]. Важно отметить, что широко используемые в общехирургической практике шкалы риска RCRI и ACS NSQIP, в отличие от ThRCRI, не были связаны с изучаемым исходом. Данный факт можно объяснить наличием в числе критериев ThRCRI пневмонэктомии, существенно увеличивающей риск ПМВО, как показал однофакторный регрессионный анализ. Вызванные пневмонэктомией острая перегрузка и дилатация правого желудочка из-за увеличения легочного сосудистого сопротивления и легочной гипертензии приводят к острому повреждению миокарда и повышению уровня сТн [19]. В многофакторном анализе пневмонэктомия утратила самостоятельное предсказательное значение в отличие от индекса ThRCRI. При его расчете учитывается также наличие у пациента ишемической болезни сердца, цереброваскулярных болезней и почечной дисфункции. Таким образом, наибольшее влияние на риск развития ПМВО оказывает объем вмешательства в совокупности с коморбидной патологией. Полученный результат определяет целесообразность периоперационного скрининга сТн у больных НМРЛ при величине индекса ThRCRI ≥ 1 балла.

По нашим данным уровень гемоглобина перед операцией менее 135 г/л в 2,5 раза увеличивал риск острого повреждения миокарда, а скорректированное ОШ развития ПМВО снижалось на 32% на каждые 10 г/л прироста гемоглобина, что подтверждают ранее опубликованные работы. Ретроспективный анализ исходов внесердечных операций у 4 480 пациентов (из них 32,6% с ЗНО) показал, что риск развития ПМВО по критерию сТн $T \geq 0,03$ нг/мл увеличивался на 39% на каждые 10 г/л сниже-

ния послеоперационного гемоглобина [23]. Предоперационная анемия также была значимо ассоциирована с ПМВО (ОШ 1,57 [1,47–1,68]) в одноцентровом ретроспективном исследовании когорты, состоявшей из 35 170 больных [24]. Патогенез повреждения миокарда при наличии анемии вполне очевиден: в условиях хирургического стресса и выраженной симпатoadренальной активации возросшая потребность миокарда в кислороде не соответствует его доставке. При сочетании анемии с интраоперационной гипоксемией, артериальной гипотензией и кровопотерей риск ишемического повреждения миокарда значительно возрастает.

Хорошо известно, что тахикардия увеличивает потребность миокарда в кислороде и укорачивает длительность диастолической коронарной перфузии, что вызывает дисбаланс доставки и потребления кислорода и тем самым способствует ишемическому повреждению миокарда. По данным субанализа исследования VISION, включившего 15 109 хирургических пациентов, ПМВО было ассоциировано с интраоперационными эпизодами ЧСС более 100 мин⁻¹ (ОШ 1,27 [1,07–1,5]) [25]. Противоположный результат получен К. Ruetzler и соавт. (2019): в когорте 2 652 больных интраоперационная ЧСС более 90 мин⁻¹ не увеличивала риск развития композитной конечной точки, включавшей ПМВО (ОШ 0,99 [0,97–1,01]) [26]. Нами установлено, что риск ПМВО возрастал почти в два раза на каждые 10 мин⁻¹ прироста ЧСС и в 2,6 раза, если послеоперационная ЧСС превышала порог в 88 мин⁻¹.

Итак, можно предположить, что основным патогенетическим механизмом ПМВО после резекции легкого является несоответствие доставки и потребности миокарда в кислороде в сочетании с большим резецируемым объемом. Важно отметить, что снижение гемоглобина и тахикардия – модифицируемые факторы, а их коррекция может явиться методом профилактики ПМВО.

Данное исследование имеет потенциальные ограничения. Согласно определению, к ПМВО от-

носят случаи повышения сТн в течение 30 дней после операции. Проведенный нами анализ был ограничен первыми тремя послеоперационными днями, когда ожидалось абсолютное большинство анализируемых исходов. Тем не менее истинная частота ПМВО могла быть выше. Для диагностики ПМВО использован невысококчувствительный сТнI. Это затрудняет выявление ПМВО при небольших колебаниях биомаркера. Такой метод допускается консенсусным документом Американской ассоциации сердца (2021) [7]. Европейские эксперты рекомендуют использовать высококчувствительный сТн [4]. Ограничением работы может явиться отсутствие анализа взаимосвязей ПМВО и медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний и диабета в связи с неполным сбором анамнеза у части пациентов.

Заключение

Частота острого повреждения миокарда при хирургическом лечении рака легкого составила 38,5%. В 90% случаев отмечено бессимптомное течение ПМВО. Создана математическая модель и установлены независимые предикторы ПМВО: индекс риска кардиальных осложнений ThRCRI \geq 1, уровень гемоглобина до операции и частота сердечных сокращений после вмешательства. При пороговом значении гемоглобина менее 135 г/л и частоты сердечных сокращений выше 88 мин⁻¹ риск ПМВО значимо увеличивался.

Конфликт интересов

К.В. Протасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Барахтенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Батунова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Протасов Константин Викторович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6516-3180

Барахтенко Ольга Александровна, врач-терапевт тооракального хирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8993-2503

Author Information Form

Protasov Konstantin V., PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6516-3180

Barakhtenko Olga A., Physician at the Thoracic Surgical Department, State Budgetary Healthcare Institution “Irkutsk Oncology Center”, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8993-2503

Батунова Елена Владимировна, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8665-4969

Batunova Elena V., Junior Researcher, Central Research Laboratory, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8665-4969

Вклад авторов в статью

ПКВ – вклад в дизайн исследования, получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БОА – вклад в дизайн исследования, получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЕВ – вклад в дизайн исследования, получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

PKV – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BOA – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BEV – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Weiser T.G., Haynes A.B., Molina G., Lipsitz S.R., Esquivel M.M., Uribe-Leitz T., Fu R., Azad T., Chao T.E., Berry W.R., Gawande A.A. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ.* 2016;94(3):201–209F. doi: 10.2471/BLT.15.159293.
- Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators; Spence J., LeManach Y., Chan M.T.V., Wang C.Y., Sigamani A., Xavier D., Pearse R., Alonso-Coello P., Garutti I., Srinathan S.K. et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ* 2019;191:E830–E837. doi: 10.1503/cmaj.190221.
- Sazgary L., Puelacher C., Lurati Buse G., Glarner N., Lampart A., Bolliger D., Steiner L., Gürke L., Wolff T., Mujagic E., Schaeren S., Lardinois D., Espinola J., Kindler C., Hammerer-Lercher A., Strebel I., Wildi K., Hidvegi R., Gueckel J., Hollenstein C., Bredthardt T., Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Mueller C. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;10(5):550–558. doi: 10.1093/ehjacc/zuaa008.
- Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S., Hall T.S., Abdelhamid M., Barbato E., De Hert S., de Laval I., Geisler T., Hinterbuchner L., Ibanez B., Lenarczyk R., Mansmann U.R., McGreavy P., Mueller C., Muneretto C., Niessner A., Potpara T.S., Ristić A., Sade L.E., Schirmer H., Schüpke S., Sillesen H., Skulstad H., Torracca L., Tutarel O., Van Der Meer P., Wojakowski W., Zacharowski K.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3826–3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.
- Сумин А.Н., Дупляков Д.В., Белялов Ф.И., Баутин А.Е., Безденежных А.В., Гарькина С.В., Гордеев М.Л., Затеищиков Д.А., Иртыгоа О.Б., Корок Е.В., Кулагина Т.Ю., Медведева Е.А., Мензоров М.В., Напалков Д.А., Павлова Т.В., Петрунько О.В., Протасов К.В., Сибатуллини Ю.С., Черепанова Н.А., Чомахидзе П.Ш., Шутов А.М. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(8):5555. doi:10.15829/1560-4071-2023-5555.
- Botto F., Alonso-Coello P., Chan M., Villar J., Xavier D., Srinathan S. 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.
- Ruetzler K., Smilowitz N.R., Berger J.S., Devereaux P.J., Maron B.A., Newby L.K., de Jesus Perez V., Sessler D.I., Wijeyesundera D.N. Diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2021;144:e287–e305. doi: 10.1161/CIR.0000000000001024.
- 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.
- Uchoa R.B., Caramelli B. Troponin I as a mortality marker after lung resection surgery – a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):118. doi: 10.1186/s12871-020-01037-3.
- Smilowitz N.R., Redel-Traub G., Hausvater A., Armanious A., Nicholson J., Puelacher C., Berger J.S. Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2019;27(6):267–273. doi: 10.1097/CRD.0000000000000254.
- 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.
- Navi B.B., Reiner A.S., Kamel H., Iadecola C., Okin P.M., Elkind M.S.V., Panageas K.S., DeAngelis L.M. 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.
- Hou Y., Zhou Y., Hussain M., Budd G.T., Tang W.H.W., Abraham J., Xu B., Shah C., Moudgil R., Popovic Z., Watson C., Cho L., Chung M., Kanj M., Kapadia S., Griffin B., Svensson L., Collier P., Cheng F. Cardiac risk stratification in cancer patients: A longitudinal patient-patient network analysis. *PLoS Med.* 2021;18(8):e1003736. doi: 10.1371/journal.pmed.1003736.
- Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas

E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker D.J., Donaldson M.C., Poss R., Ho K.K., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L. 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.

15. Bilimoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., Zhou L., Kmieciak T.E., Ko C.Y., Cohen M.E. 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.

16. 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.

17. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.

18. Puelacher C., Lurati Buse G., Seeberger D., Szagary L., Marbot S., Lampart A., Espinola J., Kindler C., Hammerer A., Seeberger E., Strelbel I., Wildi K., Twerenbold R., du Fay de Lavallaz J., Steiner L., Gurke L., Breidhardt T., Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Osswald S., Mueller C.; BASEL-PMI Investigators. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation*. 2018;137(12):1221–1232. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114.

19. González-Tallada A., Borrell-Vega J., Coronado C., Morales P., de Miguel M., Ferreira-González I., de Nadal M. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Predictive Factors, and Outcome in High-Risk Patients Undergoing Thoracic Surgery: An Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(2):426–432. doi: 10.1053/j.jvca.2019.08.014.

20. Muley T., Kurz M., Männle C., Alekozai A., Winteroll S., Dienemann H., Schmidt W., Pfannschmidt J. Comparison

of serum cardiac specific biomarker release after non-cardiac thoracic surgery. *Clin Lab*. 2011;57(11–12):925–932. PMID: 22239023.

21. Давыдов М.И., Акчуринов Р.С., Герасимов С.С., Бранд Я.Б., Долгов И.М. Хирургическое лечение больных раком лёгкого с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;7:18–26.

22. 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. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.15.

23. Turan A., Cohen B., Rivas E., Liu L., Pu X., Maheshwari K., Farag E., Onal O., Wang J., Ruetzler K., Devereaux P.J., Sessler D.I. Association between postoperative haemoglobin and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):94–101. doi: 10.1016/j.bja.2020.08.056.

24. Kwon J.H., Park J., Lee S.H., Lee J.H., Min J.J., Kim J., Oh A.R., Seo W., Hyeon C.W., Yang K., Choi J.H., Lee S.C., Kim K., Ahn J., Gwon H.C. Pre-operative anaemia and myocardial injury after noncardiac surgery: A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol*. 2021;38(6):582–590. doi: 10.1097/EJA.0000000000001421.

25. Abbott T.E.F., Pearse R.M., Archbold R.A., Ahmad T., Niebrzegowska E., Wragg A., Rodseth R.N., Devereaux P.J., Ackland G.L. A Prospective International Multicentre Cohort Study of Intraoperative Heart Rate and Systolic Blood Pressure and Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Results of the VISION Study. *Anesth Analg*. 2018;126(6):1936–1945. doi: 10.1213/ANE.0000000000002560.

26. Ruetzler K., Yilmaz H.O., Turan A., Zimmerman N.M., Mao G., Hung M.H., Kurz A., Sessler D.I. Intra-operative tachycardia is not associated with a composite of myocardial injury and mortality after noncardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36(2):105–113. doi: 10.1097/EJA.0000000000000925.

REFERENCES

1. Weiser T.G., Haynes A.B., Molina G., Lipsitz S.R., Esquivel M.M., Uribe-Leitz T., Fu R., Azad T., Chao T.E., Berry W.R., Gawande A.A. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ*. 2016;94(3):201–209F. doi: 10.2471/BLT.15.159293.

2. Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators; Spence J., LeManach Y., Chan M.T.V., Wang C.Y., Sigamani A., Xavier D., Pearse R., Alonso-Coello P., Garutti I., Srinathan S.K. et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ* 2019;191:E830–E837. doi: 10.1503/cmaj.190221.

3. Szagary L., Puelacher C., Lurati Buse G., Glarner N., Lampart A., Bolliger D., Steiner L., Gürke L., Wolff T., Mujagic E., Schaeren S., Lardinois D., Espinola J., Kindler C., Hammerer-Lercher A., Strelbel I., Wildi K., Hidvegi R., Gueckel J., Hollenstein C., Breidhardt T., Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Mueller C. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;10(5):550–558. doi: 10.1093/ehjacc/zuaa008.

4. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S., Hall T.S., Abdelhamid M., Barbato E., De Hert S., de Laval I., Geisler T., Hinterbuchner L., Ibanez B., Lenarczyk R., Mansmann U.R., McGreavy P., Mueller C., Muneretto C., Niessner A., Potpara T.S., Ristić A., Sade L.E., Schirmer H., Schüpke S., Sillesen H., Skulstad H., Torracca L., Tutarel O., Van Der Meer P., Wojakowski W., Zacharowski K.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery.

Eur Heart J. 2022;43(39):3826–3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.

5. Sumin A.N., Duplyakov D.V., Belyalov F.I., Bautin A.E., Bezdenezhnykh A.V., Garkina S.V., Gordeev M.L., Zateishchikov D.A., Irtyuga O.B., Korok E.V., Kulagina T.Yu., Medvedeva E.A., Menzorov M.V., Napalkov D.A., Pavlova T.V., Petrunko O.V., Protasov K.V., Sibagatullina Yu.S., Cherepanova N.A., Chomakhidze P.Sh., Shutov A.M. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. *Clinical guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5555. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5555. (In Russian)

6. Botto F., Alonso-Coello P., Chan M., Villar J., Xavier D., Srinathan S. 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.

7. Ruetzler K., Smilowitz N.R., Berger J.S., Devereaux P.J., Maron B.A., Newby L.K., de Jesus Perez V., Sessler D.I., Wijeyundera D.N. Diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2021;144:e287–e305. doi: 10.1161/CIR.0000000000001024.

8. 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.

9. Uchoa R.B., Caramelli B. Troponin I as a mortality

marker after lung resection surgery – a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):118. doi: 10.1186/s12871-020-01037-3.

10. Smilowitz N.R., Redel-Traub G., Hausvater A., Armanious A., Nicholson J., Puelacher C., Berger J.S. Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2019;27(6):267–273. doi: 10.1097/CRD.0000000000000254.

11. 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.

12. Navi B.B., Reiner A.S., Kamel H., Iadecola C., Okin P.M., Elkind M.S.V., Panageas K.S., DeAngelis L.M. 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.

13. Hou Y., Zhou Y., Hussain M., Budd G.T., Tang W.H.W., Abraham J., Xu B., Shah C., Moudgil R., Popovic Z., Watson C., Cho L., Chung M., Kanj M., Kapadia S., Griffin B., Svensson L., Collier P., Cheng F. Cardiac risk stratification in cancer patients: A longitudinal patient-patient network analysis. *PLoS Med.* 2021;18(8):e1003736. doi: 10.1371/journal.pmed.1003736.

14. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker D.J., Donaldson M.C., Poss R., Ho K.K., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L. 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.

15. Bilimoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., Zhou L., Kmiecik T.E., Ko C.Y., Cohen M.E. 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.

16. 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.

17. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231–2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.

18. Puelacher C., Lurati Buse G., Seeberger D., Sazgary L., Marbot S., Lampart A., Espinola J., Kindler C., Hammerer A., Seeberger E., Strebel I., Wildi K., Twerenbold R., du Fay de Lavallaz J., Steiner L., Gurke L., Breidthardt T.,

Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Osswald S., Mueller C.; BASEL-PMI Investigators. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation.* 2018;137(12):1221–1232. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114.

19. González-Tallada A., Borrell-Vega J., Coronado C., Morales P., de Miguel M., Ferreira-González I., de Nadal M. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Predictive Factors, and Outcome in High-Risk Patients Undergoing Thoracic Surgery: An Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(2):426–432. doi: 10.1053/j.jvca.2019.08.014.

20. Muley T., Kurz M., Männle C., Alekozai A., Winteroll S., Dienemann H., Schmidt W., Pfannschmidt J. Comparison of serum cardiac specific biomarker release after non-cardiac thoracic surgery. *Clin Lab.* 2011;57(11–12):925–932. PMID: 22239023.

21. Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S., Brand Ya.B., Dolgov I.M. Surgical treatment of patients with lung cancer with severe concomitant cardiovascular diseases. *Surgery. Journal them. N.I. Pirogov.* 2012;7:18–26. (In Russian)

22. Bolshedvorskaya O.A., Protasov K.V., Batoroyev Y.K., Ulybin P.S., Dvornichenko V.V. Cardiac Ischemic Complications in Lung Cancer Patients: *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(5):91–97. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.15. (In Russian)

23. Turan A., Cohen B., Rivas E., Liu L., Pu X., Maheshwari K., Farag E., Onal O., Wang J., Ruetzler K., Devereaux P.J., Sessler D.I. Association between postoperative haemoglobin and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Br J Anaesth.* 2021;126(1):94–101. doi: 10.1016/j.bja.2020.08.056.

24. Kwon J.H., Park J., Lee S.H., Lee J.H., Min J.J., Kim J., Oh A.R., Seo W., Hyeon C.W., Yang K., Choi J.H., Lee S.C., Kim K., Ahn J., Gwon H.C. Pre-operative anaemia and myocardial injury after noncardiac surgery: A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol.* 2021;38(6):582–590. doi: 10.1097/EJA.0000000000001421.

25. Abbott T.E.F., Pearse R.M., Archbold R.A., Ahmad T., Niebrzegowska E., Wragg A., Rodseth R.N., Devereaux P.J., Ackland G.L. A Prospective International Multicentre Cohort Study of Intraoperative Heart Rate and Systolic Blood Pressure and Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Results of the VISION Study. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1936–1945. doi: 10.1213/ANE.0000000000002560.

26. Ruetzler K., Yilmaz H.O., Turan A., Zimmerman N.M., Mao G., Hung M.H., Kurz A., Sessler D.I. Intra-operative tachycardia is not associated with a composite of myocardial injury and mortality after noncardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(2):105–113. doi: 10.1097/EJA.0000000000000925.

Для цитирования: Протасов К.В., Баракхтенко О.А., Батунова Е.В. Острое повреждение миокарда после хирургической резекции легкого: частота выявления, клинические особенности, предикторы развития. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024;13(4): 159-169. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-159-169

To cite: Protasov K.V., Barakhtenko O.A., Batunova E.V. Acute myocardial injury after surgical lung resection: incidence, clinical features, predictors. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(4): 159-169. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-159-169