

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»

ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

На правах рукописи

Чанахчян Флора Николаевна

**КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ,
НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ВНЕСЕРДЕЧНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ
ВМЕШАТЕЛЬСТВА, С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Специальность: 14.01.04 – «Внутренние болезни»

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель –

д.м.н., профессор **Тюрин В.П.**

Москва – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Список основных обозначений и сокращений	5
Введение	11
Глава I Обзор литературы	22
1.1. Общие сведения о влиянии возраста на заболеваемость и смертность от болезней сердечно-сосудистой системы	22
1.2. Влияние возраста на частоту развития кардиоваскулярных осложнений при проведении некардиохирургических вмешательств	28
1.3. Роль неинвазивных методов оценки коронарного резерва в стратификации риска развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов старше 60 лет	43
1.4 Заключение	52
Глава II Клинический материал и методы исследования	55
2.1. Клинический материал исследования	55
2.1.1. Критерии включения и исключения в исследование	55
2.1.2. Исходная клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование	56
2.1.3. Внесердечные хирургические вмешательства	63
2.2. Методы исследования	66
2.2.1. Электрокардиографическое исследования (ЭКГ)	67

2.2.2.	Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)	68
2.2.3.	Нагрузочная проба (проба с физической или медикаментозной нагрузкой)	70
2.2.4.	Радионуклидная томография сердца	73
2.2.5.	Селективная коронароангиография	78
2.3.	Статистическая обработка материала	78
Глава III	Результаты собственного исследования	82
3.1.	Прогностическая значимость исходных клинических параметров при стратификации риска развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов старше 60 лет, направляемых на некардиохирургические вмешательства	82
3.2.	Сопоставление результатов проведенных на дооперационном этапе нагрузочных проб и функционального статуса у пациентов из групп низкого и высокого кардиоваскулярного риска	89
3.3.	Неинвазивная оценка перфузии миокарда методом синхронизированной с ЭКГ пациента сцинтиграфии	92
3.3.1.	Оценка общей зоны поражения миокарда у пациентов из групп низкого и высокого развития ССО	92
3.3.2.	Сегментарный анализ перфузии миокарда ЛЖ методом ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии	98
3.3.3.	Сопоставление результатов стандартной нагрузочной пробы и данных сегментарного анализа перфузии миокарда ЛЖ у пациентов низкого и высокого кардиоваскулярного риска	101

3.4.	Прогностическая значимость исходных клинических факторов и результатов синхро-ОФЭКТ в стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах	104
3.5.	Возраст, как независимый фактор кардиоваскулярного риска у пациентов, направляемых на некардиохирургические вмешательства	114
3.6.	Прогностическая значимость оценки перфузии миокарда ЛЖ методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов из группы высокого риска развития ССО	117
3.7.	Оценка эффективности проведенной на дооперационном этапе реваскуляризации миокарда с помощью синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии	122
Глава IV	Обсуждение результатов исследования	129
	Выводы	140
	Практические рекомендации	141
	Указатель литературы	142

СПИСОК ОСНОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

ААС	– Американская ассоциация сердца
АББШ	– аорто-бедренное бифуркационное шунтирование
АВ	– атриовентрикулярный
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АКК	– Американский колледж кардиологии
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АОЯК	– Американское общество по ядерной кардиологии
БКА	– болезнь коронарных артерий
БЛНПГ	– блокада левой ножки пучка Гиса
БПС	– болезнь периферических сосудов
БЦА	– брахиоцефальные артерии
ВАК	– Высшая аттестационная комиссия
в/в	– внутривенно
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВПМ	– визуализация перфузии миокарда
ВЭМ	– велоэргометрическая проба
Вт	– ватт
в т.ч.	– в том числе
ГБ	– гипертоническая болезнь

ДИ	– доверительный интервал
ДН	– дыхательная недостаточность
д.н.э.	– до нашей эры
ЕОК	– Европейское общество кардиологов
ЖЭс	– желудочковая экстрасистола
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЗСН	– застойная сердечная недостаточность
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
КА	– коронарные артерии
КАГ	– коронароангиография
кол.	– количество
КТ	– компьютерная томография
КТ-КАГ	– компьютерная томографическая коронароангиография
КФК	– креатинфосфокиназа
КЭАЭ	– каротидная эндартерэктомия
ЛЖ	– левый желудочек
ЛКА	– левая коронарная артерия
ЛНПГ	– левая ножка пучка Гиса

ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
мм.рт.ст.	– миллиметры ртутного столба
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МЕТ	– метаболический эквивалент
НС	– нестабильная стенокардия
ОВ	– огибающая ветвь
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОКС	– острый коронарный синдром
ОСН	– острая сердечная недостаточность
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОФВ	– общая фракция выброса
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПМЖВ	– передняя межжелудочковая ветвь
ПКА	– правая коронарная артерия
ПН	– почечная недостаточность
ПО	– программное обеспечение
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РАН	– Российская академия наук
рис.	– рисунок
рСКФ	– расчетная скорость клубочковой фильтрации

РФ	– Российская Федерация
РФП	– радиофармпрепарат
СА	– синоатриальный
СД	– сахарный диабет
Синхро-ОФЭКТ	– синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография
СН	– сердечная недостаточность
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
СО	– стандартное отклонение
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ССР	– сердечно-сосудистый риск
ССС	– сердечно-сосудистая система
стресс-ЭхоКГ	– стресс-эхокардиография
США	– Соединенные Штаты Америки
т.д.	– так далее
табл.	– таблица
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ТЭЭ	– тромбэмболектомия
тыс.	– тысяча
УЗДГ	– ультразвуковая доплерография

ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ	– Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
ФК	– функциональный класс
ХМ-ЭКГ	– холтеровское мониторирование ЭКГ
ХС	– холестерин
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦВБ	– цереброваскулярные болезни
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	– число сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭОС	– электрическая ось сердца
ЭхоКГ	– эхокардиография
АНА	– American Heart Association
ACC	– American College of Cardiology
ASA	– American Society of Anesthesiology
CCS	– Canadian Cardiovascular Society
ESC	– European Society of Cardiology
GRACE	– Global Registry of Acute Coronary Events
Me	– медиана

NSQIP	– National Surgical Quality Improvement Program
NYHA	– New-York Heart Association
RCRI	– Revised Cardiac Risk Index
ROC	– Receiver Operator Characteristic
SCORE	– Systemic Coronary Risk Evaluation
WPW-синдром	– синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
^{99m}Tc	– технеций

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на тот факт, что проведение внесердечных хирургических вмешательств направлено, в первую очередь, на улучшение качества жизни и ее продление, они также могут привести к развитию таких грозных осложнений, как смерти от сердечных причин, острому инфаркту миокарда (ОИМ), остановке сердца или застойной сердечной недостаточности (ЗСН) в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

Ежегодно в мире проводятся более 200 миллионов внесердечных хирургических вмешательств высокой степени риска, и их количество стремительно растет [219; 220]. Следует отметить, что у пациентов, направляемых на такого рода вмешательства с возрастом увеличивается частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [93]. Ежегодно более чем у 10 миллионов больных развиваются сердечно-сосудистые осложнения (ССО) в течение 30 дней после проведения некардиохирургических вмешательств [77; 135]. Если смерть от внесердечных оперативных вмешательств классифицировать в отдельную категорию, то она заняла бы третье место по частоте развития смертности в США [219].

Понимание данной проблемы очень важно, так как ССО, развившиеся в интра- и/или послеоперационном периодах при проведении внесердечных хирургических вмешательств, составляют не менее 30% от всех случаев послеоперационной смертности, приводят к необходимости более длительного пребывания в условиях стационара, и, следовательно, большим экономическим затратам [73; 77; 93; 139; 149; 152; 214].

Большие проспективные исследования показали, что некоторые хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС), могут увеличить риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [77; 103; 116]. Частота развития

ССО увеличивается также при наличии некардиальных хронических заболеваний, таких как хроническая почечная недостаточность. Примерами взаимосвязи исходных клинических факторов и высокого риска развития ССО могут служить предшествующие некардиохирургическим вмешательствам в течение 6 месяцев ИМ или ИБС высокого функционального класса (III или IV по классификации CCS), в течение 3 месяцев – транзиторная ишемическая атака и/или острое нарушение мозгового кровообращения (ТИА/ОНМК), а также реваскуляризация миокарда в течение 6 месяцев до планируемой внесердечной операции [77; 92; 183; 220; 224].

С увеличением средней продолжительности жизни возрастает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности в интра- и/или раннем послеоперационном периодах. Частота развития ССО колеблется в широком диапазоне. Так, по данным национальной программы по повышению качества хирургических вмешательств (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program–NSQIP), включающей 180 000 пациентов, было показано, что средний возраст пациентов с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в интра- и/или послеоперационном периодах был значимо больше по сравнению с группой больных без развития ССО ($69,3 \pm 11,5$ лет и $60,2 \pm 14,3$ лет, соответственно, $p < 0,0001$) [89]. В другом проспективном исследовании пациентов ($n=4\,315$), направляемых на некардиохирургические вмешательства высокой степени риска, в зависимости от возраста классифицировали на 4 группы: 50-59, 60-69, 70-79 и старше 80 лет, соответственно [77]. Было установлено, что суммарная частота развития смертности и заболеваемости в каждой возрастной группе составила 4,3%, 5,7%, 9,6% и 12,5% ($p < 0,001$), соответственно.

Возраст достоверно ассоциируется с высокой частотой развития острой сердечной недостаточности (СН), ОИМ и жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма в интра- и/или раннем послеоперационном периодах. Подтверждения значимой связи между возрастом и частотой развития

неблагоприятных сердечно-сосудистых событий получены также в других исследованиях [63; 102; 191; 218; 227].

Тщательная оценка кардиального риска является ключевым составляющим алгоритма ведения пациентов перед планируемым некардиохирургическим вмешательством, что может повлиять на частоту развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах и улучшить отдаленный прогноз.

На сегодняшний день в клинической практике применяют 3 основных метода оценки кардиоваскулярного риска: клинические индексы кардиального риска, неинвазивные методы исследования ССС, а также определение уровня сердечных биомаркеров в сыворотке крови.

Наиболее широко используемым клиническим индексом кардиального риска является RCRI (Revised Cardiac Risk Index) [221]. Преимуществом данного индекса является его простота в применении и практичность, не требующая специального калькулятора для расчета риска. Однако, информативность данного индекса значительно ниже у пациентов, направляемых на экстренные операции, а также у пациентов старше 60 лет, так как он не включает возраст.

Кроме того, клинические индексы кардиального риска могут недооценить вероятность развития ССО у определенных групп больных [73]. К примеру, у пациентов с ограниченной функцией опорно-двигательного аппарата могут отсутствовать типичные для ИБС клинические симптомы. В таких случаях широко применяются неинвазивные методы исследования ССС с целью оценки резерва коронарного кровообращения и определения дальнейшей тактики ведения.

В последнее время для более точной оценки перфузии, а также сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) все чаще применяют такие современные неинвазивные методы диагностики, как магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную

томографию (ПЭТ), стресс-эхокардиографию (стресс-ЭхоКГ), компьютерную томографическую коронароангиографию (КТ-КАГ), синхронизированную с ЭКГ пациента однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (синхро-ОФЭКТ), а также гибридные системы, как например ОФЭКТ/КТ, МРТ/КТ, ОФЭКТ/МРТ, совмещающие два разных метода исследования и взаимодополняющие анатомическую и функциональную информации в ходе одной процедуры [27-28; 52; 54; 70-72; 167; 177-179].

В настоящее время одним из наиболее распространенных и широко используемых методов неинвазивной оценки резерва коронарного кровообращения является синхронизированная с ЭКГ пациента однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда ЛЖ (синхро-ОФЭКТ). Преимуществом данного метода является то, что с его помощью можно оценить функциональную значимость стенозов коронарных артерий (КА), а не анатомические особенности, выявленные при КАГ или КТ-КАГ, и тем самым определить клиническую роль поражения коронарного русла. Синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ также обладает высокой чувствительностью в диагностике ИБС на дооперационном этапе у асимптомных пациентов со средней претестовой вероятностью ИБС [3-4; 19; 111-113; 167].

Оценка перфузии миокарда с помощью синхро-ОФЭКТ является краеугольным камнем в ведении пациентов ИБС [70-73; 194; 200]. У пациентов ИБС снижение коронарного кровотока в бассейне определенной КА сопровождается снижением перфузии соответствующих сегментов миокарда ЛЖ. Это делает перфузионную сцинтиграфию миокарда более предпочтительной при сравнении с другими методами визуализации сердца, позволяющей на ранних этапах определять наличие и степень тяжести ИБС [181].

Синхро-ОФЭКТ прочно зарекомендовала себя как достоверный и доступный неинвазивный метод оценки коронарного риска у пациентов, направляемых на внесердечные оперативные вмешательства [59].

Несмотря на результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований, все еще остаётся открытым вопрос прогнозирования и оценки резерва коронарного кровообращения у пациентов ИБС старше 60 лет на дооперационном этапе и определения стратегии интраоперационного ведения данной категории пациентов с использованием современных методов неинвазивной диагностики, в частности, метода ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ.

Данные литературы относительно влияния возраста на частоту развития ССО, равно как некоторых других клинических факторов, часто являются неоднозначными, а порой противоречивыми. Более того, неоднозначным остается вопрос о роли визуализации сердца, в частности, сцинтиграфии миокарда ЛЖ при стратификации коронарного риска у пациентов, направляемых на внесердечные оперативные вмешательства.

Недостаточно изучен вопрос оценки кардиоваскулярного риска перед планируемыми внесердечными оперативными вмешательствами среди пациентов старше 60 лет в России, где также наблюдается прогрессирующее увеличение средней продолжительности жизни и, соответственно, количества выполняемых данной популяцией пациентов некардиохирургических вмешательств.

Следовательно, определение кардиоваскулярного риска и уточнение степени снижения коронарного резерва у пациентов старше 60 лет с помощью синхро-ОФЭКТ миокарда перед внесердечными хирургическими вмешательствами, несомненно, имеет важное научное и практическое значение.

Цель исследования

Определить критерии оценки коронарного кровоснабжения у пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства, с целью профилактики развития кардиальных осложнений в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

Задачи исследования

1. Оценить влияние клинических факторов риска, в том числе возраста, на частоту развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах у пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства;
2. Установить прогностическую значимость синхро-ОФЭКТ миокарда при оценке кардиального риска на дооперационном этапе при планируемых некардиохирургических вмешательствах;
3. Изучить роль синхро-ОФЭКТ в решении целесообразности выполнения КАГ и последующей реваскуляризации миокарда на дооперационном этапе с целью снижения частоты ССО при выполнении внесердечных оперативных вмешательств;
4. Уточнить роль синхро-ОФЭКТ в оценке эффективности проведенной на дооперационном этапе реваскуляризации миокарда и принятии решения о переносимости некардиохирургических вмешательств;
5. Провести сравнительный анализ количественных показателей перфузии миокарда до и после проведения реваскуляризации миокарда с помощью синхро-ОФЭКТ с целью оценки её эффективности и снижения частоты развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

Положения, выносимые на защиту

1. Возраст влияет на частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС при проведении внесердечных оперативных вмешательств.
2. Визуализация перфузии миокарда левого желудочка с помощью синхро-ОФЭКТ является доступным и информативным неинвазивным методом, позволяющим значительно повысить эффективность прогностической оценки риска развития кардиальных осложнений перед планируемыми некардиохирургическими вмешательствами.
3. Синхро-ОФЭКТ является более достоверным прогностическим фактором оценки риска развития ССО по сравнению со стандартной нагрузочной пробой.
4. Контрольная сцинтиграфия миокарда, выполненная после реваскуляризации миокарда перед некардиохирургическим вмешательством, позволяет оценить функциональную значимость проведенной реконструкции коронарного кровотока.

Научная новизна

Результаты, полученные при проведении синхронизированной с ЭКГ пациента сцинтиграфии миокарда, существенно влияют на определение кардиоваскулярного риска у пациентов старше 60 лет, направляемых на некардиохирургические вмешательства высокой и средней степени риска.

При наличии стресс-индуцированной ишемии миокарда свыше 10% следует рассмотреть вопрос о проведении инвазивных методов исследования

коронарного русла, в том числе, КАГ на дооперационном этапе для решения вопроса о целесообразности выполнения реваскуляризации миокарда.

Синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ позволяет объективизировать состояние коронарного кровотока, выявить зону стресс-индуцированной ишемии миокарда, что предотвращает развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

Результаты сегментарной оценки перфузии миокарда при проведении синхро-ОФЭКТ являются достоверными показателями, определяющими степень снижения перфузии, а также выраженность стресс-индуцированной ишемии миокарда. При $SSS \geq 8$ («общий счет снижения перфузии при нагрузке») и/или $SDS \geq 13$ («общая разница счета») вероятность развития ССО высокая. Следовательно, пациентам с вышеуказанными результатами сегментарной оценки перфузии миокарда также рекомендовано выполнение КАГ с целью снижения частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

Результаты данного исследования, с учетом дополнительного риска, обусловленного возрастом, наличием у пациентов старше 60 лет сопутствующей патологии, а также степенью риска планируемого внесердечного хирургического вмешательства, позволяют разработать рациональные диагностические и лечебные алгоритмы (проведения КАГ, реваскуляризации миокарда ЛЖ, коррекции медикаментозной терапии) на дооперационном этапе.

Синхро-ОФЭКТ, выполненная после реваскуляризации миокарда ЛЖ, позволяет оценить степень восстановления коронарного кровотока.

Практическая значимость

Пациенты старше 60 лет нуждаются в более тщательной оценке кардиоваскулярного риска перед планируемыми внесердечными операциями средней и высокой степени риска. В качестве наиболее информативного и доступного метода оценки коронарного резерва у данной возрастной категории больных следует рассмотреть проведение синхро-ОФЭКТ миокарда на дооперационном этапе.

При отсутствии стресс-индуцированной ишемии миокарда по результатам синхро-ОФЭКТ проведение внесердечных оперативных вмешательств умеренной и высокой степени риска сопряжено с низкой частотой развития ССО. При наличии обратимого дефекта перфузии (стресс-индуцированной ишемии) миокарда по данным синхро-ОФЭКТ следует более тщательно оценить кардиоваскулярный риск на дооперационном этапе.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику

Результаты данного исследования внедрены в клиническую практику общехирургических, травматологических, нейрохирургических, офтальмологического, гинекологического, урологического отделений, а также отделений челюстно-лицевой, сосудистой и торакальной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личное участие автора

Автором лично проведено обследование 230 пациентов с документированной ИБС или подозрением на нее, поступивших в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» перед планируемыми внесердечными оперативными вмешательствами. В ходе сбора материала для диссертационной работы соискателем были освоены методики обследования сердечно-сосудистой системы: пробы с физической (ВЭМ) и медикаментозной (натрия АТФ) нагрузкой, оценка ишемической динамики, нарушений ритма и/или проводимости на ЭКГ покоя и/или при нагрузке, диагностика ИБС с определением функционального класса на основании клинических данных и субъективных жалоб в покое и при выполнении нагрузочных проб, а также метод ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ.

Автором лично проводилась оценка перфузии и функции миокарда методом синхро-ОФЭКТ, анализ данных интра- и/или послеоперационного периодов, включая развитие ССО, результатов, выполненных на дооперационном этапе КАГ и/или реваскуляризации миокарда, а также статистическая обработка материала.

Апробация работы и публикации

Апробация диссертации состоялась на заседании совещания кафедр внутренних болезней, хирургии с курсами травматологии и ортопедии, нейрохирургии, сестринского дела, гематологии и клеточной терапии, хирургических инфекций.

Основные положения диссертационного исследования отражены в автореферате и 9 публикациях, в том числе, 3 - в журналах, рекомендованных

Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для опубликования материалов диссертаций.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 26, 27 и 28 ежегодных международных конгрессах Европейской ассоциации по ядерной медицине (2013, 2014, 2015), XXII российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (2014), конкурсе молодых ученых в рамках ежегодного XXIII российского национального конгресса «Человек и лекарство» (2015), IX всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов: Радиология 2015 (2015), ежегодном российском национальном конгрессе кардиологов (2015).

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общие сведения о влиянии возраста на заболеваемость и смертность от болезней сердечно-сосудистой системы

В 2009 году в рамках конгресса ААС/АНА были представлены данные, указывающие на наличие атеросклеротического поражения КА у египетских мумий (возраст свыше 3500 лет). Так, у фараона Мернептах-Сипта, скончавшегося в 1203 году д.н.э., была выявлена нестабильная атеросклеротическая бляшка в сосудах сердца. Кроме фараона, у остальных 16 исследованных мумий также были обнаружены признаки, свидетельствующие о наличии ИБС [55].

Данная научная «находка» указывает на то, что болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) поражали не только народы современной эпохи, но и жителей цивилизации Древнего Мира.

Со времен египетских фараонов прошло более 5000 лет, и, несмотря на технологический прогресс медико-биологических исследований, значительные достижения в области диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), смертность и нетрудоспособность взрослого населения от этих заболеваний по сей день остаются лидерами по сравнению с другими заболеваниями.

Известный американский кардиолог Евгений Браунвальд в предисловии к своей книге «Болезни сердца» отметил, что: «Серечно-сосудистые заболевания – настоящее бедствие, охватившее индустриальные страны. Как и все предыдущие эпидемии, включая бубонную чуму, желтую лихорадку, сердечно-сосудистые заболевания не только поражают существенную часть популяции, но

и причиняют длительные страдания и приводят к инвалидности» [25]. Данное определение как нельзя лучше характеризует влияние ССЗ на современный мир.

Доказательством широкой распространенности заболеваемости от болезней ССС служат многочисленные эпидемиологические данные, представленные зарубежными обществами, организациями, институтами [1; 18; 34; 209]. Так, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2008 году от ССЗ умерло 17,3 миллиона человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире [31]. Это соразмерно смертности от инфекционных заболеваний, питательной недостаточности, перинатальной и материнской смертности вместе взятых [222-223]. В связи с «эпидемией» ССЗ, со стороны ВОЗ и других организаций периодически разрабатываются стратегии по профилактике, мониторингу распространения и контролю факторов кардиоваскулярного риска, увеличивающих частоту ССЗ взрослого населения [223].

Ежегодно огромное количество денежных ресурсов тратится на профилактику, лечение ССЗ, а также на содержания тех, кого болезни ССС поразили и привели к инвалидизации и нетрудоспособности. Однако, несмотря на проводимые мероприятия и большие экономические затраты, направленные на снижение уровня смертности от ССЗ, прогнозы на ближайшее будущее остаются удручающими: ожидается, что к 2030 году около 23,3 миллионов человек умрет от ССЗ, и главным образом, от болезней сердца и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которые станут основной причиной смертности [31; 151].

ССЗ занимают ведущее место среди причин смертности не только в странах Запада, но также в России [1; 18; 20; 34; 47-49]. ССЗ являются также ведущей причиной инвалидизации в России. Ежегодно в Российской Федерации (РФ) от ССЗ умирает более 1 млн. 200 тысяч человек, из них – около 100 тыс. человек в возрасте до 50-55 лет. В частности, в 2010 году в России от ССЗ умерло 1173,3 человек на 100 тыс. населения, что составило 48,87% от общего

количества смертей. К сравнению, по данным 2011г. в США число умерших составило 229,6 человек на 100 тыс. населения, и на их долю пришлось 31,3% всех смертей [114; 162].

Среди заболеваний ССС, являющихся причиной смерти, основными остаются ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ), цереброваскулярные болезни (ЦВБ). Заболеваемость ИБС составляет примерно 55% от всех заболеваний ССС (рис. 1). По данным национального центра статистики здоровья (National Center for Health Statistics, Atlanta, USA), Национального института сердца, легких и крови (National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, USA) в 2010 году от ИБС и ЦВБ в России умерло 654,8 и 299,2 тыс. человек, соответственно [18; 114; 162].

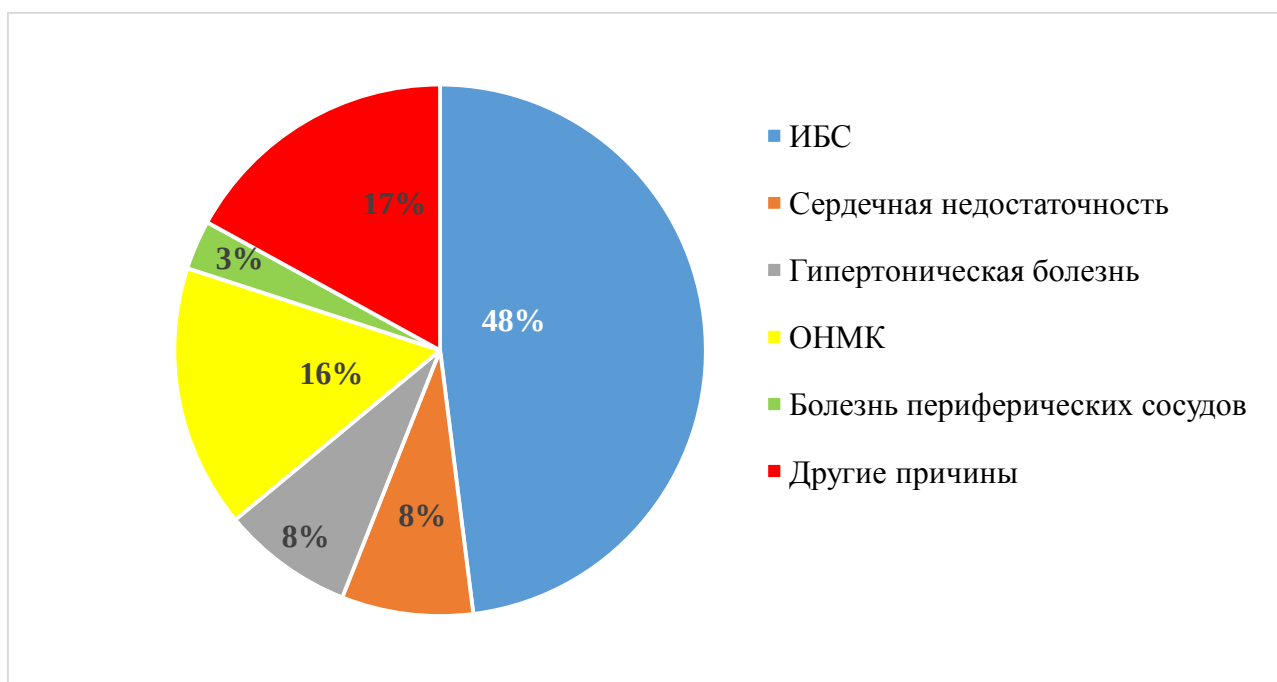


Рисунок 1. Процентное соотношение смертности от ССЗ в США по данным 2015г. [162]

Согласно приведенным данным Национального центра статистики здоровья (National Center for Health Statistics, Atlanta, USA), РФ по данным от

2010г. входит в пятерку «лидеров» по смертности от ССЗ, ОНМК и общей смертности как среди мужчин, так среди женщин (рис. 2) [114; 162].



Рисунок 2. Показатели смертности от ССЗ, ИБС, ОНМК, а также общей смертности на 100 тыс. человек населения среди женщин 35-74 лет в некоторых странах мира (источник: Национальный центр статистики здоровья) [162]

В целом, показатели заболеваемости и смертности от ССЗ в России в четыре раза и более превосходят таковые среди населения США, ряда европейских стран, а также Японии [34].

Причин столь высокой встречаемости, заболеваемости, смертности от ССЗ множество, но одним из главенствующих из них в современном мире является возраст.

Согласно эпидемиологическим данным, отмечается прогрессирующее старение населения, что обусловлено повышением качества жизни, улучшением социально-экономических условий в развитых странах, революционными открытиями и достижениями в сфере техники, медицины и фармации [213].

На основании данных американских центров по контролю заболеваний предполагается, что средняя продолжительность жизни лиц, родившихся в 2004 году в США, будет составлять 77,8 лет, когда как 100 лет назад она составляла менее 50 лет [60]. В развитых странах мира, таких как Япония, Андорра, Сингапур, средняя продолжительность жизни составляет свыше 82 лет [209]. Ожидается, что в 2025 году средняя продолжительность жизни в мире будет составлять 75 лет [76].

В России также отмечается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни как среди мужчин, так среди женщин [1; 7; 18; 22; 34; 48-49]. Так, средняя продолжительность жизни мужчин в России в 2000 году составила 59,0 лет, а женщин – 72,2 года [49]. По данным Федеральной службы государственной статистики в 2013 году средняя продолжительность жизни в России составила 70,5 лет, при этом среди мужчин – 62 года, а среди женщин 76,3 года.

Как уже отмечалось, возраст является существенным фактором риска ССЗ. С возрастом на сердечно-сосудистый субстрат, измененный процессом старения, наслаиваются специфические патофизиологические механизмы, лежащие в основе ССЗ. Кроме того, с увеличением возраста значительно увеличивается число сопутствующих заболеваний, появляются или усугубляются ишемические изменения, истощаются функциональные резервы организма [30]. Следует отметить, что в последние годы в России также отмечается увеличение числа пациентов ИБС старше 70 лет [8].

Предполагается, что даже если смертность от ССЗ среди населения будет снижаться, распространенность болезней сердца и сосудов будет увеличиваться параллельно увеличению средней продолжительности жизни [25].

В борьбе с распространенностью и частотой ССЗ особое место отводится борьбе с такими факторами сердечно-сосудистого риска как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела,

сахарный диабет (СД), курение, малоподвижный образ жизни. Однако если устранение или коррекция данных факторов риска позволяет снизить заболеваемость и смертность от ССЗ, то возраст, пол и наследственность относятся к так называемым немодифицируемым факторам риска, с которыми борьба с применением методов лечения и коррекции современной медицины не несет удовлетворительных результатов.

Следует подчеркнуть, что с возрастом вышеуказанные факторы риска развития ИБС встречаются гораздо чаще. В связи с данным обстоятельством, в рекомендациях по ведению пациентов со стабильной ИБС Европейского общества кардиологов (ЕОК) предоставляются специальные таблицы (напр. таблица SCORE), которые содержат критерии оценки риска развития ИБС в течение ближайших 10 лет с учетом наличия факторов риска (мужской пол, пожилой возраст, курение, повышенный уровень холестерина, высокое систолическое АД) (рис. 3) [161; 177].

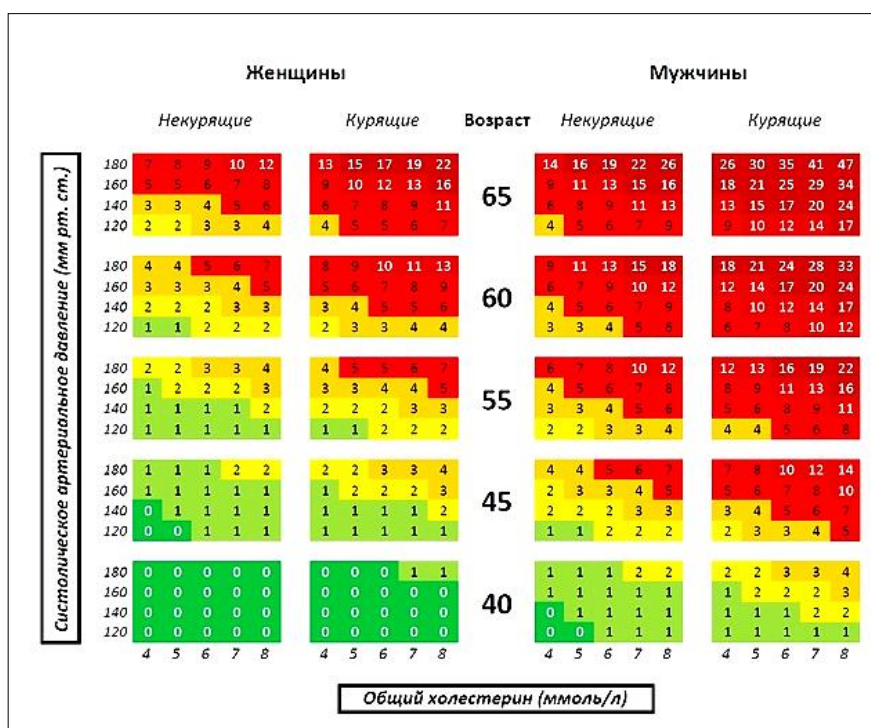


Рисунок 3. Суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет (шкала SCORE) [10]

К примеру, у пациента в возрасте 45 лет при наличии такого фактора риска, как курение риск развития ИБС в ближайшие 10 лет составляет 2%. Аналогичный пациент уже в возрасте 70 лет будет иметь риск развития ИБС 9%, т.е. более чем в три раза больше. Важно отметить, что при наличии нескольких факторов риска у лиц старше 50 лет риск развития ИБС растет с геометрической прогрессией.

К сожалению, не существует безупречного специализированного калькулятора подсчета риска развития ССЗ для лиц старше 60 лет. В стандартных калькуляторах (напр. GRACE, модель для определения риска развития ОКС – Acute Coronary Syndrome Risk Model) – возраст ассоциируется с более высокой частотой неблагоприятных исходов с учетом смертности от ССЗ [56].

Таким образом, чрезвычайно важной задачей является снижение количества модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска, диагностика ассоциированных заболеваний и сопутствующих патологий, разработка программ комплексной профилактики развития ИБС и других ССЗ среди лиц старше 60 лет.

1.2. Влияние пожилого возраста на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении некардиохирургических вмешательств

За последние десятилетия число пациентов, направляемых на некардиохирургические вмешательства, существенно увеличивалось. В связи с внедрением в клиническую практику менее инвазивных методов хирургического лечения, улучшением качества применяемого в анестезии оборудования, некардиохирургические вмешательства стали также выполнять пациентам,

предрасположенным к развитию кардиоваскулярных осложнений. Как результат, внесердечные оперативные вмешательства способны излечить основное заболевание и улучшить качество жизни у данной категории больных. Но ценой тому являются высокая заболеваемость и смертность от кардиальных причин, более длительное пребывание в условиях стационара, а также более высокие финансовые затраты.

Как уже отмечалось, увеличение средней продолжительности жизни и, как следствие, старение населения в развитых странах мира носят распространенный характер. Как одной из быстро увеличивающейся части населения, пациентам пожилого возраста проводятся самое большое количество оперативных вмешательств [135; 154]. Ежегодно некардиохирургические вмешательства выполняются более 50 миллионам пациентам пожилого возраста [73]. По данным американского эпидемиологического исследования пациентам старше 65 лет проводится до 35% от всех некардиохирургических вмешательств [8; 86; 135; 154; 142]. Ожидается, что в США количество пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные операции, увеличиться на 50% (от 6 до 12 миллионов/год), а в странах Европы число оперативных вмешательств к 2020 году увеличится на 25%, при этом численность людей пожилого возраста увеличится за тот же период на 50% [93; 161; 163].

Влияние пожилого возраста на увеличение частоты развития ССО при проведении оперативных вмешательств было также показано в многочисленных зарубежных и отечественных исследованиях [64; 119; 127; 176; 202; 221].

В нескольких крупных исследованиях установлено, что частота развития осложнений у пациентов старше 80 лет составляет до 20-50%. У пациентов среднего возраста частота развития осложнений вдвое меньше, чем у пожилых [86; 212].

Возрастные кардиальные изменения включают прогрессирующее стенозирование эпикардially расположенных коронарных сосудов, поражение микроциркуляторного русла коронарного бассейна, снижение сократимости, повышение жесткости и давления наполнения желудочков сердца, увеличение давления и размеров левого предсердия, снижение резерва коронарного кровотока. Все указанные изменения являются потенциальными факторами, объясняющими высокий кардиальный риск в интраоперационном периоде у лиц пожилого возраста. Перечисленные факторы также влияют друг на друга, что может еще больше осложнить ситуацию [185]. Кроме того, у пациентов пожилого возраста чаще встречается безболевая ишемия миокарда, что затрудняет диагностику заболевания в связи с отсутствием характерных жалоб и клинических симптомов у пациентов [65-66; 147; 184].

Такие грозные ССО, как острый инфаркт миокарда (ОИМ) или смерть от сердечных причин развиваются у 1-5% пациентов, подвергшимся внесердечным хирургическим вмешательствам, при этом, в 75% случаев они развиваются в первые 48 часов после проведения операции [137; 153]. Послеоперационные ССО, в свою очередь увеличивают риск развития осложнений со стороны других органов-систем и, в том числе, смертельного исхода [174]. Установлено, что у пациентов с ССО в шесть раз чаще развивались некардиальные осложнения по сравнению с теми, у кого ССО в интра- и/или послеоперационном периодах отсутствовали [103]. До 10% всех смертельных исходов в интраоперационном периоде являются результатом кардиоваскулярных осложнений [136]. При этом, смертность от ОИМ в интраоперационном периоде достигает 30% у пожилых пациентов [136].

В исследовании, включавшем 4 315 пациентов старше 50 лет, было показано, что при выполнении им оперативных вмешательств высокой степени риска, у лиц старше 70 лет чаще развивались кардиальные осложнения, включая нестабильную стенокардию (НС) и ОИМ [77]. У пожилых пациентов также чаще развивалась сердечная недостаточность (СН) в сочетании с ОИМ [155]. Частота

развития повторного ОИМ у пациентов старше 65 лет составляет 5,5%, а в общей популяции от 3,5 до 4,2% [110]. У пациентов с документированной ИБС в интраоперационном периоде ОИМ развивается в 4,1% случаев. Наличие в анамнезе сопутствующих заболеваний, таких как СД, АГ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), почечная недостаточность (ПН) приводят к более высокой частоте развития ОИМ (5,1%), сердечной смерти (5,7%) или ишемии миокарда (12%-17,7%) в интраоперационном периоде [110; 226].

Таким образом, в связи с наличием в анамнезе у пожилых пациентов распространенных ассоциированных заболеваний, таких как нефатальный ИМ, нарушения ритма и/или проводимости, СД, нарушения функции почек или печени, сдвиги в системе свертывания крови, повышается риск развития ССО при проведении данной популяции пациентов внесердечных хирургических вмешательств [75; 130; 164; 176; 184; 193].

Кардиоваскулярный риск в интра- и/или раннем послеоперационном периодах главным образом обусловлен: 1) состоянием пациента до операции, т.е. наличием и выраженностью у него сопутствующих заболеваний, в частности, ССЗ; 2) объемом, длительностью и тяжестью планируемого оперативного вмешательства.

Выбор оптимальной тактики ведения пациентов старше 60 лет в предоперационном периоде требует большого усердия [11]. Наличие сопутствующих патологий и сама физиология процесса старения определяют данную популяцию в группу высокого риска развития «характерных» кардиальных осложнений, таких как жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма сердца, НС, ОИМ, острая сердечная недостаточность и т.д. Именно при таких обстоятельствах для оценки риска развития ССЗ прибегают к «помощи» специальных калькуляторов подсчета и/или индексов риска развития ССО на дооперационном этапе.

За последние 30 лет были разработаны специальные индексы, определяющие вероятность развития ССО при внесердечных хирургических вмешательствах.

В 1977 году Goldman и соавт. изучили прогностическую значимость нескольких клинических симптомов на дооперационном этапе у 1 001 пациента, направляемых на некардиохирургические операции высокой степени риска [115]. Они определили 9 основных клинических предикторов, которым соответствовали баллы от 0 до 53. Индекс Goldman позволяет классифицировать пациентов в одну из четырех групп риска (табл. 1).

Таблица 1.

Клинические составляющие индекса Goldman (упрощенная схема)

Клинические параметры	Баллы
Возраст старше 70 лет	5
ИМ в предшествующие внесердечной операции 6 месяцев	10
Клинические симптомы сердечной недостаточности	11
Стеноз аортального клапана	3
Нарушения ритма сердца	7
Желудочковые экстрасистолы с частотой более 5 в 1 минуту	7
Общее состояние пациента	3
Экстренная операция	4
Полостная операция или операция на аорте	3

Продолжение таблицы 1

Вероятность развития ССО по индексу Goldman

<i>Баллы</i>	<i>Вероятность развития ССО</i>
0-5	1%
6-12	7%
13-25	14%
26-53	78%

В другом исследовании с вовлечением 445 пациентов, направленных на некардиохирургические вмешательства, было установлено, что наличие у пациента НС и предшествующего операции ИМ увеличивает диагностическую точность прогнозирования развития ССЗ [92].

Однако вышеперечисленные индексы (Goldman, Detsky) объемны и неудобны в применении в повседневной практике. К тому же, как показали последующие исследования, данные индексы оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) оказались менее точны при использовании, тем самым ставя под сомнение их повсеместное применение [183].

В 1999 году другой группой исследователей был предложен индекс (индекс Lee), который складывается из 6 факторов риска: документированная ИБС (в том числе, перенесенный ранее ИМ); ХСН; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и/или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе; инсулинопотребный СД; ПН с повышением уровня сывороточного креатинина $>170\text{мкмоль/л}$ или снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) $<60\text{мл/мин/1,73м}^2$; а также высокая степень риска планируемого оперативного вмешательства. Каждому из вышеперечисленных

факторов риска соответствует 1 балл [141]. Полученные баллы, при этом, суммировались.

В дальнейшем данный индекс был пересмотрен и несколько изменен в «переработанный индекс кардиологического риска», в который были включены 5 факторов индекса Lee (Revised Cardiac Risk Index – RCRI) [50]. Определение кардиального риска на основании RCRI включено в практические рекомендации по ведению пациентов при проведении некардиохирургических вмешательств [105]. На основании RCRI, при наличии у пациента 0, 1, 2 или ≥ 3 факторов риска, частота развития кардиоваскулярных осложнений в интраоперационном периоде составляет 0,4%, 0,9%, 7% и 11%, соответственно (табл. 2).

Таблица 2.

**Клинические факторы развития кардиальных осложнений при
некардиохирургических вмешательствах (по RCRI)**

Клинические параметры	
Ишемическая болезнь сердца	Предшествующий операции ИМ, патологическая ЭКГ-покоя, клиническая картина стенокардии
Застойная сердечная недостаточность	Клинические признаки ХСН, предшествующий операции отек легких
Хроническая почечная недостаточность	Повышение уровня сывороточного креатинина $>170 \text{ мкмоль/л}$, или снижение рСКФ $<60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$
Сахарный диабет	Инсулинотерапия

Продолжение таблицы 2

Цереброваскулярные заболевания	Острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака		
<i>Вероятность развития ССО по RCRI</i>			
	<i>Баллы</i>	<i>Вероятность развития ССО</i>	
	0	0,4%	
	1	0,9%	
	2	6,6%	
	≥3	11%	

В последнее время для оценки риска развития ССО применяется, так называемый, «национальный калькулятор хирургического риска» (Perioperative Cardiac Risk Calculator), который был разработан Американским колледжем хирургов в рамках национальной программы по повышению качества хирургических вмешательств (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program - NSQIP). В данной программе для определения риска развития интра- и/или послеоперационных кардиоваскулярных осложнений при проведении некардиохирургических вмешательств учитываются 5 предикторов высокого риска развития ССО. Данными предикторами являются уровень сывороточного креатинина, тип операционного вмешательства, класс физического состояния пациента согласно Американской ассоциации анестезиологов (табл. 3), функциональный статус и возраст пациента [116]. Данная схема позволяет с высокой точностью дифференцировать пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений.

Следует отметить, что наличие факторов риска, сопутствующих заболеваний, таких как предшествующий операции ИМ, ХСН, СД, ИБС, ПН, а

также изменения на ЭКГ покоя (напр. блокада левой ножки пучка Гиса), реваскуляризация миокарда в анамнезе, приверженность к лекарственной терапии на догоспитальном этапе (прием антиангинальных, антиаритмических или гипотензивных препаратов) еще больше повышают риск развития ССО [164; 208; 224].

Таблица 3.

**Классификация физического состояния пациента согласно
Американской ассоциации анестезиологов (ASA)**

ASA I	У больного отсутствуют органические, физиологические, биохимические и психические нарушения. Заболевание, по поводу которого планируется оперативное вмешательство, локализовано и не вызывает системных нарушений.
ASA II	Системные нарушения незначительной и/или средней степени тяжести. Незначительные органические заболевания сердца, СД, АГ I степени, анемия, пожилой возраст, ожирение, легкие проявления хронического бронхита.
ASA III	Ограничение привычного образа жизни. Тяжелые системные нарушения.
ASA IV	Декомпенсированные системные нарушения, опасные для жизни, выраженная СН, НС, активный миокардит, тяжелая легочная, почечная, эндокринная или печеночная недостаточность.
ASA V	Крайняя тяжесть состояния. Выполнение операции «отчаяния». Умиравшие пациенты, у которых не ожидается выживания в течение суток.

В когортном масштабном исследовании, включающем 15 065 пациентов старше 45 лет, установили, что независимыми факторами развития нефатального ИМ в течение 30 дней после проведения некардиохирургических операций являются возраст старше 75 лет, ПН, СД, ИБС, болезнь периферических сосудов

(БПС), а также риск и сроки выполнения (плановая, экстренная, ургентная) оперативного вмешательства [214].

Как уже отмечалось исход операции и риск возникновения кардиальных осложнений зависит не только от общего состояния пациента, а также от тяжести, объема и длительности проводимого внесердечного хирургического вмешательства.

Понимание физиологии развития ишемии и ОИМ в интраоперационном периоде является основополагающим принципом прогноза и лечения ССО при проведении некардиохирургических вмешательств [123]. Доказано, что существует прямая связь между развитием ишемических изменений на ЭКГ-покоя и кардиальных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов ИБС, что является более важным показателем, чем все остальные испытанные клинические предикторы [149-150].

Как известно, большинство случаев развития ОИМ происходят в первые 48-72 часа после проведения операции, в частности в первый послеоперационный день [69; 195]. Несмотря на то, что болевой синдром является наиболее типичным клиническим симптомом ишемии миокарда среди пациентов молодого возраста, у пожилых пациентов он может не проявиться. Более того, почти у 80% пациентов пожилого возраста ишемия миокарда в послеоперационном периоде носит асимптомный характер [95; 159]. Выявление эпизодов ишемии миокарда в послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста часто упускают из-за наличия у них болевого синдрома в области раны, остаточных эффектов обезболивающих препаратов, постоперационной аналгезии, а также отсутствия типичного ангинозного приступа. Атипичные клинические признаки, такие как тахикардия, гипотензия, одышка, дыхательная недостаточность (ДН), спутанность сознания, обмороки, тошнота, выраженная гипергликемия у пациентов, страдающих СД, являются более частыми проявлениями ишемии миокарда у пациентов пожилого возраста

[136; 195; 226]. Выявление специфических изменений при мониторингировании ЭКГ, таких как элевация сегмента ST(T) или появление патологических Q-зубцов, сопровождающихся увеличением в сыворотке крови специфических биомаркёров повреждения миокарда (КФК, КФК-МВ фракция, тропонины Т и I) делают возможным диагностику ОИМ [206].

В послеоперационном периоде на ЭКГ преимущественно регистрируется депрессия сегмента ST(T), и чаще выявляется ОИМ без подъема сегмента ST. Данное обстоятельство позволяет предположить, что развитие ОИМ в интра- и/или послеоперационном периодах преимущественно обусловлено длительно протекающей ишемией [195].

При аутопсии пациентов с фатальным ИМ у 93% были выявлены окклюзии коронарных артерий (КА), при этом, почти у половины было выявлено поражение ствола ЛКА или многососудистое поражение КА. Нестабильную атеросклеротическую бляшку и кровоизлияние в бляшку выявили у 44%. [143]. При проведении оперативных вмешательств на аорте и ее крупных ветвях в послеоперационном периоде практически у 20% пациентов при ЭКГ-мониторировании выявили депрессию сегмента ST(T) ишемического характера [187].

Патофизиология развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий сложная (рис. 4).

Основными, ассоциированными с внесердечным хирургическим вмешательством, патофизиологическими механизмами развития ССО являются: образование тромба в просвете коронарной артерии, как результат воспалительного процесса; повышение свертываемости крови, индуцированное хирургическим стрессом и повреждением тканей; дисбаланс между доставкой кислорода и его потреблением сократительными клетками миокарда, обусловленный анемией, гипоксией, или гиповолемией, развивающимися в послеоперационном периоде [93; 139; 173; 184-185; 214; 218].

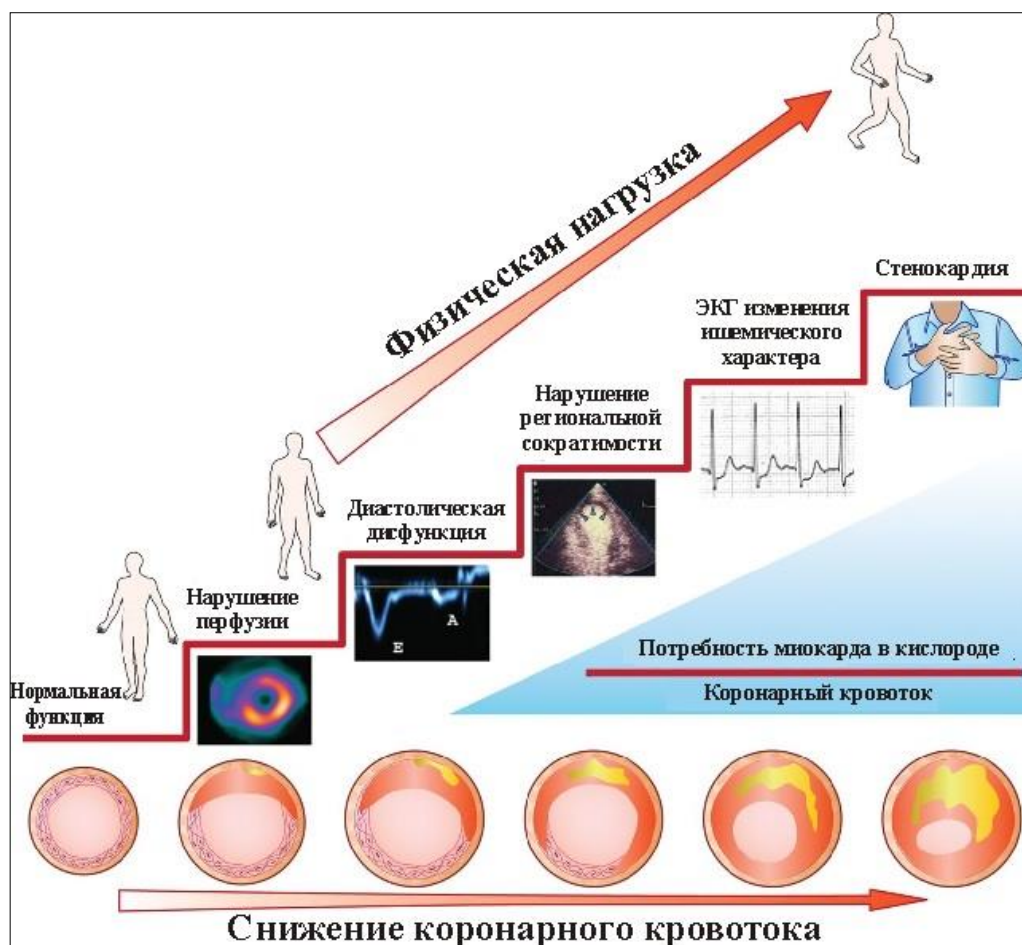


Рисунок 4. Ишемический «каскад»: патологическая цепь развития острого коронарного синдрома (ОКС)

Следовательно, чем больше объем и длительность операции, тем выше вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде.

Вследствие дисбаланса между доставкой кислорода и потребностью миокарда в нем снижается перфузия миокарда, развивается региональная систолодиастолическая дисфункция миокарда, на ЭКГ выявляются характерные изменения конечной части желудочкового комплекса, что, в итоге, приводит к клиническим проявлениям ишемии миокарда. Если данное состояние длится в течение продолжительного периода, развивается некроз миокарда [172].

В 2009 году ЕОК были разработаны первые рекомендации по ведению пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства [181]. До официального издания данного консенсуса основными считались рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (АКК/ААС). В данных рекомендациях представлен специально разработанный пошаговый алгоритм оценки риска развития кардиальных осложнений и тактики ведения пациентов на дооперационном этапе [21; 105].

Согласно крайнему пересмотру рекомендаций ЕОК от 2014 года по оценке кардиоваскулярного риска перед внесердечными операциями, все хирургические вмешательства, в зависимости от частоты развития ССО (сердечная смерть и/или ОИМ в течение 30 дней после проведения операции), разделяются на три степени риска (табл. 4) [135]:

1. При внесердечных операциях низкой степени риска прогнозируемая частота развития ССО составляет менее 1%.
2. При внесердечных операциях средней степени риска прогнозируемая частота развития ССО составляет от 1 до 5%.
3. При внесердечных операциях высокой степени риска прогнозируемая частота развития ССО составляет свыше 5%.

Согласно литературным данным, при проведении операции по пластике аневризмы брюшного отдела аорты (операция высокой степени риска) 632 пациентам частота смертности от ССО составила от 12,1% до 14,1% [210] в зависимости от типа оперативного вмешательства (открытая или эндоваскулярная), тогда как при проведении оперативных вмешательств низкой степени риска частота развития ССО менее 0,1% [75].

Таблица 4.

Степень риска внесердечных хирургических вмешательств и 30-дневный риск развития ССО (смерти от сердечных причин и/или ОИМ)

<i>Низкая степень риска</i>	<i>Средняя степень риска</i>	<i>Высокая степень риска</i>
Малая урология	Большая урология	Резекция АБА
Малая ортопедия	Большая ортопедия	АББШ артерий н/к
Малая гинекология	Большая гинекология	Адреналэктомия
Операции на молочной железе	Торакальная хирургия	Пневмэктомия
Операции на щитовидной железе	Абдоминальная хирургия	Резекция печени
Офтальмология	Нейрохирургия	Эзофагэктомия
Реконструктивные вмешательства	Хирургия области головы и шеи	Цистэктомия
	Тимомэктомия	ГПДР
	КЭАЭ	

Примечание: АБА – аневризма брюшной аорты; АББШ – аортобедренное бифуркационное шунтирование; ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция; КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия; н/к – нижние конечности.

Значительному числу пациентов, которым планируется некардиохирургическое вмешательство, на дооперационном этапе выполняли реваскуляризацию миокарда.

Роль реваскуляризации миокарда на дооперационном этапе у пациентов высокого кардиоваскулярного риска, направляемых на некардиохирургические вмешательства, недостаточно изучена. Концепция благоприятного влияния реваскуляризации миокарда в профилактических целях перед планируемой внесердечной операцией основана на предположении, что частота ОИМ в интра- и/или послеоперационном периодах увеличивается вследствие высокой вероятности развития острой ишемии в бассейне КА с гемодинамически значимым стенозом, обусловленной хирургическим стрессом.

Положительные результаты проведения потенциально кардиопротективной процедуры были получены в двух регистрах. По результатам данных исследований было установлено, что частота развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах сравнительно меньше у пациентов, которым на дооперационном этапе проводили реваскуляризацию миокарда по сравнению с пациентами, не подвергшимися реваскуляризации. Следует отметить, что временной отрезок между реваскуляризацией миокарда и некардиохирургическими вмешательствами в данных регистрах составлял 4,1 и 2,4 года, соответственно [40; 44].

Показания к выполнению реваскуляризации миокарда непосредственно перед внесердечным хирургическим вмешательством остаются скорее теоретическими. Следовательно, потенциальная польза предупредительной реваскуляризации миокарда у пациентов высокого риска также является спорным вопросом и требует более тщательной оценки и дальнейшего исследования.

1.3. Роль неинвазивных методов оценки коронарного резерва в стратификации риска развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов старше 60 лет

Основной задачей, стоящей перед терапевтами, кардиологами, врачами общей практики, консультирующими пациентов перед планируемым некардиохирургическим вмешательством, является определение риска развития кардиоваскулярных осложнений или летального исхода в группе больных с установленными заболеваниями сердца и сосудов, и в группе с возможным наличием их асимптомного течения [53; 135].

Как известно, ишемия миокарда играет ключевую роль в развитии ССО и смертности в интра- и/или послеоперационном периодах. Одной из главных составляющих, с точки зрения оценки тяжести ишемии миокарда, является определение резерва коронарного кровообращения у пациентов на дооперационном этапе. Определение коронарного резерва возможно проводить как неинвазивными, так инвазивными методами диагностики.

Для неинвазивной оценки резерва коронарного кровообращения, а также функционального статуса пациентов на дооперационном периоде часто используют разные вопросники, такие как индекс статуса активности DASI [168]. В исследовании с вовлечением 600 пациентов, которым в дальнейшем проводили внесердечные оперативные вмешательства, установлено, что плохая переносимость функциональной нагрузки (невозможность пройти один или два квартала, или подняться на два пролета лестницы) ассоциировалась с существенно более высоким риском развития кардиальных осложнений в интра- и/или раннем послеоперационном периодах, чем у пациентов с высокой толерантностью к физической нагрузке [189].

Согласно рекомендациям по ведению пациентов со стабильной ИБС для определения коронарного резерва у пациентов со средней предтестовой

вероятностью ИБС, а также при наличии у них ангинозной боли, следует проводить нагрузочные ЭКГ-тесты (пробы с физической и/или медикаментозной нагрузкой) [6; 29; 161; 225].

Стандартная проба с физической нагрузкой без применения неинвазивных методов визуализации сердца имеет невысокую специфичность и чувствительность в диагностике и оценке тяжести ИБС [188]. Так, среди пациентов, отобранных для проведения коронароангиографии (КАГ), чувствительность пробы с физической нагрузкой при наличии ИБС составляет около 68%, а специфичность – 77%. У пациентов ИБС при поражении одной КА отмечен разброс чувствительности от 25% до 71%. При многососудистом поражении или поражении ствола ЛКА чувствительность и специфичность возрастают до 86 и 53%, соответственно [25]. Необходимо отметить, что у женщин нагрузочные пробы имеют меньшую чувствительность и бóльшую частоту ложноположительных результатов по сравнению с мужчинами [111-113; 199].

В связи с данным обстоятельством, на протяжении последних десятилетий стали активно разрабатываться дополнительные методы неинвазивной оценки резерва коронарного кровообращения, которые бы имели возможность с более высокой точностью определить пациентов, наиболее предрасположенных к развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или послеоперационном периодах. Таковым методом является визуализация сердца.

Методика визуализации сердца стала стремительно разрабатываться и развиваться в течение последних нескольких десятилетий. Отправной точкой данной методики стала обычная рентгенография грудной клетки, которая первой использовалась для определения тени сердца.

В наши дни неинвазивные методы исследования, включая эхокардиографию (ЭхоКГ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), мультidetекторную компьютерную томографическую

коронароангиографию (КТ-КАГ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), а также магнитно-резонансную томографию (МРТ), являются стандартными процедурами, применяемыми в повседневной клинической практике [12; 16-17; 96; 138]. Чувствительность и специфичность у каждого из вышеперечисленных методов неинвазивной оценки коронарного резерва миокарда варьируют в широком диапазоне [204] (табл. 5).

Таблица 5.

**Чувствительность и специфичность неинвазивных методов в
диагностике ИБС**

Диагностика ИБС		
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Стандартная проба с физической нагрузкой	45-50	85-90
Стресс-Эхо с физической нагрузкой	80-85	80-88
ОФЭКТ с физической нагрузкой	73-92	63-87
ОФЭКТ с медикаментозной нагрузкой с применением вазодилататоров	90-91	75-84
КТ-КАГ	95-99	64-83
МРТ с медикаментозной нагрузкой с добутамином	79-88	81-91

В одном исследовании, включающем 475 пациентов со стабильной стенокардией напряжения и средней предтестовой вероятностью ИБС, с целью оценки чувствительности и специфичности различных методов неинвазивной оценки коронарного резерва проводили МРТ, ОФЭКТ миокарда, КТ-КАГ, а также стресс-эхокардиографию (стресс-ЭхоКГ) [167]. По результатам исследования высокие показатели чувствительности и специфичности были

установлены у КТ-КАГ и синхро-ОФЭКТ миокарда. Так, чувствительность и специфичность КТ-КАГ составили 91% и 92%, соответственно, а чувствительность и специфичность синхро-ОФЭКТ составили 74% и 73%, соответственно (рис. 5). Специфичность стресс-ЭхоКГ и МРТ в диагностике ИБС оказалась ниже, чем у КТ-КАГ и синхро-ОФЭКТ.

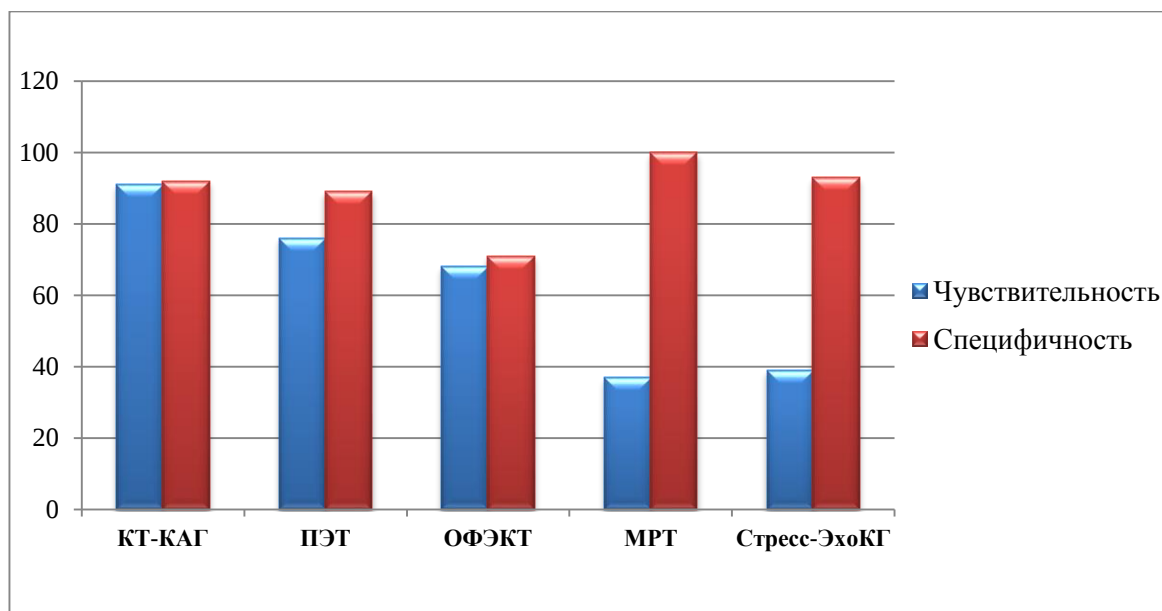


Рисунок 5. Чувствительность и специфичность различных методов неинвазивной оценки перфузии и сократительной способности миокарда [167]

Технологическими инновациями, которые еще больше расширили область применения визуализации сердца, стали синхронизированная с ЭКГ пациента сцинтиграфия миокарда ЛЖ в сочетании с медикаментозной нагрузочной пробой, а также гибридные технологии, совмещающие два разных исследования (ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ/МРТ, ПЭТ/КТ и т.д.) и позволяющие оценивать, как анатомические особенности и степень поражения, так функциональную значимость выявленного стеноза КА [16-17; 27-28; 169; 211].

В настоящее время визуализация перфузии миокарда (ВПМ) методом ОФЭКТ является одним из наиболее широко применяемых и доступных

неинвазивных методов диагностики ИБС. Многочисленные литературные данные подтверждают достоверность данного метода в диагностике ишемии и некроза миокарда ЛЖ [24; 42; 87-88; 90; 97-98; 171; 190; 203].

Нормальная миокардиальная перфузия миокарда в сочетании с отрицательной нагрузочной пробой позволяет стратифицировать пациентов в группу низкого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [132]. В метаанализе 19 исследований (n=39 173 пациентов) установлено, что при нормальной и/или незначительном снижении перфузии миокарда ЛЖ по данным ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составляет 0,6%. При наличии документированной ИБС ежегодный риск развития кардиоваскулярных осложнений при наличии нормальной миокардиальной перфузии по результатам ОФЭКТ составляет не более 1% [113]. С другой стороны, умеренное или выраженное снижение перфузии миокарда тесно ассоциируется с высоким риском развития сердечной смерти или нефатального ИМ у пациентов ИБС [70; 72].

Синхро-ОФЭКТ миокарда является высокоэффективным методом оценки жизнеспособности миокарда не только при выраженных клинических проявлениях ИБС, а также при её асимптомном течении [70; 72; 145; 194]. Следует также отметить высокую отрицательную прогностическую значимость данного метода при отсутствии гемодинамически значимого стенозирования КА [6; 29; 124].

Следует отметить, что у пациентов старше 60 лет предоперационная диагностика ИБС затруднена в связи с низкой физической активностью, что приводит к снижению проявления стенокардии напряжения и выполнения субмаксимального уровня нагрузочной пробы [171; 184; 198]. У данных пациентов более высокую диагностическую и прогностическую точность может

иметь проба с медикаментозной нагрузкой с последующей оценкой перфузии миокарда методом ОФЭКТ или стресс-ЭхоКГ [23-24; 67; 84; 94-97; 124; 161].

Метаанализ 17 исследований с вовлечением 13 304 пациентов старше 65 лет показал, что визуализация перфузии миокарда методом синхро-ОФЭКТ и стресс-ЭхоКГ являются надежными методами оценки риска развития кардиальных осложнений. Что касается стандартной нагрузочной пробы, то у пациентов с положительными или отрицательными результатами одинаково часто развивались неблагоприятные сердечно-сосудистые события [188].

Следует отметить, что ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда имеет некоторые преимущества по сравнению со стресс-ЭхоКГ. Так, синхро-ОФЭКТ позволяет выявить характерные изменения перфузии и функции миокарда ЛЖ на ранних стадиях развития ишемии [207]. Стресс-ЭхоКГ позволяет их выявить на этапе нарушения сократительной способности миокарда ЛЖ, что в патологической цепи «ишемического каскада» развивается гораздо позже. Следует отметить, что характерные изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ определяются спустя 20-30 секунд после окклюзии КА. Клинические симптомы, такие как типичная загрудинная ангинозная боль, являются конечной точкой во временной последовательности ишемической цепи, а уровень сердечного тропонина обычно повышается в течение 8-24 часов после проведения некардиохирургического вмешательства (рис. 4)

Безусловно, золотым стандартом диагностики ИБС в настоящее время остается КАГ [134]. Следует отметить, что в настоящее время результаты КТ-КАГ также демонстрируют высокую чувствительность и умеренную специфичность при обнаружении или исключении гемодинамически значимых стенозов КА. Однако, у данного неинвазивного метода исследования пространственное разрешение не позволяет количественно и с высокой точностью определять степень выраженности каждого стеноза в отдельности,

при этом, у пожилых пациентов чаще выявляется многососудистое поражение коронарного русла [146; 179; 205].

Синхронизированную с ЭКГ сцинтиграфию миокарда, в связи с её высокой диагностической способностью, можно использовать как эффективного «стража» к выполнению КАГ [15; 27-28; 157; 205]. Данная методика помогает оценить физиологическую значимость стеноза при нагрузке и потенциально установить ассоциации между нарушениями перфузии миокарда и клиническими симптомами пациента. Установлено, что частота выполнения КАГ при наличии нормальной перфузии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ составляет 3,5%. При умеренном и выраженном снижении перфузии миокарда ЛЖ частота выполнения КАГ увеличивается и составляет 9% и 60%, соответственно [68].

В последнем пересмотре рекомендаций ЕОК по ведению пациентов со стабильной ИБС рекомендовано при наличии обратимого дефекта перфузии миокарда ЛЖ, индуцированного нагрузкой и охватывающего более 10% от общей площади миокарда ЛЖ (≥ 2 из 17 сегментов), рассмотреть вопрос о целесообразности проведения КАГ данной группе пациентов [161].

ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда обладает более высокой чувствительностью по сравнению КТ-КАГ. Так, при гемодинамически значимом стенозе коронарных артерий, диагностированным с помощью КТ-КАГ, по результатам синхро-ОФЭКТ определялась нормальная перфузия миокарда [196]. Данные результаты позволяют сделать паузу на пути к инвазивной КАГ. Оценка физиологической значимости стенозов является важным этапом при решении вопроса о целесообразности проведения реваскуляризации миокарда на дооперационном этапе [211].

Таким образом, неинвазивные методы визуализации миокарда значительно повышают чувствительность и специфичность оценки выраженности стенозов КА, тем самым более точно определяя наличие

поражение коронарного русла и влияя на дальнейшую тактику ведения этих пациентов.

В рекомендациях Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца, Американского общества по ядерной кардиологии (АКК/ААС/АОЯК) суммированы результаты чувствительности и специфичности по радионуклидной томографии сердца, полученные в ходе 33 исследований с участием 4 480 пациентов, прошедших данную процедуру [132]. Чувствительность диагностики ИБС в представленном обобщенном анализе составила 87%, а специфичность – 73%. В другом исследовании у женщин, направляемых на КАГ, при выполнении синхронизированной с ЭКГ сцинтиграфии миокарда ЛЖ чувствительность достигала 96% [156]. По результатам других работ было установлено, что чувствительность и специфичность синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ в сочетании с медикаментозной нагрузкой практически не отличаются от таковых при проведении аналогичного исследования в сочетании с физической нагрузкой [117; 190]. Результаты проведенной 2 465 пациентам КАГ в ходе 17 исследований продемонстрировали чувствительность, равную 89%, и специфичность, равную 75%, - величины, близкие к показателям ОФЭКТ миокарда с физической нагрузкой [132].

В течение последних десятилетий в многочисленных исследованиях оценивали диагностическую значимость синхро-ОФЭКТ миокарда в диагностике ИБС, однако результаты исследования имеют различный объем и качество. Как уже отмечалось, существует широкий диапазон величин чувствительности и специфичности сцинтиграфии миокарда. К примеру, в исследовании с вовлечением 2 560 пациентов с применением трех разных видов радиофармпрепаратов (РФП) при сцинтиграфии миокарда ЛЖ (исследование ROBUST(T)), суммарная чувствительность ОФЭКТ у пациентов, направляемых на КАГ, составила 91%, а специфичность 87%, при этом, существенной разницы между накоплением разных видов РФП в миокарде ЛЖ не отмечалось [129]. Тем не менее, качество снимков было несколько лучше при применении РФП,

меченных ^{99m}Tc Технецием (^{99m}Tc), что, вероятнее всего, было обусловлено его высокой энергией. При определении ишемии миокарда ЛЖ себя хорошо продемонстрировали такие РФП, как ^{99m}Tc -сестамиби и ^{99m}Tc -тетрофосмин [62].

Область применения ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда не ограничивается только диагностикой ИБС или определением «кандидатов» на проведение КАГ. Следует отметить, что данный метод также позволяет провести динамическое наблюдение с оценкой перфузии после реваскуляризации миокарда [12-14]. С помощью сцинтиграфии миокарда ЛЖ становится возможным отдифференцировать пациентов со стенокардитическими приступами от пациентов, у которых боль в грудной клетке имеет экстракардиальное происхождение (напр. послеоперационный болевой синдром при проведении АКШ).

Визуализация перфузии миокарда методом ОФЭКТ также позволяет выявить пациентов с рестенозом имплантируемых ранее стентов или несостоятельными шунтами КА после проведенной ранее реваскуляризации миокарда. При определении состоятельности шунтов чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда составляют 80-96% и 61-88%, соответственно, а при рестенозе стентов – 74-94% и 67-88%, соответственно [109]. В частности, при проведении синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ с применением в качестве РФП ^{99m}Tc -тетрофосмина чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические значимости с целью определения рестеноза стентов достигали 81,3%, 88%, 81,3% и 88%, соответственно [108-109].

Таким образом, визуализация перфузии миокарда с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии является высокоинформативным методом неинвазивной оценки коронарной микроциркуляции, а также риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, направляемых на внесердечные

хирургические вмешательства. Кроме того, данный метод является эффективным «стражем» к выполнению КАГ на дооперационном этапе у пациентов с установленным высоким кардиоваскулярным риском.

1.4. Заключение

Пожилые пациенты занимают особое место среди населения, страдающего от болезней сердца и сосудов. Данный факт обусловлен, в первую очередь, увеличением средней продолжительности жизни и прогрессирующим «старением» человечества. Странами с высокой средней продолжительностью жизни являются страны Европы, США, Канада, Япония. Аналогичная тенденция наблюдается также в России и в развивающихся странах.

Пожилым людям чаще всего проводятся внесердечные оперативные вмешательства. Возрастные изменения сердечно-сосудистой, дыхательной, опорно-двигательной систем, а также системы свертывания, делают данную популяцию наиболее «уязвимой» и склонной к развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как внезапная сердечная смерть (ВСС), жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма, нефатальный ИМ, ОН. Следовательно, тщательный сбор анамнеза, оценка клинических факторов кардиального риска, определение объема, тяжести и длительности планируемой операции, а также мониторинг ЭКГ и других маркеров поражения сердечно-сосудистой системы позволяют избежать развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах у данной группы пациентов.

В последнее время большое внимание уделяется вопросу своевременной диагностики, лечения, а также прогнозирования развития возможных кардиоваскулярных осложнений у пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства.

В связи с техническим прогрессом в области медицины, внедрением в клиническую практику радиологических и рентгенологических методов оценки перфузии миокарда, в последнее время все больше исследований посвящены прогностической значимости каждого из данных методик (стресс-ЭхоКГ, КТ-КАГ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ, гибридные технологии). Следовательно, для специалистов терапевтического профиля, консультирующих пациентов на догоспитальном этапе, немаловажным является вопрос о выборе надлежащего неинвазивного метода оценки перфузии и/или функции миокарда с целью прогнозирования возможного развития ССО при проведении некардиохирургических вмешательств.

В настоящее время синхронизированная с ЭКГ сцинтиграфия миокарда остается одной из наиболее широко применяемых и доступных неинвазивных методов, выполнение которой не требует больших материальных ресурсов, и главное, длительного пребывания в условиях стационара со стороны пациента. С учетом ее высокой чувствительности, сцинтиграфия миокарда в сочетании с нагрузочной пробой чаще используется среди пациентов старших возрастных групп, что делает ее проведение незаменимым и необходимым этапом определения дальнейшей тактики ведения данного контингента пациентов на дооперационном этапе при стратификации риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Несмотря на многочисленные литературные данные, результаты проведенных исследований, наличие специализированных рекомендаций по ведению пациентов в дооперационном периоде, некоторые важные аспекты данной проблемы основаны только на мнениях экспертов и нуждаются в более углубленном исследовании. В частности, имеются ограниченные данные о стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов старше 60 лет, направляемых на некардиохирургические операции.

Следовательно, проспективный реестр с вовлечением большого количества пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства (в частности, средней или высокой степени риска) должен «пролить свет» на ныне применяемые стратегии ведения и на возможное усовершенствование стратегий и тактики ведения на дооперационном периоде с целью снижения частоты развития смертельного исхода и ССО в послеоперационном периоде.

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клинический материал исследования

Исследование проведено на кафедре внутренних болезней Института усовершенствования врачей (ректор д.м.н., профессор Л.Д. Шалыгин) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (президент академик РАН, д.м.н., профессор Ю.Л. Шевченко; генеральный директор д.м.н., профессор О.Э. Карпов).

В исследование были включены пациенты отделений торакальной, абдоминальной хирургии, офтальмологии, травматологических, нейрохирургических, терапевтического отделений, а также отделения радионуклидной и функциональной диагностики (заведующая д.м.н., профессор М.Н. Вахромеева).

2.1.1. Критерии включения и исключения

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст старше 60 лет; документированная ИБС, ее возможное асимптомное течение или подозрение на нее; наличие в анамнезе клинических факторов кардиоваскулярного риска и/или сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет инсулинопотребный или неинсулинопотребный, почечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака и/или острое

нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность). Учитывались исходные данные ЭКГ покоя, ЭхоКГ, ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА).

Критериями исключения являлись возраст младше 60 лет, пациенты, направляемые на urgentные или экстренные оперативные вмешательства, а также пациенты с активным и/или нестабильным состоянием со стороны сердечно-сосудистой системы: нестабильная стенокардия; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; острый инфаркт миокарда в острой и/или подострой стадии; наличие критического поражения клапанного аппарата и/или выраженная легочная гипертензия; транзиторная ишемическая атака и/или острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие до исследования 30 дней; выраженное снижение общей фракции выброса миокарда ЛЖ (менее 30%) по результатам проведенного ЭхоКГ-исследования, а также отказ пациента от включения в исследование на момент поступления в Центр.

2.2.2. Исходная клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Исходя из цели и задач, в исследование было включено 230 пациентов, поступивших в «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» в период 2012-2014гг. для выполнения плановых некардиальных хирургических вмешательств с наличием документированного заболевания ССС (ИБС, системный атеросклероз, атеросклеротическое поражение периферических сосудов и/или коронарных сосудов).

Из 230 пациентов 141 (61,3%) были мужчины. В исследуемую группу вошли 89 (38,7%) женщин (рис. 6). Возраст пациентов, участвующих в исследовании, колебался от 60 до 87 лет. Средний возраст пациентов составил

[67,4 (64,5; 70,3)] лет. При этом, средний возраст мужчин был 66,5 [65,00 (62; 71)], женщин – 68,61 лет [68,00 (64; 74)].



Рисунок 6. Распределение пациентов по полу, n=230

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 6.

Таблица 6.

**Клиническая характеристика включенных в исследование
пациентов**

Клинические параметры	n=230 кол. (%)	p<0,05
Средний возраст (лет)	[67,4 (64,5; 70,3)]	p<0,001
Мужской пол	141 (61,3)	p<0,001
Ишемическая болезнь сердца	205 (89,1)	p<0,001
Функциональный класс I по CCS	32 (13,9)	p<0,001
Функциональный класс II по CCS	92 (40,0)	p<0,001

Продолжение таблицы 6

Функциональный класс III по CCS	18 (7,8)	p<0,001
Функциональный класс IV по CCS	0 (0)	p<0,001
Безболевая форма ишемии миокарда	63 (27,4)	p<0,001
Предшествующий операции ИМ в анамнезе	89 (38,7)	p<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	171 (74,3)	p<0,001
Функциональный класс I по NYHA	58 (25,2)	p<0,001
Функциональный класс II по NYHA	107 (46,5)	p<0,001
Функциональный класс III по NYHA	6 (2,6)	p<0,001
Функциональный класс IV по NYHA	0 (0)	p<0,001
Сахарный диабет	71 (30,9)	p<0,001
Неинсулинопотребный	60 (26,1)	p<0,001
Инсулинопотребный	11 (4,8)	p<0,001
Артериальная гипертензия	230 (100)	p<0,001
Почечная недостаточность	7 (3,1)	p<0,001
ТИА и/или ОНМК	15 (6,5)	p<0,001
Низкий функциональный статус (DASI)	136 (59,1)	p<0,001
Атеросклеротическое поражение БЦА (УЗДГ)	37 (16,1)	p<0,001
Низкая сократительная способность миокарда ЛЖ (ОФВ < 52% для мужчин и < 54% для женщин)	42 (18,3)	p<0,001
Патологическая ЭКГ покоя	161 (70,0)	p<0,001
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	48 (20,9)	p<0,001

Диагноз «ишемическая болезнь сердца» констатировали на основании характерных клинических жалоб: (боль за грудиной, возникающая при физической нагрузке или психоэмоциональном стрессе, купирующаяся в покое или после приема нитропрепаратов), а также по результатам ЭКГ, ЭхоКГ, селективной КАГ [38]. При наличии у пациента стенокардии напряжения, степень её тяжести классифицировали согласно CCS (табл. 7) [81; 148].

Таблица 7.

**Классификация степени тяжести стенокардии напряжения согласно
Канадскому обществу кардиологов (CCS)**

Класс	Клинические признаки стенокардии
I	Обычная физическая нагрузка не вызывает приступа стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной или длительной нагрузки.
II	Небольшое ограничение повседневной активности. Ходьба более 2 кварталов по ровной местности и подъем >1 пролет по лестнице в среднем темпе.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстояние 1-2 кварталов или подъеме на 1 пролет.
IV	Несостоятельность выполнить какую-либо физическую нагрузку без дискомфорта. Ангинозный приступ может развиваться в покое.

По данным исходных клинических параметров значительная часть пациентов ($n=205$, 89,1%) страдала ИБС. Примечательно, что у почти каждого третьего пациента ИБС (27,4%) отсутствовали в анамнезе жалобы на загрудинную боль ангинозного характера (безболевая форма ишемии миокарда). Вероятнее всего, отсутствие характерной клинической картины стенокардии и превалирование безболевого формы ишемии ассоциировались с возрастом, ограничением физической активности у больных, направляемых на протезирование суставов, а также с наличием сопутствующего сахарного диабета.

Диагноз «хроническая сердечная недостаточность» устанавливали при наличии характерных клинических признаков: одышка при физической нагрузке и в покое, отеки нижних конечностей, увеличение размеров печени и т.д. [33; 58]. Степень тяжести ХСН определяли согласно классификации NYHA (табл. 8) [154; 229].

Таблица 8.

**Классификация хронической сердечной недостаточности согласно
Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)**

Класс	Клинические признаки хронической сердечной недостаточности
I	Обычная физическая нагрузка не вызывает никаких ограничений.
II	Небольшое ограничение физической активности. Одышка и слабость после умеренной физической нагрузке (например, после быстрого подъема по лестнице).
III	Выраженное ограничение физической активности. Одышка и слабость после незначительной физической нагрузки.

Продолжение таблицы 8

IV	Тяжелое ограничение физической активности. Симптомы сердечной недостаточности проявляются в покое.
-----------	--

ХСН диагностирована у 171 (74%) пациентов, при этом у значительной части пациентов (n=107, 45,5%) – II функционального класса по NYHA.

Все пациенты (100%), включенные в исследование, страдали артериальной гипертензией разной степени по ВОЗ.

Функциональный статус пациентов оценивали согласно опроснику с использованием шкалы активности DASI (Duke Activity Status Index) с учетом повседневной физической активности (табл. 9).

Таблица 9.

Шкала активности DASI (упрощенная схема)

Пожалуйста, отметьте те виды физической активности, которые Вы выполняете в Вашей повседневной жизни:

способны вы:	
активность	МЕТ
есть, одеваться, принимать душ или пользоваться туалетом?	2,75
прогуливаться вокруг дома?	1,75
пройти 1 или 2 квартал по ровной местности?	2,75

Продолжение таблицы 9

подняться на 1 этаж или идти в гору, по наклону?	5,50
пробежать короткую дистанцию?	8,00
пылесосить, нести пакеты с продуктами?	3,50
мыть полы, поднимать или передвигать мебель?	8,00
сгребать листья, пропалывать, работать с электрической косилкой?	4,50
играть в гольф, боулинг, теннис или танцевать?	6,00
плавать, играть в футбол, баскетбол, кататься на лыжах?	7,50
ВСЕГО	

Функциональный статус выражался в метаболических эквивалентах (MET). 1 MET соответствует уровню потребления кислорода в покое у 40-летнего мужчины, весом 70кг. Исходя из количества MET, функциональный статус классифицировали, как: 1. очень высокий (>10 MET); 2. высокий (7-10 MET); средний (4-6 MET); низкий (<4 MET).

Анализ функционального статуса, согласно опроснику с использованием шкалы активности [168], показал, что у 136 (59,1%) пациентов количество MET не превышало 4 (низкий функциональный статус). Причиной низкого функционального статуса являлись не только наличие в анамнезе различных заболеваний сердца (ИБС: стабильная стенокардия напряжения; ХСН; перенесенный ранее ИМ;), а также несостоятельность пациента выполнять физическую нагрузку в связи с наличием экстракардиальной патологии (выраженного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, тромбов артерий нижних конечностей, деформирующего артроза тазобедренного или коленного суставов, перелома позвонков и т.д.).

2.1.3. Внесердечные хирургические вмешательства

Проводимые пациентам внесердечные оперативные вмешательства, в зависимости от частоты развития ССО, разделили на три группы риска, согласно классификации ЕОК [135]: 1) низкой степени, 2) средней степени и 3) высокой степени риска (рис. 7).

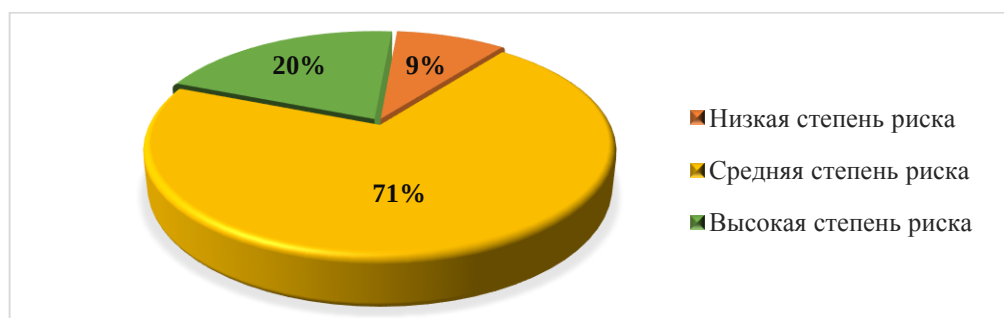


Рисунок. 7. Распределение оперативных вмешательств в зависимости от степени риска развития ССО

Внесердечные операции низкой степени риска составили 9% (n=21) среди выполненных вмешательств. К ним относились офтальмологические операции, операции на щитовидной железе, а также малые урологические вмешательства (трансуретральная резекция предстательной железы). Операции на молочных железах, реконструктивные вмешательства (иссечение анальной трещины, геморроидэктомия), а также малые ортопедические операции составили малую часть (n=5) от общего количества операций низкой степени риска (рис. 8).



Рисунок 8. Распределение внесердечных хирургических вмешательств низкой степени риска

На операции средней степени риска были направлены 162 (71%) пациента. Данная группа внесердечных вмешательств была представлена большими ортопедическими (протезирование тазобедренного и/или коленного суставов), большими урологическими (резекция почки, уретеролитотомия, операции на мочеточниках и др.), абдоминальными (холецистэктомия, гемиколэктомия, гастрэктомия и т.д.), нейрохирургическими операциями и т.д. (табл. 10).

Таблица 10.

Распределение внесердечных хирургических вмешательств средней степени риска

Хирургическое вмешательство	Количество
Большая ортопедия	68

Продолжение таблицы 10

Большая урология	15
Нейрохирургия	13
Гемиколэктомия	13
Холецистэктомия	11
Гастрэктомия	10
Торакальная хирургия	8
Каротидная эндартерэктомия	8
Грыжесечение	6
Большая гинекология	5
Ангиопластика периферических артерий	3
Эхинококкэктомия	1
Тимомэктомия	1
Итого	162

Операции высокой степени риска развития кардиоваскулярных осложнений составили 20% (n=47) от общего количества внесердечных хирургических вмешательств. К ним относились аорто-бифуркационное шунтирование (АББШ) артерий нижних конечностей, резекция надпочечников (адреналэктомия), операции на аорте и ее крупных ветвях, в том числе, пластика аневризмы брюшного отдела аорты и др. (рис. 9).

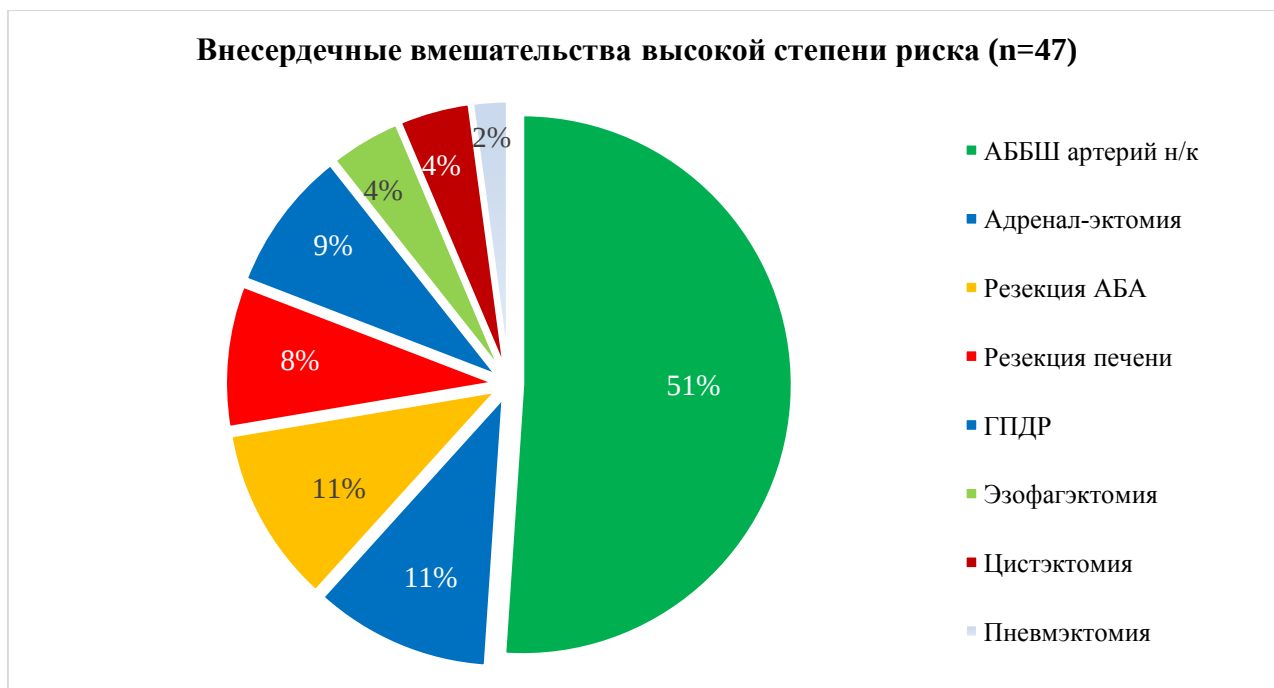


Рисунок 9. Распределение внесердечных хирургических вмешательств высокой степени риска

2.2. Методы исследования

Из инструментальных методов исследования ССС применялись: ЭКГ-покоя; эхокардиография (ЭхоКГ); ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА), нагрузочная ЭКГ-проба (физическая нагрузка с применением велоэргометрической пробы или медикаментозная нагрузка с использованием натрия АТФ); радионуклидная томография сердца (синхронизированная с ЭКГ пациента сцинтиграфия миокарда) в сочетании с нагрузкой и в покое.

2.2.1. Анализ электрокардиографических исследований

Регистрацию ЭКГ покоя проводили с помощью 12-канального электрокардиографа «Cardiovit AT-2» фирмы SHILLER AG (Швейцария). При выполнении нагрузочной пробы применяли 12 канальный электрокардиограф «Corinia Marquette» фирмы Hellige GmbH (Германия).

Анализировали традиционные ЭКГ покоя, ЭКГ при выполнении нагрузочной пробы на дооперационном этапе, а также развитие отрицательной динамики ЭКГ в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

Патологическими считали следующие изменения ЭКГ [25; 35; 111-112]:

ЭКГ покоя:

- наличие патологического зубца Q (в отведениях V_2 - V_3 длительность зубца $\geq 0,02$ с, в отведениях I, II, aVL, aVF, V_4 - V_6 ширина зубца $\geq 0,03$ с., амплитуда $\geq 0,1$ мВ).

ЭКГ при проведении нагрузочной пробы или в интра- и/или раннем послеоперационном периодах:

- депрессия в точке J на $\geq 0,10$ мВ (1мм) от уровня перехода PQ с относительно пологим сегментом ST со снижением на $\geq 0,10$ мВ и длительностью 80 мсек после точки J в течение трех последовательных сердечных циклов;
- медленно-косовосходящая депрессия сегмента ST $\geq 0,15$ мВ (1,5мм) на протяжении 80 мсек после точки J;
- элевация сегмента ST $\geq 0,10$ мВ (1мм) над точкой J, постоянный подъем более 0,10 мВ длительностью 60 мсек от точки J в течение трех последовательных сердечных циклов в отведениях без наличия патологического зубца Q;

– выраженное отклонение ЭОС от исходной.

2.2.2. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)

Анализировали результаты проведенного пациентам на догоспитальном этапе ЭхоКГ-исследования. Выполняли оценку локальной и глобальной сократительной способностей миокарда ЛЖ.

Для оценки глобальной сократительной способности миокарда использовали показатель общей фракции выброса левого желудочка (ОФВ ЛЖ). При этом, ОФВ ЛЖ определяли по формуле 1 и считали нормальной при показателях выше 52% у мужчин и 54% у женщин [140].

Определение общей фракции выброса левого желудочка (ОФВ ЛЖ)

$$\text{ОФВ ЛЖ (\%)} = \frac{\text{КДО ЛЖ} - \text{КСО ЛЖ}}{\text{КДО ЛЖ}} \times 100\% \quad (1)$$

где: ОФВ ЛЖ – общая фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка.

Для оценки локальной сократительной способности использовали 17-сегментную модель миокарда ЛЖ (рис. 10).

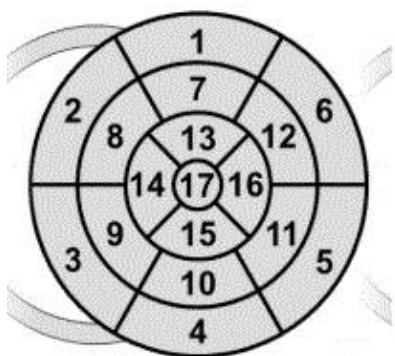


Рисунок 10. Схематическая диаграмма 17-сегментной модели миокарда ЛЖ. Цифрами на рисунке указаны сегменты, используемые при оценке локальной сократимости миокарда ЛЖ: 1-6 соответствуют базальным сегментам, 7-12 – средним, 13-16 – верхушечным, цифрой 17 указана верхушка миокарда ЛЖ

Полость ЛЖ делили на 6 равных по углу сегментов. Каждому сегменту присваивали оценку регионарной сократимости: нормальная сократимость или нормокинез, снижение сократимости или гипокинез, отсутствие сократимости или акинез, а также парадоксальное движение стенки миокарда ЛЖ или дискинез (табл. 11) [82].

Таблица 11.

17-сегментная модель оценки регионарной сократимости миокарда

Сегменты левого желудочка					
	<u>базальные</u>		<u>средние</u>		<u>верхушечные</u>
1	передний	7	передний	13	передний

Продолжение таблицы 11

2	передне- перегородочный	8	передне- перегородочный	14	перегородочный
3	нижне- перегородочный	9	нижне- перегородочный	15	нижний
4	нижний	10	нижний	16	боковой
5	нижнебоковой	11	нижнебоковой		
6	переднебоковой	12	переднебоковой	17	<u>верхушка</u>

2.2.3. Нагрузочная проба (проба с физической или медикаментозной нагрузкой)

Всем пациентам на дооперационном этапе проводили нагрузочную пробу. При отсутствии противопоказаний к выполнению пробы с физической нагрузкой в качестве метода исследования применялась велоэргометрическая проба (ВЭМ). При наличии у пациентов патологии опорно-двигательного аппарата (деформирующий артроз тазобедренных, коленных и/или голеностопных суставов, перелом позвоночника, костей нижних конечностей), выраженного ограничения двигательной функции мышц из-за основного заболевания (выраженное атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, выраженное нарушение лимфооттока или наличие тромбов в сосудах нижних конечностей), невозможности выполнить физическую нагрузку, а также у пациентов с наличием имплантированного постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС), полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), синдрома WPW применяли пробу с медикаментозной нагрузкой.

Пробу с физической нагрузкой выполняли согласно рекомендациям АКК/ААС с использованием велоэргометра (ВЭМ-проба) «Ergometrics 900» GE с помощью 12 канального электрокардиографа «Corinia Marquette» фирмы Hellige GmbH (Германия) с программным обеспечением «GE Marquette Cardiosoft (Supervisor)» [111-112].

ВЭМ-пробу проводили в положении сидя по стандартному протоколу [6; 45; 189; 111-112; 199]. Непосредственно перед нагрузочной пробой регистрировали ЭКГ-покоя в 12 стандартных отведениях и измеряли АД. Применяли непрерывно ступенчато-возрастающий вид нагрузки. Частота педалирования составляла 60 оборотов в 1 минуту. Первая ступень физической нагрузки соответствовала мощности 25 Вт, далее увеличивалась на 25 Вт при каждой следующей ступени. Длительность первой ступени составляла 2 минуты. Длительность каждой следующей ступени составляла 3 минуты.

Критериями прекращения пробы являлись:

- достижение субмаксимального ЧСС для данного возраста, определяемой по формуле 2.

Определение субмаксимального ЧСС при выполнении пробы с физической нагрузкой

$$\text{Субмаксимальная ЧСС} = (220 - \text{возраст}) \times 0,85 \quad (2)$$

Критериями досрочного прекращения нагрузочной пробы являлись:

Абсолютные критерии:

- падение систолического АД на 10 мм.рт.ст. и более от исходного уровня в сочетании с признаками ишемии, несмотря на увеличение мощности нагрузки;
- появление загрудинной боли нарастающего характера на фоне незначительной динамики ЭКГ;
- развитие характерных изменений ЭКГ (см. 2.2.1.);
- выраженная усталость или слабость пациента;
- признаки ухудшения перфузии (цианоз, бледность);
- отказ пациента продолжать исследование;
- появление желудочковой тахикардии.

Относительные критерии:

- падение систолического АД на 10 мм.рт.ст. и более от исходного уровня в сочетании без признаков ишемии, несмотря на увеличение мощности нагрузки;
- развитие полной блокады ЛНПГ или любого другого нарушения внутрижелудочковой проводимости, которое трудно дифференцировать от желудочковой тахикардии;
- выраженная гипертензивная реакция на нагрузку (систолическое АД ≥ 250 мм.рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 115 мм.рт.ст.) [106];
- развитие нарушений ритма и проводимости, включая частую и парную наджелудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию, предсердно-желудочковую блокаду, брадикардию.

Регистрацию ЭКГ проводили в течение всей нагрузочной пробы и последующего за ней восстановительного периода. Измерение АД проводили каждые 2 минуты. При выполнении нагрузочной пробы оценивали также толерантность к физической нагрузке по результатам пробы: 25-35Вт – очень

низкая; 35-50 Вт – низкая; 50-75 Вт – средняя; 100-125Вт – высокая; ≥ 125 Вт – очень высокая.

Пробу с медикаментозной нагрузкой проводили с применением сосудорасширяющего лекарственного препарата натрия АТФ. Препарат вводили внутривенно с помощью перфузора со скоростью перфузии 0,96мг/кг/мин (160мкг/кг/мин) в течение 6 минут.

Критерии прекращения пробы с медикаментозной нагрузкой аналогичны таковым при пробе с физической нагрузкой.

В связи с особенностями фармакокинетики и фармадинамики, а также механизма действия лекарственного препарата, в том числе, угнетающего действия на синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость, развитие бронхоспазма, дополнительными критериями прекращения пробы являлись: регистрация на ЭКГ выраженных нарушений ритма и/или проводимости (синоатриальная или атриовентрикулярная блокада 3-й степени; развитие идиовентрикулярного ритма); снижение ЧСС менее 40/мин; падение систолического АД менее 90 мм.рт.ст., выраженное нарушение дыхания, развитие чувства удушья.

2.2.4. Радионуклидная томография сердца

Синхронизированную с ЭКГ пациента однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (синхро-ОФЭКТ) миокарда выполняли по стандартному однодневному протоколу «нагрузка-покой» [3-4; 12; 122]. В качестве радиофармпрепарата (РФП) использовали технетрил (^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил) («Диамед», Россия), меченный ^{99m}Tc -технецием.

При выполнении пробы с физической нагрузкой РФП вводили на пике нагрузки, непосредственно перед ее прекращением, а при пробе с

медикаментозной нагрузкой – на 3-й минуте перфузии сосудорасширяющего препарата. При этом, вводимая доза РФП при нагрузке составляла 300МБк.

Повторное исследование сердца проводили через 3 часа. Вводимая доза РФП в покое составляла 900МБк. Аквизицию изображений выполняли через 40 минут после введения РФП (рис. 11).

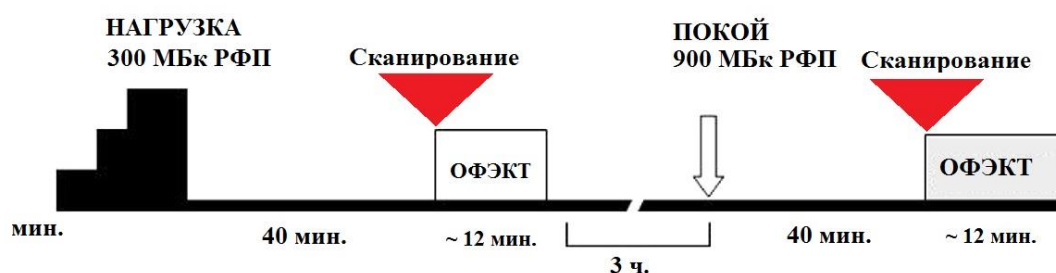


Рисунок 11. Однодневный протокол (“нагрузка-покой”) проведения ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ с использованием ^{99m}Tc -технетрила, меченного ^{99m}Tc -технецием

Синхро-ОФЭКТ миокарда проводили на двухдетекторной гамма-камере «Discovery NM/CT 670» GE с высоким разрешением и низкоэнергетическим коллиматором. Запись нагрузочных исследований синхронизировали с ЭКГ пациента по R-зубцу. Сердечный цикл делили на восемь временных отрезков. Длительность сбора данных составляла 12 минут. Коррекцию ослабления излучения не выполняли.

На полученных томосцинтиграммах оценку перфузии выполняли с использованием программного обеспечения QPS (Quantitative Perfusion SPECT; медицинский Центр Седарс-Сенай, Лос-Анджелес), а функцию миокарда ЛЖ определяли автоматически с использованием программного обеспечения QGS (Quantitative Gated SPECT; медицинский Центр Цедарс-Синай, Лос-Анджелес) [85; 133].

Проводили количественную и визуальную оценку перфузии миокарда. При количественной оценке общую площадь поражения миокарда ЛЖ оценивали с помощью показателей:

- «stress extent», отражающий общую зону дефекта перфузии при нагрузке;
- «rest extent», отражающий общую зону дефекта перфузии в покое.

Сегментарную перфузию миокарда ЛЖ оценивали с использованием стандартизированной 20-сегментной модели. Накопление РФП и, соответственно, перфузия в каждом из 20 сегментов оценивались по 4-х бальной шкале: 0 баллов – нормальная перфузия; 1 балл – незначительное снижение перфузии; 2 балла – умеренное снижение перфузии; 3 балла – выраженное снижение перфузии; 4 балла – отсутствие перфузии (табл. 12).

Таблица 12.

Классификация сегментов миокарда ЛЖ по степени нарушения перфузии

Степень нарушения перфузии	Накопление РФП (баллы)
нормальная перфузия	0
незначительное снижение перфузии	1
умеренное снижение перфузии	2
выраженное снижение перфузии	3
аперфузия (отсутствие перфузии)	4

В дополнение к балльной шкале оценки сегментарной перфузии применяли суммарную балльную оценку (рис. 12). При этом, оценивали показатели:

- SSS (summed stress score – «общий счет снижения перфузии при нагрузке»), отражающий степень снижения перфузии миокарда ЛЖ при нагрузке;
- SRS (summed rest score – «общий счет снижения перфузии в покое»), отражающий степень снижения перфузии миокарда ЛЖ в покое;
- SDS (summed difference score – «общая разница счета»), отражающий степень обратимости дефекта и выраженности стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ.

На основании данных о наличии дефекта, его распространенности и выраженности дефекта перфузии миокарда с использованием SSS исследуемых пациентов классифицировали на следующие группы: с нормальной перфузией ($SSS < 4$), с незначительной степенью снижения ($SSS = 4-7$), умеренной степенью снижения ($SSS = 8-13$) и выраженной степенью снижения перфузии миокарда ЛЖ ($SSS \geq 13$) [165].

Результаты общей разницы счета классифицировали как: отсутствие ишемии ($SDS < 2$), умеренная ишемия ($SDS = 2-7$) и выраженная ишемия ($SDS \geq 7$) [166].

При визуальной оценке полярных диаграмм по трем осям (вертикальная длинная, горизонтальная длинная и короткая оси) на основании накопления РФП, его сниженной аккумуляции или отсутствия накопления определяли зоны дефекта перфузии миокарда ЛЖ. При визуализации зоны дефекта перфузии на томосцинтиграммах при нагрузке учитывали их обратимость на томограммах покоя. Результаты классифицировали, как:

- обратимые дефекты перфузии – зона дефекта перфузии визуализируется на нагрузочной сцинтиграмме и полностью исчезает на томосцинтиграмме

в покое. Такой дефект свидетельствует о наличии стресс-индуцируемой ишемии миокарда ЛЖ;

- необратимые дефекты перфузии – зона дефекта перфузии визуализируется на нагрузочной сцинтиграмме и сохраняется на томосцинтиграмме в покое. Такой дефект перфузии свидетельствует о наличии рубцового поражения миокарда ЛЖ;
- частично-обратимый дефект перфузии – зона дефекта перфузии визуализируется на нагрузочной томограмме. На сцинтиграммах, выполненных в покое, распространенность и выраженность дефекта перфузии уменьшается, но полностью не исчезает. Такая зона дефекта перфузии указывает на наличие рубцовых изменений/гибернированного миокарда и зоны стресс-индуцированной ишемии [37].

В зависимости от зоны стресс-индуцируемой ишемии миокарда, полученные результаты классифицировали на 3 подгруппы: 1) зона ишемии менее 10%; 2) зона ишемии 10-15%, 4) зона ишемии свыше 15%.

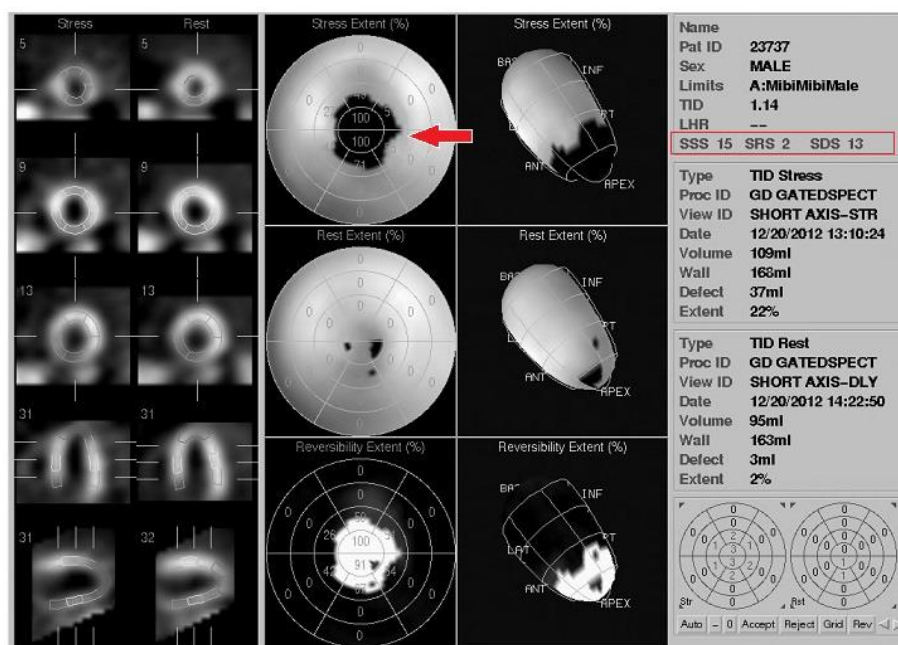


Рисунок 12. Оценка перфузии миокарда ЛЖ с помощью синхро-ОФЭКТ у пациента Г. На полярной диаграмме визуализируется дефект перфузии в области

верхушки и верхушечных сегментов всех отделов миокарда ЛЖ (красная стрелка) при нагрузке («stress extent»), который практически полностью исчезает в покое («rest extent»). Такие изменения (обратимый дефект перфузии) свидетельствуют о наличии зоны стресс-индуцируемой ишемии в бассейне передней межжелудочковой ветви. Зона ишемии более 10%. О степени выраженности снижения перфузии при нагрузке и зоне стресс-индуцированной ишемии свидетельствуют также количественные показатели перфузии миокарда (красная рамка): SSS ($SSS \geq 13$) и SDS ($SDS \geq 7$).

2.2.5. Селективная коронароангиография

В исследовании учитывали результаты коронарографии (КАГ), проведенной на дооперационном этапе после выполнения синхро-ОФЭКТ миокарда. Гемодинамически значимым считали стеноз, суживающий просвет артерии более чем 50% от общего диаметра сосуда.

На основании полученных при КАГ анатомических стенозов КА, результаты классифицировали, как: 1) гемодинамически незначимые стенозы КА; 2) гемодинамически значимый стеноз одной КА; 3) гемодинамически значимый стеноз двух КА; 4) гемодинамически значимый стеноз трех и более КА (многососудистое поражение); 5) гемодинамически значимый стеноз ствола ЛКА.

2.3. Статистическая обработка материала

При создании первичной базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 2013. Статистическую обработку данных

выполняли с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 10, а также с применением Статистического Пакета для Социальных Наук - СПСН (IBM SPSS Statistics – Statistical Package for the Social Sciences), разработанного для Windows 7, версии 20 (Корпорация SPSS, Чикаго, 2011).

Статистическая значимость различий признаков в двух группах определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Категориальные переменные были выражены в процентных соотношениях. При сравнении категориальных переменных оценка значимости различия долей проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Для сравнения количественных показателей перфузии миокарда ЛЖ «до и после реваскуляризации миокарда ЛЖ» использовался критерий Вилкоксона, а для бинарных – критерий Мак-Неймера.

Проверка гипотезы о распределении данных по нормальному закону производилась с помощью критерия согласия Шапиро-Уилка.

При нормальном распределении данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$).

При описании данных, распределение которых отличалось от нормального закона, рассчитывались медиана и квартили, а также межквартильный размах [Me (25%; 75%)]. При статистическом анализе определяли также отношения рисков, 95% доверительные интервалы и статистическую значимость для каждой переменной.

Проводили прямую пошаговую процедуру отбора, основанную на статистической вероятности теста Вальда, с порогом значения $p \leq 0,05$ и $p \geq 0,1$. Значение $p \leq 0,05$ при всех видах анализов рассматривалось, как статистически значимое.

Для моделирования бинарного показателя от ряда показателей, использовались деревья классификаций. Для оценки качества построенных

деревьев применялся ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic – функциональные характеристики приемника).

Для определения диагностической ценности прогностической модели были рассчитаны следующие операционные характеристики: диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), отрицательная прогностическая значимость, положительная прогностическая значимость.

где:

$ДЧ = a/(a+c) \times 100\%$, а - истинноположительный результат,

b - ложноположительный результат,

$ДС = d/(d+b) \times 100\%$. с - ложноотрицательный результат,

d - истинноотрицательный результат.

Чувствительность – это процент верно идентифицированного количества пациентов с наличием сниженной перфузии миокарда ЛЖ по результатам ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии от общего количества выполненных в данном исследовании.

Специфичность – это процент верно идентифицированного количества пациентов с нормальной перфузией миокарда ЛЖ по результатам ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии от общего количества выполненных в данном исследовании.

Прогностическая ценность положительного результата – это доля верно идентифицированного количества пациентов с наличием сниженной перфузии миокарда ЛЖ по результатам ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии от общего количества выполненных в данном исследовании.

Прогностическая ценность отрицательного результата – это доля верно идентифицированного количества пациентов с нормальной перфузией миокарда

ЛЖ по результатам ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии от общего количества выполненных в данном исследовании.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Прогностическая значимость исходных клинических параметров при стратификации риска развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов старше 60 лет, направляемых на некардиохирургические вмешательства

Целью нашего исследования было определение критериев отбора пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства, а также оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах при проведении некардиохирургических вмешательств.

Всего в исследование было включено 230 пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства. Средний возраст пациентов составил [67,4 лет (64,5; 70,3)].

По результатам анализа общей выборки, снижение сократительной способности миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ-исследования (ОФВ менее 52% у мужчин и менее 54% у женщин) было установлено у 42 (18,3%) пациентов. Основной и главной причиной низкой ОФВ ЛЖ являлся ранее перенесенный ИМ. Однако, у некоторых пациентов (n=4, 1,7%) низкая сократительная способность миокарда была обусловлена наличием кардиомиопатии (ишемической или дилатационной).

Атеросклеротическое поражение БЦА, сопровождающееся увеличением пиковой систолической скорости кровотока в зоне стеноза свыше 130см/с по данным УЗДГ, было выявлено у 37 (16,1%) пациентов. Следует отметить, что в исследование также вошли 8 пациентов с гемодинамически значимым стенозом

БЦА (свыше 70%), которым планировалось выполнение каротидной эндартерэктомии.

Патологические изменения на ЭКГ-покоя были выявлены у 161 (70%) пациента.

Из 230 исследуемых больных по результатам физикального и инструментального исследований 166 (72,2%) пациентов были направлены на некардиохирургические вмешательства без дополнительного инвазивного исследования ССС (группа «низкого риска развития ССО»). Остальным 64 (27,8%) пациентам проведение некардиохирургических вмешательств отменили или отсрочили в связи с установленным высоким кардиоваскулярным риском (группа «высокого риска развития ССО»).

Для оценки прогностической значимости исходных клинических параметров (в том числе, возраста) при отборе пациентов на проведение внесердечных вмешательств нами был выполнен межгрупповой сравнительный анализ исходных клинических между группами пациентов низкого и высокого риска развития ССО. Кроме того, мы проанализировали и сравнили результаты проведенных на дооперационном этапе инструментальных исследований ССС у пациентов высокого и низкого кардиоваскулярного риска, в том числе, результатов радионуклидного исследования сердца. Для определения прогностической значимости последней в оценке риска развития ССО у пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства, мы сравнили результаты стандартной нагрузочной пробы с данными, полученными нами при проведении синхро-ОФЭКТ миокарда. Нашей задачей также было сопоставление данных, полученных при ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда, с результатами выполненной на дооперационном этапе КАГ.

Для более удобного представления и понимания данного материала мы изложили все результаты в виде «пошагового» сравнительного анализа по всем

показателям, полученным нами в ходе дооперационного обследования ССС у пациентов, направляемых на плановые внесердечные хирургические вмешательства.

Нашим первым шагом стало сопоставление исходных клинических параметров пациентов из групп низкого и высокого развития ССО.

Мы провели сопоставление общепринятых клинических факторов, включенных в RCRI («переработанный индекс кардиального риска»), а также результатов инструментальных исследований (ЭКГ-покоя, ЭхоКГ, УЗДГ БЦА).

Сравнительная характеристика пациентов из групп низкого и высокого риска развития ССО представлена в табл. 13.

Таблица 13

**Сравнительная клиническая характеристика пациентов из групп
низкого и высокого кардиоваскулярного риска**

Исходные клинические параметры	Группа низкого риска ССО <i><u>n=166</u></i>	Группа высокого риска ССО <i><u>n=64</u></i>	p<0,05
Возраст, [Me (25%; 75%)]	[65,5 (62,5; 70,5)]	[67,0 (64,5; 72,5)]	p<0,05
Мужской пол	97 (58,4%)	44 (68,8%)	p>0,05
Ишемическая болезнь сердца	143 (86,1%)	62 (96,9%)	p<0,05
Функциональный класс I по CCS	27 (16,3%)	5 (7,8%)	p<0,05
Функциональный класс II по CCS	63 (37,9%)	29 (45,3%)	p<0,05

Продолжение таблицы 13

Функциональный класс III по CCS	6 (3,6%)	12 (18,8%)	p<0,05
Функциональный класс IV по CCS	0 (0%)	0 (0%)	p<0,05
Безболевая форма ишемии	47 (28,3%)	16 (25%)	p<0,05
Перенесенный ранее ИМ в анамнезе	57 (34,3%)	32 (50,0%)	p<0,05
ХСН	118 (71,1%)	53 (82,8%)	p>0,05
Функциональный класс I по NYHA	49 (29,5%)	9 (14,1%)	p>0,05
Функциональный класс II по NYHA	66 (39,8%)	41 (64,1%)	p>0,05
Функциональный класс III по NYHA	3 (1,8%)	3 (4,7%)	p>0,05
Функциональный класс IV по NYHA	0 (0%)	0 (0%)	p>0,05
Сахарный диабет	53 (31,9%)	16 (25%)	p>0,05
Неинсулинопотребный	45 (27,1%)	15 (23,4%)	p>0,05
Инсулинопотребный	8 (4,8)	1 (1,6%)	p>0,05
Артериальная гипертензия	166 (100%)	64 (100%)	p>0,05
Почечная недостаточность	3 (1,8%)	4 (6,3%)	p>0,05
ОНМК/ТИА	11 (6,6%)	4 (6,3%)	p>0,05
Низкий функциональный статус (DASI)	96 (57,8%)	40 (62,5%)	p>0,05
Патологическая ЭКГ покоя	111 (66,9%)	50 (78,1%)	p>0,05
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	37 (22,3%)	11 (17,2%)	p>0,05
Атеросклеротическое поражение БЦА по данным УЗДГ	27 (16,3%)	10 (15,6%)	p>0,05

Окончание таблицы 13

Низкая сократимость миокарда ЛЖ (ОФВ ЛЖ < 54% у женщин и <52% у мужчин)	17 (10,2%)	25 (39,1%)	p<0,05
---	------------	------------	--------

Сравнительный анализ исходных клинических параметров показал, что средний возраст у пациентов группы высокого кардиального риска (n=64) был значимо больше по сравнению с пациентами из группы низкого риска развития ССО (n=166) и составил [67,0 (64,5; 72,5)] и [65,5 (62,5; 70,5)], соответственно (табл. 13).

Достоверное различие между пациентами из групп низкого и высокого риска развития ССО было выявлено также по другим клиническим показателям. В частности, встречаемость ИБС в группе высокого кардиального риска была достоверно больше по сравнению с группой низкого кардиального риска (96,9% и 86,1%, соответственно). При этом, у пациентов группы высокого риска развития ССО достоверно чаще определяли высокий класс стенокардии напряжения по классификации CCS по сравнению с пациентами низкого кардиального риска (II и III классы по CCS: 41,5% и 64,1%, соответственно). Более того, у пациентов из группы высокого кардиального риска была выявлена более высокая встречаемость других клинических факторов, включенных в «переработанный индекс кардиального риска» (RCRI): ХСН (с более высоким функциональным классом по классификации NYHA), ранее перенесенный ИМ в анамнезе, а также ПН.

При сравнительном анализе результатов инструментальных методов исследования ССС в группе высокого кардиального риска чаще диагностировали патологические изменения на ЭКГ покоя, низкую сократительную способность миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ-исследования, а также низкий функциональный статус (<4 MET) согласно опроснику с использованием шкалы активности DASI.

Для определения статистической значимости влияния исходных клинических параметров на установление группы риска развития ССО мы провели более подробный анализ. По результатам проведенного анализа наиболее значимыми в установлении риска развития ССО у пациентов, направляемых на внесердечные оперативные вмешательства, из вышеперечисленных в табл. 13 клинических параметров являлись: возраст пациентов, документированная ИБС, предшествующий оперативному вмешательству ИМ в анамнезе, низкая сократительная способность миокарда ЛЖ, определенная методом ЭхоКГ-исследования. По остальным факторам RCRI статистически значимого различия между группами низкого и высокого риска развития ССО не было выявлено (табл. 14).

Таблица 14

Сравнение групп низкого и высокого кардиоваскулярного риска по бинарному показателю с помощью критерия хи-квадрат

Анализируемые клинические параметры	Группа низкого риска ССО n=166	Группа высокого риска ССО n=64	χ- квадрат	p<0,05
	%	%		
Возраст, лет	65,5	67,0	5,365	0,0208
ИБС	86,1	96,9	5,490	0,0191
ТИА/ОНМК	6,6	6,3	0,011	0,9175
ХСН	71,1	82,8	3,331	0,0680

Продолжение таблицы 14

СД инсулинопотребный	4,8	3,0	0,002	0,9665
СД неинсулинопотребный	27,1	23,4	0,323	0,5699
Почечная недостаточность	1,8	6,3	3,090	0,0788
ИМ в анамнезе	34,3	50,0	4,777	0,0288
Низкая сократимость миокарда (ОФВ <54% у женщин и <52% у мужчин)	10,2	39,1	25,706	0,0000
Патологическая ЭКГ покоя	66,9	78,1	2,787	0,0950
Атеросклеротическое поражение БЦА по данным УЗДГ	16,3	15,6	0,266	0,6060

Таким образом, по данным сравнительного анализа исходных клинических параметров, мы установили:

- 1) возраст достоверно влияет на установление группы риска развития ССО у пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства. При этом, чем больше возраст, тем вероятность развития кардиоваскулярных осложнений выше;
- 2) из клинических факторов, включенных в «переработанный индекс кардиального риска» (RCRI), статистически значимыми при отборе пациентов «высокого риска развития ССО» являлись документированная ИБС, перенесенный ранее ИМ в анамнезе;
- 3) по результатам инструментальных исследований сердца на догоспитальном этапе важную роль в стратификации кардиоваскулярного риска играл показатель сократительной способности миокарда ЛЖ, определенный методом ЭхоКГ-исследования (рис. 13).

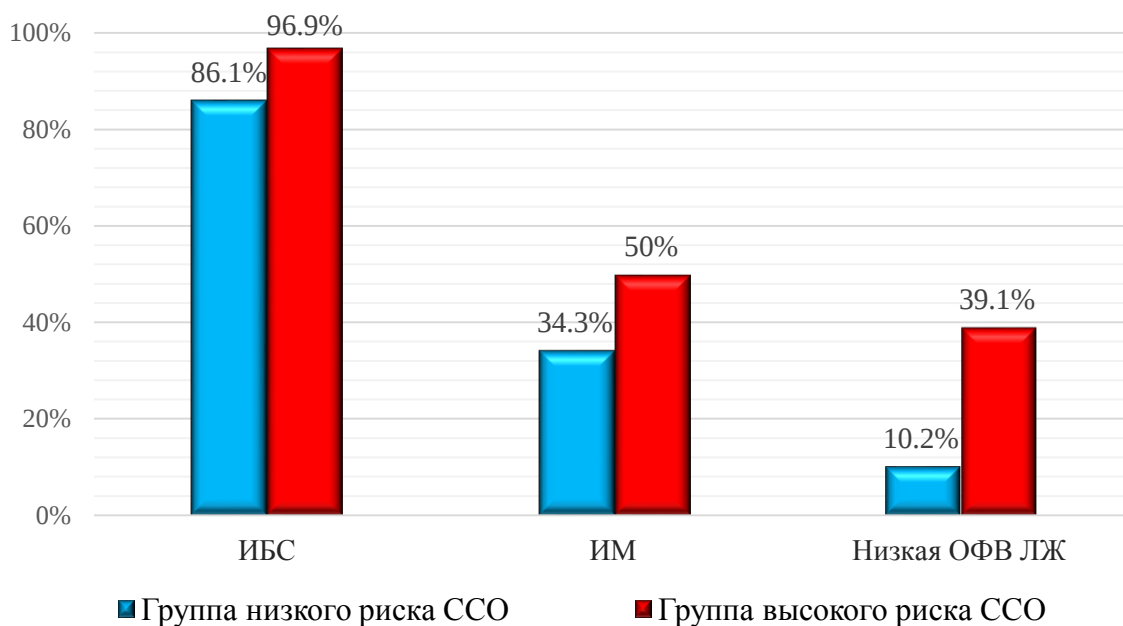


Рисунок. 13. Сравнительный анализ исходных клинических параметров между пациентами из групп высокого и низкого риска развития ССО, $p < 0,05$

3.2. Сопоставление результатов проведенных на дооперационном этапе нагрузочных проб и функционального статуса у пациентов из групп низкого и высокого кардиоваскулярного риска

Всем пациентам перед планируемыми некардиохирургическими вмешательствами проводили нагрузочную пробу (физическую с применением ВЭМ или медикаментозную с использованием натрия АТФ).

Мы провели сопоставление результатов стандартных нагрузочных проб между группами низкого и высокого кардиального риска. При выполнении пробы с физической нагрузкой мы также оценивали и сравнивали толерантность к физической нагрузке по результатам проведенной пробы между указанными двумя группами больных.

Сравнительный анализ по выполненным стандартным нагрузочным пробам показал, что больным группы низкого риска развития ССО чаще проводили пробу с физической нагрузкой, чем с медикаментозной (56% и 44%, соответственно). У значительной части пациентов данной группы превалировала отрицательная нагрузочная проба, как при физической (32,5%), так и при медикаментозной (40,4%) нагрузках. (табл. 15).

Таблица 15

Результаты нагрузочных проб у больных низкого и высокого риска развития ССО

	Группа низкого риска ССО n=166		Группа высокого риска ССО n=64		p < 0,05
Результат пробы	Физическая %, (кол.)	Медикаментозная %, (кол.)	Физическая %, (кол.)	Медикаментозная %, (кол.)	
Отрицательный	32,5 (54)	40,4 (67)	12,5 (8)	34,4 (22)	p<0,05
Положительный	6,6 (11)	1,2 (2)	26,6 (17)	9,4 (6)	p<0,05
Сомнительный	3,6 (6)	2,4 (4)	4,7 (3)	6,2 (4)	NS
Незавершенный	13,3 (22)	–	6,2 (4)	–	NS
<i>Всего</i>	56 (93)	44 (73)	50 (32)	50 (32)	

Примечание: NS – нестатистически значимая разница, n – число больных.

При выполнении пробы с физической нагрузкой толерантность соответствовала среднему порогу, выраженному в Вт [75 Вт (75; 100)]. Положительная нагрузочная проба была установлена у 13 (7,8%) пациентов. По

результатам сомнительной и незавершенной проб статистической значимости не получено.

Пациентам группы высокого кардиального риска чаще проводили пробу с медикаментозной нагрузкой по сравнению с пациентами низкого кардиального риска (50% и 44%, соответственно). При выполнении пробы с физической нагрузкой толерантность соответствовала низкому порогу, выраженному в Вт [50 Вт (25; 75)]. В группе пациентов высокого риска развития ССО чаще регистрировали положительную нагрузочную пробу по сравнению с пациентами низкого кардиального риска (36% и 7,8%, соответственно), рис. 14.



Рисунок 14. Результаты нагрузочных проб у больных из групп низкого и высокого риска развития ССО, $p < 0,05$

Мы также сравнили полученные нами в ходе исследования данные о функциональном статусе пациентов, который мы оценивали согласно опроснику с использованием шкалы активности DASI. У пациентов с низким риском развития ССО количество MET, согласно опроснику, составило [6,5 (5; 8)], что соответствовало среднему и/или высокому функциональному резерву. Напротив, среди пациентов высокого риска развития ССО указанный показатель был сравнительно ниже – ([3,5 (3; 4)]).

Таким образом, на основании полученных при сравнительном анализе результатов стандартных нагрузочных проб и функционального статуса между пациентами из групп низкого и высокого риска развития ССО мы установили:

- 1) пробу с физической нагрузкой чаще проводили пациентам низкого риска развития ССО по сравнению с пациентами группы высокого кардиального риска;
- 2) отрицательная нагрузочная проба превалировала у пациентов низкого риска развития ССО. Напротив, у пациентов высокого кардиоваскулярного риска чаще регистрировали положительную нагрузочную пробу;
- 3) толерантность к физической нагрузке по результатам пробы с физической нагрузкой была значимо выше у пациентов низкого риска развития ССО по сравнению с пациентами высокого риска ССО: [75 Вт (75; 100)] и [50 Вт (25; 75)], соответственно;
- 4) функциональный статус был значимо выше у пациентов низкого риска развития ССО и составил [6,5 (5; 8)] МЕТ. У больных высокого кардиоваскулярного риска средний показатель функционального статуса был существенно ниже: [3,5 (3; 4)] МЕТ.

3.3. Неинвазивная оценка перфузии миокарда методом синхронизированной с ЭКГ пациента сцинтиграфии

3.3.1. Оценка общей зоны поражения миокарда у пациентов из групп низкого и высокого развития ССО

Всем пациентам (n=230), включенным в исследование, на дооперационном этапе проводили неинвазивную оценку перфузии миокарда с помощью синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Для определения общей зоны поражения миокарда ЛЖ при нагрузке и в покое использовали количественные параметры «stress extent» и «rest extent». Мы провели сравнительный анализ показателей у пациентов высокого и низкого кардиального риска. По полученным результатам показатель общей площади дефекта перфузии при нагрузке («stress extent») у пациентов низкого риска ССО составил [3 (0; 7)], а у пациентов высокого риска развития ССО – [17,5 (12; 26,5)].

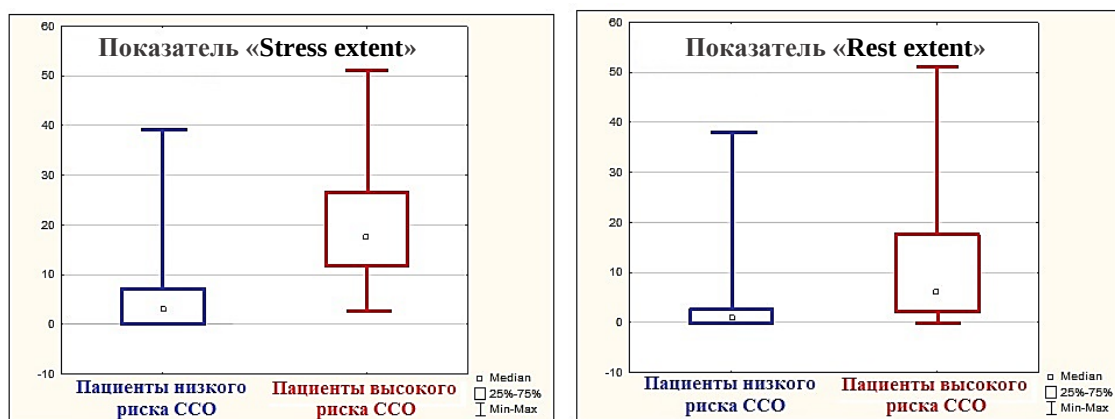


Рисунок 15. Сравнительная оценка показателей общей площади дефекта перфузии миокарда ЛЖ при нагрузке («stress extent») и в покое («rest extent») у пациентов из групп низкого и высокого кардиоваскулярного риска (с применением непараметрического критерия Манна-Уитни), $p < 0,05$

Аналогичные данные мы установили при сравнении показателя общей площади дефекта перфузии миокарда в покое («rest extent»): у пациентов низкого кардиального риска он составил [1 (0; 3)], а у пациентов высокого риска развития ССО – [6 (2; 17,5)] (рис. 15).

У 61 (26,5%) из 230 пациентов была выявлена нормальная перфузия миокарда по результатам ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии. Нарушения перфузии миокарда были установлены у 169 (73,5%) пациентов: у 105 (63,3%) пациентов низкого риска и у всех 64 (100%) пациентов высокого риска развития ССО (рис. 16).

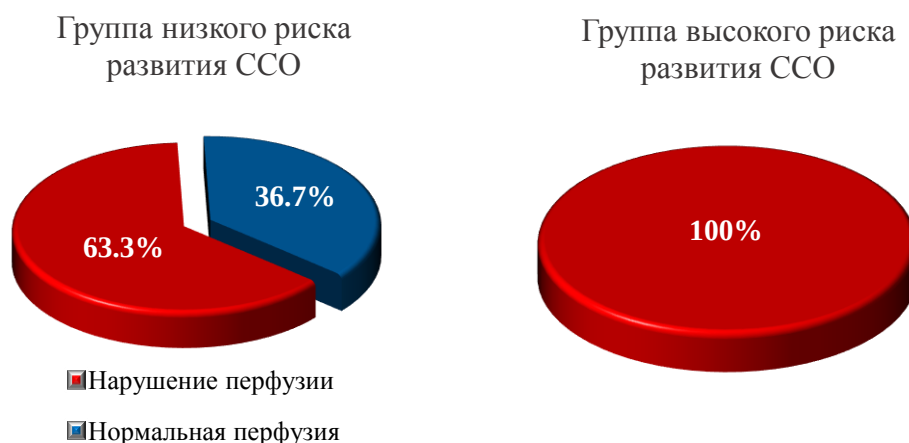


Рисунок 16. Оценка общей зоны поражения миокарда ЛЖ по данным синхро-ОФЭКТ у пациентов из групп низкого и высокого риска развития ССО, $p < 0,05$

Эти нарушения проявились в виде обратимого, необратимого и частично обратимого дефекта перфузии миокарда ЛЖ.

Среди 105 больных низкого риска с зарегистрированными дефектами перфузии миокарда ЛЖ у 53 (31,9%) был выявлен обратимый дефект перфузии, свидетельствовавший о наличии стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ. У 32 (19,3%) больных был выявлен частично-обратимый дефект перфузии, которых классифицировался нами как наличие стресс-индуцированной ишемии и рубцового поражения (или гибернации) миокарда ЛЖ. У 20 (12%) больных был выявлен необратимый дефект перфузии, свидетельствовавший о наличии рубцового поражения миокарда ЛЖ (рис. 17).

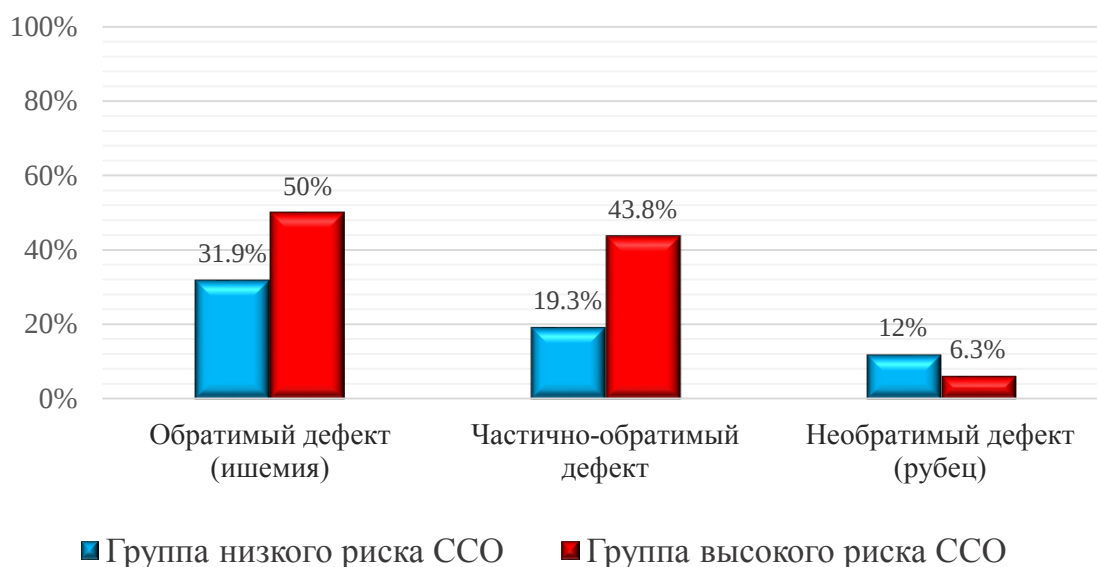


Рисунок 17. Нарушения перфузии миокарда у пациентов низкого и высокого риска развития ССО, $p < 0,05$

В группе высокого кардиального риска у 60 (93,75%) пациентов были выявлены обратимые и частично обратимые дефекты перфузии. Необратимые дефекты перфузии миокарда в данной группе пациентов были выявлены у 4 (6,25%) пациентов (табл. 16).

Таблица 16

Нарушения перфузии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого и высокого кардиоваскулярного риска

Дефект перфузии миокарда ЛЖ	Группа низкого риска развития ССО n=105 (%)	Группа высокого риска развития ССО n=64 (%)	p<0,05
Обратимый	53 (31,9)	32 (50)	p<0,05

Продолжение таблицы 16

Частично-обратимый	32 (19,3)	28 (43,75)	$p<0,05$
Необратимый	20 (12)	4 (6,25)	$p<0,05$

У пациентов группы низкого кардиоваскулярного риска с обратимым и необратимым дефектами перфузии ($n=85$) зона ишемии менее 10% была выявлена у 54 (32,5) пациентов, 10-15% – у 31 (18,7), рис. 18.

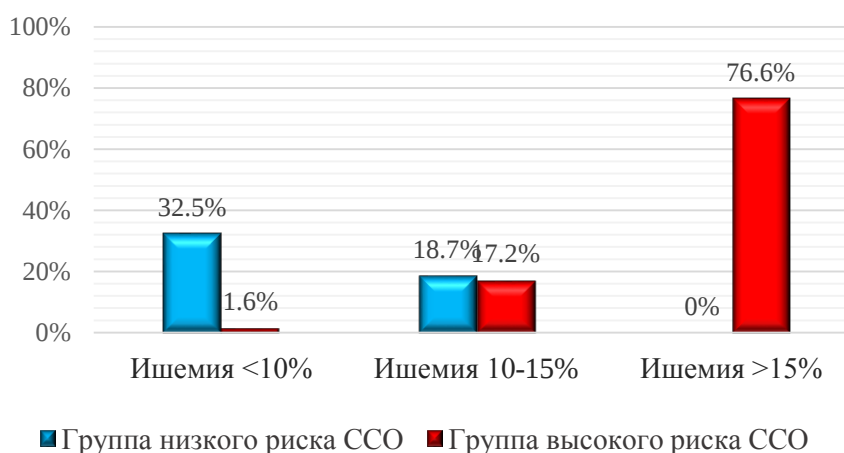


Рисунок 18. Зона стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого и высокого кардиоваскулярного риска, $p<0,05$

Пациенты с зоной стресс-индуцированной ишемии свыше 15% в группе низкого кардиоваскулярного риска отсутствовали.

У пациентов группы высокого кардиоваскулярного риска зона ишемии менее 10% была выявлена у 1 (1,6%) больного, 10-15% – у 11 (17,2%), а у 49 (76,6%) пациентов по результатам сцинтиграфии миокарда ЛЖ зона стресс-индуцированной ишемии превышала 15% (табл. 17).

**Зона стресс-индуцированной ишемии миокарда по результатам
синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого и высокого риска ССО**

Зона ишемии	Группа низкого риска кол., (%)	Группа высокого риска кол., (%)	p<0,05
Менее 10%	54 (32,5)	1 (1,6)	p<0,05
10-15%	31 (18,7)	11 (17,2)	p<0,05
Более 15%	—	49 (76,6)	p<0,05
Всего	85	60	

Таким образом, суммируя полученные результаты, можно заключить, что:

- 1) количественные показатели общей зоны поражения миокарда ЛЖ при нагрузке («stress extent») и в покое («rest extent») были существенно больше в группе пациентов высокого кардиоваскулярного риска по сравнению с группой низкого кардиоваскулярного риска;
- 2) у всех больных (100%) группы высокого кардиоваскулярного риска был выявлен дефект перфузии миокарда ЛЖ. При этом, в 93,75% случаев отмечались обратимые и частично обратимые дефекты перфузии. У пациентов низкого кардиоваскулярного риска дефекты перфузии на томосцинтиграммах констатировали в 63,3% случаев, что достоверно реже (p<0,05) по сравнению с пациентами группы высокого кардиоваскулярного риска. Количество обратимых и частично обратимых дефектов перфузии также было значимо меньше в группе пациентов низкого развития ССО и составило 51,2%;

- 3) в группе пациентов низкого риска развития ССО преимущественно была выявлена зона ишемии менее 10% (32,5%). Пациенты с зоной ишемии свыше 15% в группе низкого риска ССО отсутствовали. Напротив, у преобладающего количества (76,6%) пациентов группы высокого кардиального риска зона ишемии была свыше 15%, и практически не было пациентов (1,6%) с зоной ишемии менее 10%.

Полученные нами данные свидетельствуют о более частой встречаемости нарушения перфузии миокарда ЛЖ у пациентов группы высокого риска развития ССО. Более того, среди данных пациентов превалировали дефекты перфузии миокарда с зоной стресс-индуцированной ишемии свыше 15%, что, несомненно, свидетельствует о наличии гемодинамически значимого поражения сосудов коронарного русла и высокой вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

3.3.2. Сегментарный анализ перфузии миокарда ЛЖ методом ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии

Всего нами проанализировано 9760 сегментов на томосцинтиграммах, полученных при нагрузке и в покое.

Степень снижения перфузии в каждом из сегментов оценивали по 4-х балльной шкале. Дополнительно к балльной шкале мы использовали суммарную балльную оценку перфузии миокарда ЛЖ.

При сегментарном анализе перфузии миокарда на постнагрузочных томосцинтиграммах оценивали показатель, отражающий степень снижения перфузии миокарда при нагрузке или SSS («общий счет при нагрузке»); на томосцинтиграммах в покое оценивали показатель, отражающий степень снижения перфузии миокарда в покое или SRS («общий счет в покое»). Для

оценки степени обратимости нарушения перфузии применяли показатель SDS («общая разница счета»).

На основании сегментарного анализа перфузии миокарда в группе пациентов низкого кардиального риска мы установили, что показатель степени снижения перфузии миокарда при нагрузке (SSS) соответствовал [3 (0; 7)], а показатель, отражающий степень обратимости дефекта перфузии и соответствующий зоне стресс-индуцированной ишемии миокарда (SDS) соответствовал [1 (0; 4)]. Показатель степени снижения перфузии миокарда в покое (SRS) соответствовал [0 (0; 2)] (табл. 18).

Таблица 18.

Показатели количественного анализа перфузии миокарда по данным синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого и высокого риска развития ССО

	Группа низкого риска развития ССО			Группа высокого риска развития ССО			p<0,05
	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	
SSS	3	0	7	13	9	19	<0,001
SRS	0	0	2	4	1	11	<0,001
SDS	1	0	4	7	5	9	<0,001

Напротив, у пациентов группы высокого кардиального риска показатель SSS был достоверно больше – [13 (9; 19)], и соответствовал выраженному снижению перфузии миокарда при нагрузке (рис. 19).

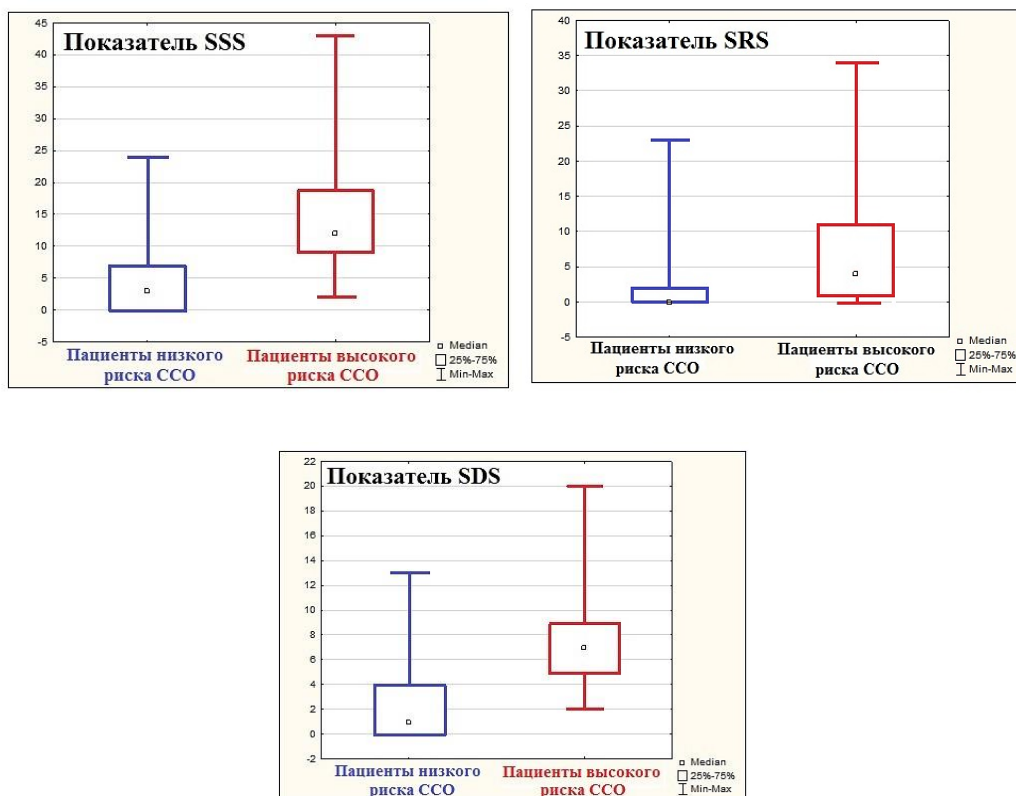


Рисунок 19. Сравнительная оценка количественных параметров сегментарного анализа перфузии миокарда ЛЖ у пациентов низкого и высокого кардиоваскулярного риска с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни

Аналогичные результаты мы получили при анализе показателя «общего счета в покое», SRS, который соответствовал [4 (1; 11)]. Обращало на себя внимание наличие достоверно выраженной стресс-индуцированной ишемии у пациентов группы высокого кардиоваскулярного риска: показатель SDS у данной группы пациентов составил [7 (5; 9)].

Таким образом, на основании полученных при сравнительном анализе количественных параметров сегментарной оценки перфузии миокарда ЛЖ, мы заключили, что:

- 1) в группе пациентов низкого риска развития ССО показатель SSS («общий счет при нагрузке») соответствовали нормальной и/или незначительному

снижению перфузии миокарда при нагрузке. Показатель SDS («общая разница счета») указывал на отсутствие стресс-индуцированной ишемии или незначительную ишемию миокарда у данной группы пациентов.

- 2) у больных высокого кардиального риска показатель SSS соответствовал выраженному снижению перфузии миокарда при нагрузке, а показатель SDS – выраженной стресс-индуцированной ишемии миокарда.

3.3.3. Сопоставление результатов стандартной нагрузочной пробы и данных сегментарного анализа перфузии миокарда ЛЖ у пациентов низкого и высокого кардиоваскулярного риска

Всем пациентам (n=230), включенным в исследование, на дооперационном этапе выполняли визуализацию перфузии миокарда методом синхро-ОФЭКТ.

Для оценки диагностической точности стандартной нагрузочной пробы и синхро-ОФЭКТ в неинвазивной оценке коронарного резерва миокарда мы сопоставили результаты, полученные при выполнении стандартной нагрузочной пробы (положительная или отрицательная проба) с данными количественного анализа перфузии миокарда при ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии у больных низкого и высокого кардиоваскулярного риска.

Группа низкого развития ССО. Отрицательная проба была у 121 (72,9%) пациента: у 54 (32,5%) при пробе с физической нагрузкой и 67 (40,4%) при пробе с применением натрия АТФ. Истинноположительная нагрузочная проба была у 13 (7,8%) больных: у 11 (6,6%) при пробе с физической нагрузкой и у 2 (1,2%) при пробе с медикаментозной нагрузкой. У остальных 32 (19,3%) пациентов проба была незавершенной, или результаты пробы были сомнительные.

При выполнении последующей за нагрузочной пробой сцинтиграфии миокарда ЛЖ мы установили, что у всех пациентов (100%) с отрицательной нагрузочной пробой показатель SSS («общий счет при нагрузке») был меньше 4,

что соответствовало нормальной перфузии миокарда. Показатель SDS, отражающий степень обратимости дефекта перфузии и, соответственно, выраженность стресс-индуцированных изменений был меньше 2, что указывало на отсутствие ишемии миокарда (рис. 20).

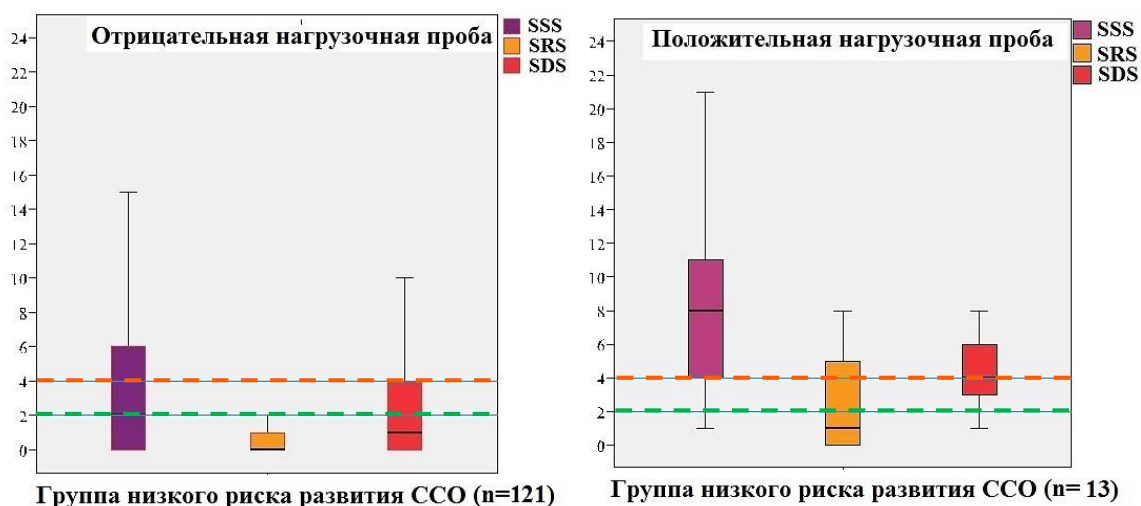


Рисунок 20. Сравнительная оценка результатов стандартной нагрузочной пробы и показателей количественного анализа перфузии миокарда методом синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого кардиального риска (SSS<4 – нормальная перфузия миокарда ЛЖ при нагрузке; SDS<2 – отсутствие стресс-индуцированной ишемии миокарда)

При истинноположительном результате нагрузочной пробы количественные показатели оценки перфузии миокарда ЛЖ были выше (рис. 20). Так, показатель SSS («общий счет при нагрузке») при положительной пробе у пациентов низкого кардиального риска был соответствовал умеренному снижению перфузии миокарда ЛЖ – SSS [7,9 (4,1; 11,0)] Показатель SDS («общая разница счета») у пациентов данной группы свидетельствовал о наличии незначительной и/или умеренной стресс-индуцированной ишемии – SDS [4,0 (3,2; 6,1)].

Группа высокого риска развития ССО. У 30 (46,9%) пациентов группы высокого кардиального риска была зарегистрирована отрицательная

нагрузочная проба: у 8 (12,5%) – при выполнении физической нагрузочной пробы, у 22 (34,4%) – при пробе с медикаментозной нагрузкой. Положительная нагрузочная проба была у 23 (36%) пациентов: у 17 (26,6%) – при пробе с физической нагрузкой, и у 6 (9,4%) – при пробе с введением натрия АТФ. У остальных 11 (17,1%) пациентов проба была незавершенной, или результаты пробы были сомнительные.

При анализе показателей перфузии миокарда у пациентов с истинноположительной нагрузочной пробой получены достоверные данные, свидетельствующие о выраженном снижении перфузии миокарда при нагрузке (показатель SSS свыше 13) и выраженной стресс-индуцированной ишемии (показатель SDS свыше 7).

Как уже отмечалось, практически у половины (46,9%) пациентов данной группы при проведении стандартной нагрузочной пробы на ЭКГ не были зарегистрированы характерные ишемические изменения.

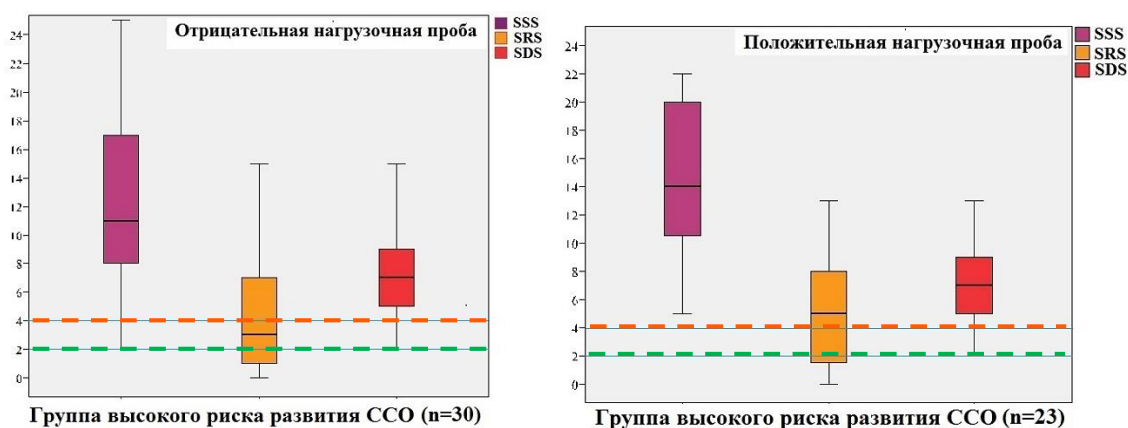


Рисунок 21. Сравнительная оценка результатов стандартной нагрузочной пробы и показателей количественного анализа перфузии миокарда методом синхро-ОФЭКТ у пациентов из группы высокого кардиального риска (SSS<4 – нормальная перфузия миокарда ЛЖ при нагрузке; SDS<2 – отсутствие стресс-индуцированной ишемии миокарда)

Однако, при последующем выполнении синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ у всех 30 пациентов (100%) с отрицательной нагрузочной пробой были выявлены нарушения перфузии миокарда. При этом, показатель SSS («общий счет при нагрузке») соответствовал умеренному снижению перфузии миокарда при нагрузке, а показатель SDS («общая разница счета») – умеренной стресс-индуцированной ишемии миокарда (рис. 21).

Таким образом, полученные нами результаты сравнительного анализа свидетельствует о том, что ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия является более чувствительным методом неинвазивной оценки перфузии миокарда по сравнению со стандартными нагрузочными тестами (проба с физической или медикаментозной нагрузкой). Данная методика позволяет также выявить нарушения перфузии миокарда ЛЖ даже при отрицательной нагрузочной пробе, что делает ее более предпочтительным методом, чем стандартная проба.

3.4. Прогностическая значимость исходных клинических параметров и результатов синхро-ОФЭКТ миокарда в стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах

Как уже отмечалось, из 230 пациентов 166-и (72,2%) пациентам внесердечные хирургические вмешательства были выполнены первым этапом без дополнительных инвазивных исследований ССС (группа низкого риска развития ССО). У 152 (91,6%) пациентов интра- и/или ранний послеоперационный период прошли гладко. У 14 (8,4%) пациентов из группы низкого кардиального риска интра- и раннем послеоперационном периодах развились осложнения. Из них у 11 (6,63%) больных развились кардиоваскулярные осложнения: нефатальный ОИМ – 4 (2,4%); нестабильная стенокардия – 2 (1,2%); устойчивая ЖТ, требующая электрической кардиоверсии

– 2 (1,2%); ОСН - 2 (1,2%). Фатальный ОИМ развился у 1 (0,6%) из этих пациентов.

Трех пациентов с развившимися внесердечными осложнениями из дальнейшего сравнительного анализа исключили.

Таким образом, пациенты были классифицированы на 2 группы: с отсутствием ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах (n=152) и с развитием ССО (n=11).

С целью определения возможных триггеров развития кардиальных осложнений мы решили провести межгрупповой сравнительный анализ между пациентами с развитием ССО в послеоперационном периоде и без их развития.

Согласно принятой нами схеме «пошагового анализа» мы, в первую очередь, провели сравнительный анализ исходных клинических параметров между указанными группами пациентов (табл. 19).

Таблица 19.

Сравнительный анализ исходных клинических факторов в группе больных с кардиоваскулярными осложнениями и без их развития

Исходные клинические параметры	Пациенты без развития ССО n=152 кол. (%)	Пациенты с развитием ССО n=11 кол. (%)	p<0,05
Возраст, [Me (25%; 75%)]	[65,0 (62; 71)]	[70,5 (64,7; 76,3)]	p<0,05
Мужской пол	88 (57,9)	8 (72,7)	p>0,05

Продолжение таблицы 19

Ишемическая болезнь сердца	129 (84,9)	11 (100)	p<0,05
Функциональный класс I по CCS	26 (17,1)	1 (9,1)	p<0,05
Функциональный класс II по CCS	56 (36,8)	4 (36,4)	p<0,05
Функциональный класс III по CCS	4 (2,6)	2 (18,1)	p<0,05
Функциональный класс IV по CCS	0 (0)	0 (0)	p<0,05
Безболевая форма ишемии	43 (28,3)	4 (36,4)	p<0,05
ИМ в анамнезе	50 (32,9)	5 (45,5)	p<0,05
ХСН	108 (71,1)	8 (72,7)	p>0,05
Функциональный класс I по NYHA	48 (31,6)	1 (9,1)	p>0,05
Функциональный класс II по NYHA	59 (38,8)	5 (45,4)	p>0,05
Функциональный класс III по NYHA	1 (0,66)	2 (18,1)	p>0,05
Функциональный класс IV по NYHA	0 (0)	0 (0)	p>0,05
Сахарный диабет	47 (30,9)	5 (45,5)	p>0,05
Неинсулинопотребный	39 (25,7)	5 (45,5)	p>0,05
Инсулинопотребный	8 (5,3)	0 (0)	p>0,05
Артериальная гипертензия	152 (100)	11 (100)	p>0,05
Почечная недостаточность	3 (1,97)	0 (0)	p>0,05
ТИА/ОНМК	9 (5,9)	2 (18,1)	p<0,05
Низкий функциональный статус (DASI)	86 (56,6)	8 (72,7)	p>0,05
Патологическая ЭКГ покоя	99 (65,1)	10 (90,9)	p>0,05
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	34 (22,4)	2 (18,1)	p>0,05

Окончание таблицы 19

Атеросклеротическое поражение БЦА по данным УЗДГ	23 (15,1)	3 (27,3)	p>0,05
Низкая сократимость миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ	14 (9,2)	3 (27,3)	p<0,05

Примечание: [Me (25%; 75%)] – [медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)].

Как видно из табл. 19, средний возраст пациентов в группе с развившимися кардиоваскулярными осложнениями был значимо больше по сравнению с пациентами группы без ССО: [70,5 (64,7; 76,3)] и [65,0 (62; 71)], соответственно. Обращает на себя внимание, что у всех пациентов (100%) с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий диагностирована ИБС на догоспитальном этапе.

Кроме ИБС, из остальных клинических факторов, включенных в RCRI, в группе больных с развитием ССО чаще фигурировали перенесенный ранее ИМ (45,5% против 32,9%), СД (45,5% против 30,9%), а также предшествовавшие операции ОНМК и/или ТИА (18,1% против 5,9%).

При сравнении результатов инструментальных исследований, выполненных на дооперационном этапе, выявлено, что у пациентов в группе с развитием ССО чаще встречались патологические изменения на ЭКГ-покоя (90,9% против 65,1%), стеноз БЦА по данным УЗДГ (27,3% против 15,1%), а также снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (ОФВ ниже 54% у женщин и 52% у мужчин) по данным ЭхоКГ-исследования (27,3% против 9,2%).

Для определения достоверности влияния полученных нами данных на вероятность развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах мы провели более подробный анализ с использованием критерия хи-квадрат.

Данный анализ показал, что из указанных в табл. 19 клинических параметров статистически значимыми в плане развития ССО были: возраст пациентов, ИБС в анамнезе, предшествующие операции ОНМК/ТИА, а также низкая ОФВ миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ-исследования (табл. 20).

Таблица 20

Сравнение групп больных с развитием ССО и без их развития по бинарному показателю с помощью критерия хи-квадрат

Анализируемые факторы	Пациенты без ССО n=152 (%)	Пациенты с ССО n=11 (%)	χ-квадрат	p <0,05
Возраст, лет	65,5	70,5	0,56	0,03
Мужской пол	57,9	72,7	2,63	0,43
ИБС в анамнезе	84,9	100	4,22	0,02
ТИА/ОНМК	5,9	18,1	0,21	0,04
ХСН	71,1	72,7	0,91	0,34
Сахарный диабет	5,3	0	0,99	0,32
Почечная недостаточность	1,97	0	2,14	0,14
Низкая сократительная способность миокарда по данным ЭхоКГ	9,2	27,3	0,01	0,01
Патологическая ЭКГ покоя	65,1	90,9	0,06	0,06

Продолжение таблицы 20

Атеросклеротическое поражение БЦА по данным УЗДГ	15,1	27,3	0,44	0,44
--	------	------	------	------

По другим клиническим параметрам статистически значимой разницы не было получено (рис. 22).

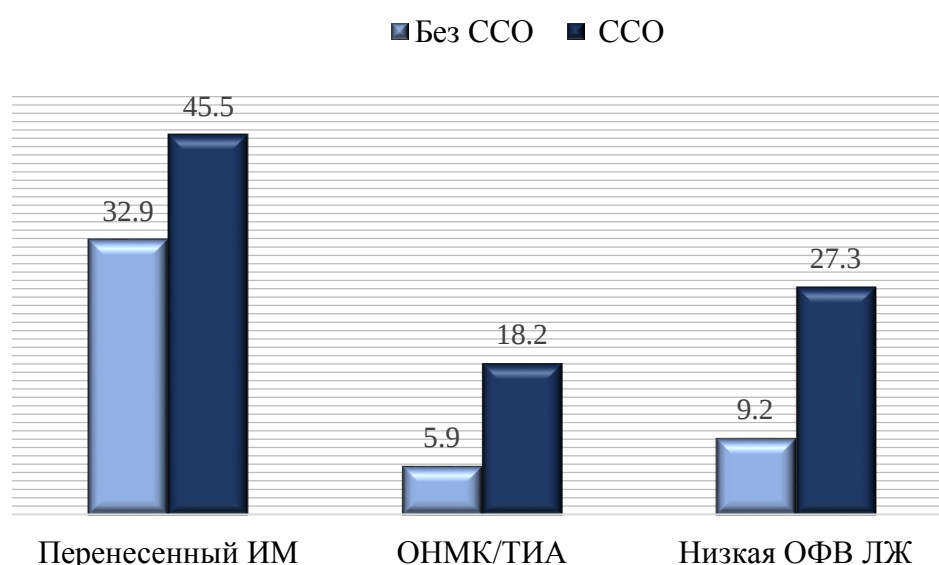


Рисунок 22. Сравнительный анализ исходных клинических параметров у пациентов с развитием ССО и без них, $p < 0,05$

Следующим «шагом» было сравнение результатов ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ у пациентов с развитием ССО и больных, у которых интра- и послеоперационный периоды прошли гладко.

При сравнительном анализе общей площади поражения миокарда по данным синхро-ОФЭКТ между указанными группами пациентов было установлено, что количественные показатели общей зоны поражения при

нагрузке («stress extent») и в покое («rest extent») были статистически значимо больше в группе больных с развитием ССО (n=11) и составили [9 (6; 16)] и [6 (3; 10)], соответственно, рис. 23.

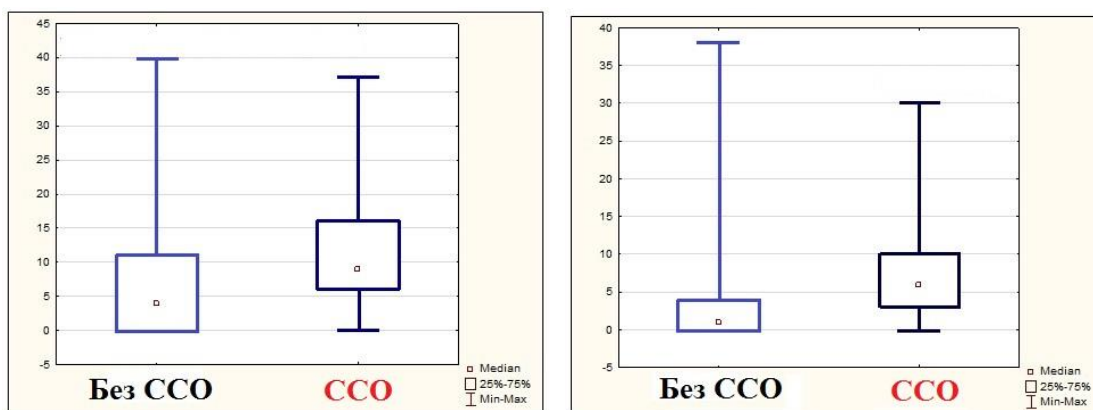


Рисунок 23. Сравнительная оценка показателей общей зоны поражения миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ при нагрузке («stress extent») и в покое («rest extent») у пациентов с развитием ССО (n=11) и без их развития (n=152) с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, $p < 0,01$

У пациентов без развития ССО (n=152) указанные показатели оказались гораздо меньше и составили [4 (0; 11)] при нагрузке (показатель «stress extent») и [1 (0; 4)] в покое (показатель «rest extent»).

В дополнение к вышеизложенному, было установлено, что у всех 11 пациентов с развитием ССО были выявлены обратимые и частично-обратимые дефекты перфузии миокарда ЛЖ по данным синхро-ОФЭКТ (рис. 24). Соответственно, у всех пациентов с развитием кардиоваскулярных осложнений при выполнении им синхро-ОФЭКТ была выявлена зона стресс-индуцированной ишемии.

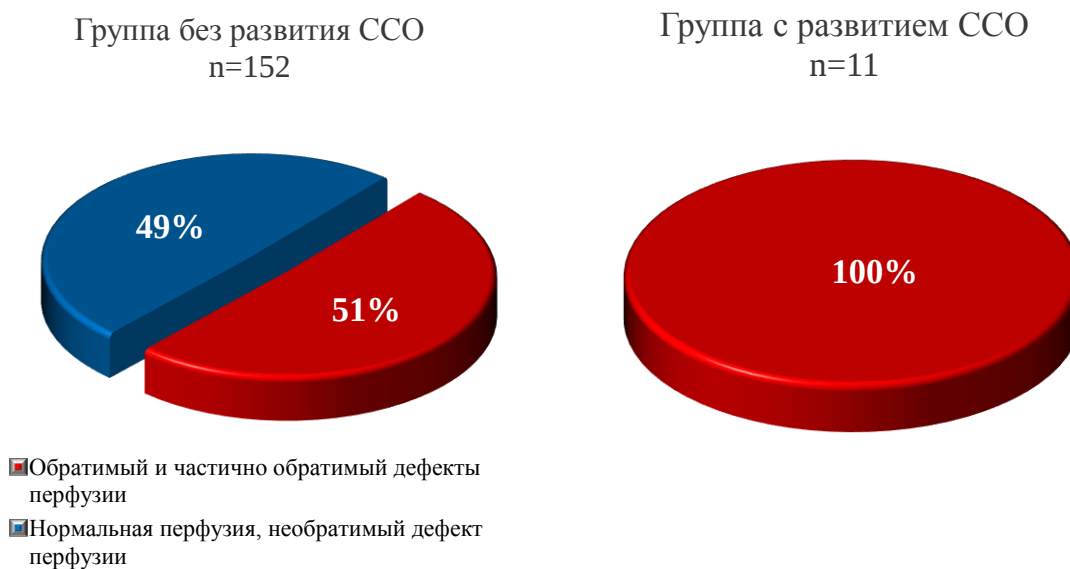


Рисунок 24. Нарушения перфузии миокарда у пациентов с развитием ССО и без их развития, $p < 0,05$

При этом, обратимые дефекты перфузии (соответствовали стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ) были выявлены у 6 (54,5%) пациентов, а частично обратимые дефекты перфузии (соответствуют зоне стресс-индуцированной ишемии + рубцовой ткани и/или гибернации миокарда ЛЖ) – у 5 (45,5%) больных.

У всех пациентов (100%) с развитием кардиоваскулярных осложнений зона стресс-индуцированной ишемии составила 10-15%.

При сегментарном анализе перфузии миокарда по результатам синхронизированной с ЭКГ сцинтиграфии у пациентов с отсутствием ССО показатели, отражающие степень снижения перфузии при нагрузке (SSS), в покое (SRS), а также степень обратимости дефекта перфузии (SDS) были достоверно меньше (рис. 25). При этом, средние значения показателя SSS («общий счет при нагрузке») были меньше 4, а средние значения показателя SDS («общая разница счета») были меньше 2, что свидетельствовало о нормальной

перфузии и отсутствии стресс-индуцированной ишемии миокарда у данной группы пациентов.

Напротив, у пациентов с развитием кардиоваскулярных осложнений показатель SSS соответствовал умеренному снижению перфузии при нагрузке: [7 (6; 11)], а показатель SDS – умеренной стресс-индуцированной ишемии миокарда: [3,9 (3; 5,2)].

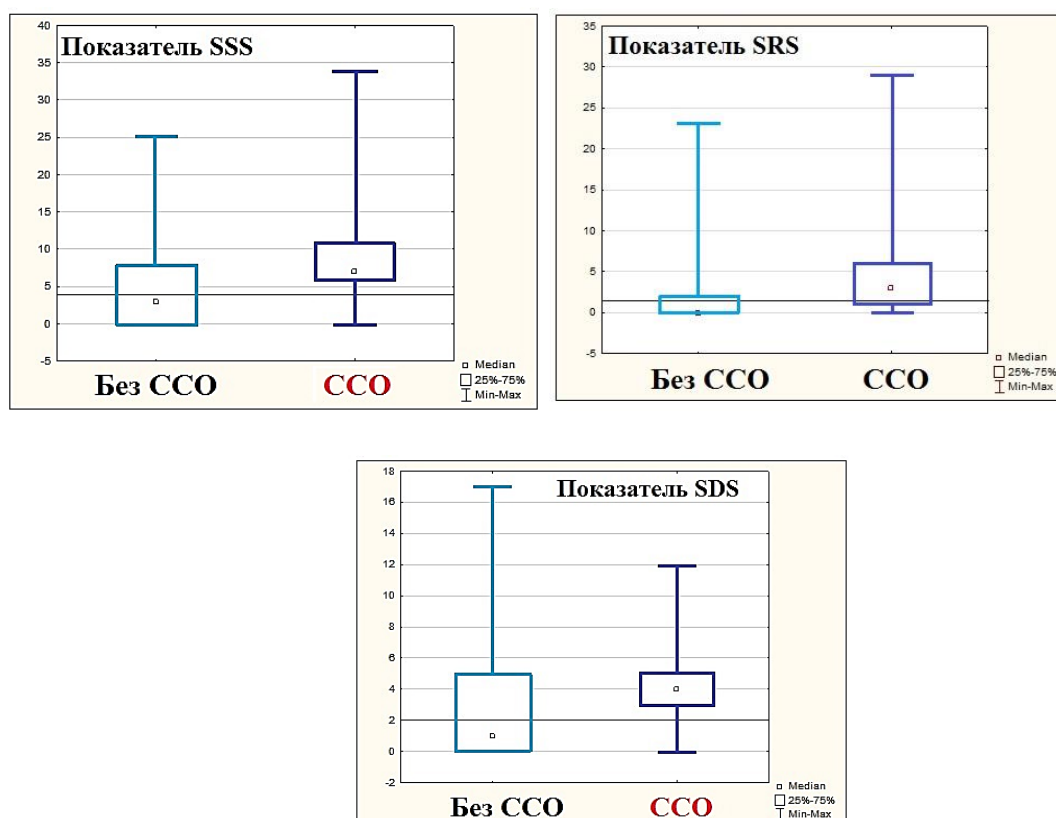


Рисунок 25. Сравнительная оценка количественных параметров сегментарного анализа перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с развитием ССО (n=11) и без их развития (n=152) с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$ (SSS < 4 – нормальная перфузия миокарда ЛЖ; SDS < 2 – отсутствие стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ)

Кроме оценки исходных клинических параметров пациентов мы проанализировали также факторы, связанные с проведенными плановыми внесердечными хирургическими вмешательствами. Как оказалось, в группе больных с развитием кардиоваскулярных осложнений выполнялись некардиохирургические вмешательства высокой ($n=5$, 45,5%) и средней ($n=6$, 54,5%) степени риска. При этом, из вмешательств высокой степени риска кардиоваскулярные осложнения развились при проведении гастропанкреатодуоденальной резекции ($n=1$), операциях на периферических артериях (АББШ, $n=2$), при адреналэктомии ($n=1$) и резекции мочевого пузыря ($n=1$). Из вмешательств средней степени риска осложнения развились при проведении больших ортопедических ($n=4$) и абдоминальных (гастрэктомия, $n=2$) операций. При проведении внесердечных вмешательств низкой степени риска интра- и/или ранний послеоперационный периоды протекали гладко.

Таким образом, на основании детального ретроспективного анализа пациентов, у которых в интра- и/или раннем послеоперационном периодах развились кардиоваскулярные осложнения, мы заключили, что:

- 1) Возраст, а также наличие документированной ИБС, предшествующих операции ИМ, ТИА и/или ОНМК достоверно увеличивают риск развития ССО в интра- и раннем послеоперационном периодах;
- 2) Пациенты со сниженной сократительной способностью миокарда, определенной методом ЭхоКГ-исследования, достоверно больше подвержены риску развития ССО в интра- и раннем послеоперационном периодах;
- 3) По данным синхро-ОФЭКТ у пациентов с обратимыми и частично-обратимыми дефектами перфузии миокарда ЛЖ при наличии зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда 10-15% вероятность развития ССО значимо выше по сравнению с пациентами, у которых зона ишемии менее 10%. Следовательно, пациенты с наличием зоны стресс-индуцированной

ишемии миокарда ЛЖ 10-15% являются наиболее «неблагоприятной» группой по развитию ССО;

- 4) Количественные показатели перфузии миокарда ЛЖ достоверно коррелируют с частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах. При наличии $SSS \geq 8$ и $SDS \geq 4$ риск развития ССО значимо повышается.

3.5. Возраст, как независимый фактор кардиоваскулярного риска у пациентов, направляемых на некардиохирургические вмешательства

При анализе влияния исходных клинических параметров на определение группы риска пациентов перед планируемым некардиохирургическим вмешательством, а также на частоту развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах особая роль отводилась возрасту больных (см. подглавы 3.1. и 3.4.). Мы установили, что возраст пациентов, несомненно, влияет на определение риска развития ССО при выполнении внесердечных хирургических вмешательств.

Для установления возраста, как независимого фактора кардиального риска, мы решили провести более подробный анализ. С данной целью мы решили сравнить полученные нами данные количественного анализа перфузии миокарда ЛЖ (SSS , SRS , SDS) в разных возрастных подгруппах пациентов: 60-64, 65-74 и старше 75 лет. Сравнительный анализ, при этом, мы проводили между группами пациентов низкого ($n=166$) и высокого ($n=64$) риска развития ССО (рис. 26).

Количественные показатели перфузии миокарда, в целом, были значимо меньше у пациентов низкого кардиоваскулярного риска по сравнению с пациентами из группы высокого кардиоваскулярного риска. Однако, среди

пациентов из группы низкого риска развития ССО показатель общей разницы счета (SDS), отражающий выраженность стресс-индуцированной ишемии миокарда превалировал у пациентов в подгруппе старше 75 лет. В группе пациентов высокого кардиального риска самые высокие показатели перфузии миокарда, отражающие степень снижения перфузии при нагрузке (SSS), в покое (SRS), а также выраженность стресс-индуцированной ишемии (SDS) были отмечены в подгруппе старше 75 лет.

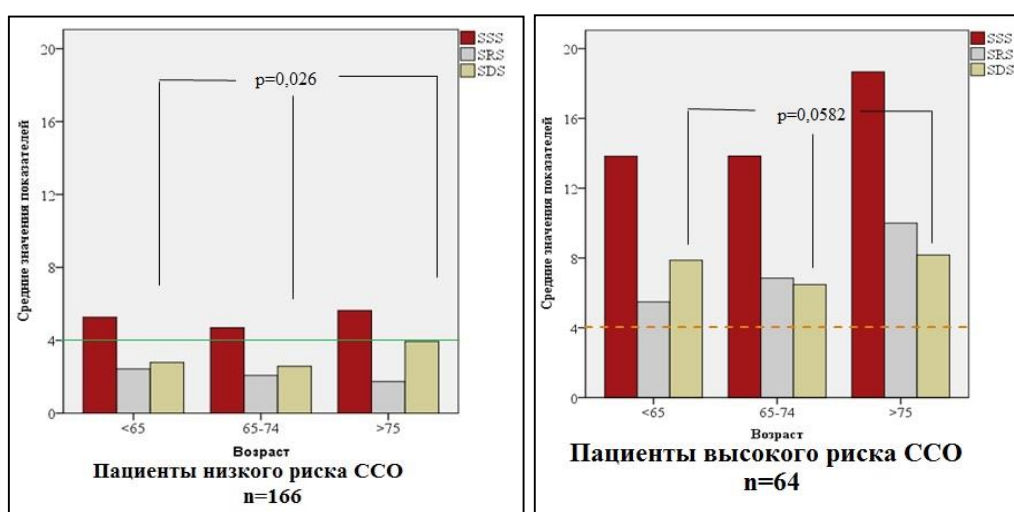


Рисунок 26. Показатели перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от возраста у пациентов из групп низкого и высокого кардиоваскулярного риска (SSS<4 – нормальная перфузия миокарда ЛЖ, SDS<2 – отсутствие стресс-индуцированной ишемии)

В дополнение к проведенному анализу мы решили также определить влияние возраста на высокую частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах. С данной целью мы провели сравнительный анализ количественных параметров перфузии миокарда ЛЖ в возрастных подгруппах больных с развитием ССО (n=11) и без их развития (n=152). Полученные результаты продемонстрированы на рис. 27.

По результатам данного анализа также выявлена статистически значимая связь между высокими показателями снижения перфузии миокарда ЛЖ при нагрузке (SSS), а также выраженностью стресс-индуцированной ишемии (SDS) и пожилым возрастом пациентов. Данные показатели, в целом, превалировали в группе пациентов с развитием ССО. Более того, они были достоверно выше у пациентов с развитием ССО в подгруппе 65 лет и старше.

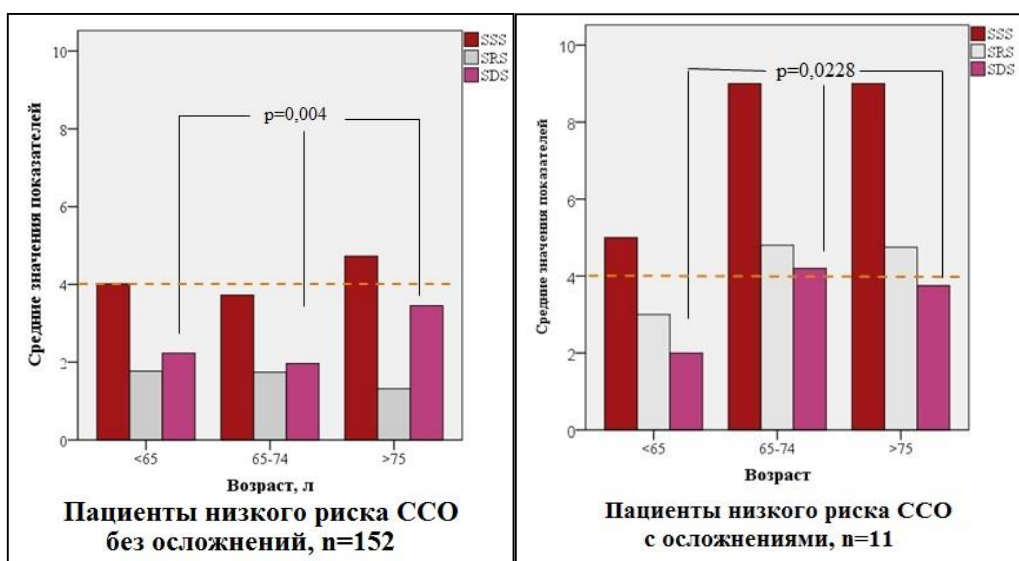


Рисунок 27. Показатели количественного анализа перфузии миокарда ЛЖ по данным синхро-ОФЭКТ в разных возрастных группах у пациентов с отсутствием кардиоваскулярных осложнений (n=152) и при их развитии (n=11)

Доказательством неблагоприятного влияния пожилого возраста на частоту развития кардиоваскулярных осложнений служат также результаты проведенного дисперсионного анализа (табл. 21).

Таким образом, мы в очередной раз продемонстрировали, что возраст является независимым фактором риска развития ССО у пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства. Более того, риск

развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий тем выше, чем старше сам пациент.

Таблица 21.

Влияние возраста на частоту развития ССО, в том числе, смерти от сердечных причин, в интра- и/или раннем послеоперационном периодах при проведении некардиохирургических вмешательств

		Средний квадрат*	F**	p<0,05
ССО	Между группами†	0,135	2,106	0,002
Возраст	В группах‡	0,064		

Примечание: * - среднее показателей межгрупповой и внутригрупповой изменчивости; ** – проверяемое значение, отображает отношение между средними; † – показатель межгрупповой изменчивости; ‡ – показатель внутригрупповой изменчивости

3.6. Прогностическая значимость оценки перфузии миокарда ЛЖ методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов из группы высокого риска развития ССО

Как уже отмечалось, из 230 пациентов, включенных в исследование, 64-м (27,8%) операции были отменены или отсрочены в связи с установленным высоким риском ССО. Всем этим пациентам было рекомендовано дальнейшее дообследование ССС с применением инвазивных методов диагностики, в том числе, выполнение коронароангиографии.

За период наблюдения из 64 больных высокого кардиоваскулярного риска 44 (68,75%) пациентам на дооперационном этапе перед внесердечными хирургическими вмешательствами выполнили КАГ.

По данным КАГ практически у всех пациентов (97,7%) были выявлены гемодинамически значимые поражения одной и более коронарных артерий (диаметр пораженных КА был более 2мм). У 1 (2,3%) пациента при выполнении КАГ было выявлено гемодинамически незначимое стенозирование коронарных сосудов (рис. 28). При более детальном изучении данного случая мы установили, что выявленное при синхро-ОФЭКТ выраженное снижение перфузии миокарда ЛЖ обусловлено наличием дилатационной кардиомиопатии (по результатам ЭхоКГ – конечный диастолический объем ЛЖ был 230мл, общая фракция выброса ЛЖ 35%; КАГ – без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий). Следовательно, данный пациент был исключен из дальнейшего анализа.

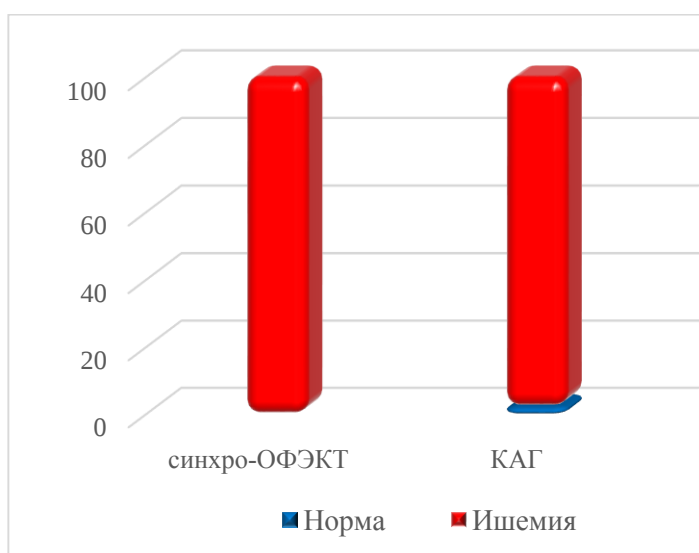


Рисунок 28. Сравнительный анализ синхро-ОФЭКТ и КАГ в диагностике ИБС, $p < 0,01$

Гемодинамически значимое поражение одной коронарной артерии было установлено у 6 (13,0%) пациентов; двух КА – у 10 (23,3%); трех и более КА – у 23 (53,5%); а поражение ствола ЛКА – у 4 (9,3%) пациентов (рис. 29).

Таким образом, в группу пациентов, которым была выполнена КАГ на дооперационном этапе, вошли оставшиеся 43 пациента.

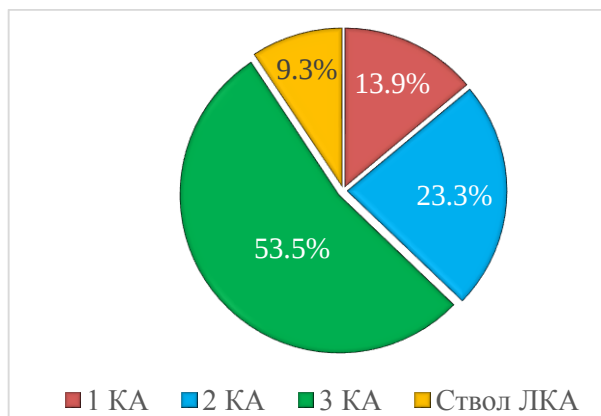


Рисунок 29. Гемодинамически значимое поражение коронарных артерий

Для оценки прогностической значимости синхронизированной с ЭКГ пациентов сцинтиграфии миокарда ЛЖ при отборе пациентов на проведение КАГ на дооперационном этапе мы сравнили результаты синхро-ОФЭКТ с данными КАГ.

У всех пациентов с выполненной КАГ по результатам синхро-ОФЭКТ были выявлены обратимый и частично-обратимый дефекты перфузии миокарда ЛЖ. При этом, с учетом зоны обратимого дефекта перфузии (стресс-индуцированная ишемия) у 41 (95,3%) пациента зона ишемии была более 15%, а у остальных 2 (4,7%) – 10-15%.

При анализе общей площади дефекта перфузии миокарда у пациентов, которым выполнили КАГ (n=43), показатели «stress extent» и «rest extent» были

статистически значимо больше по сравнению с пациентами из группы низкого риска развития ССО (рис. 30).

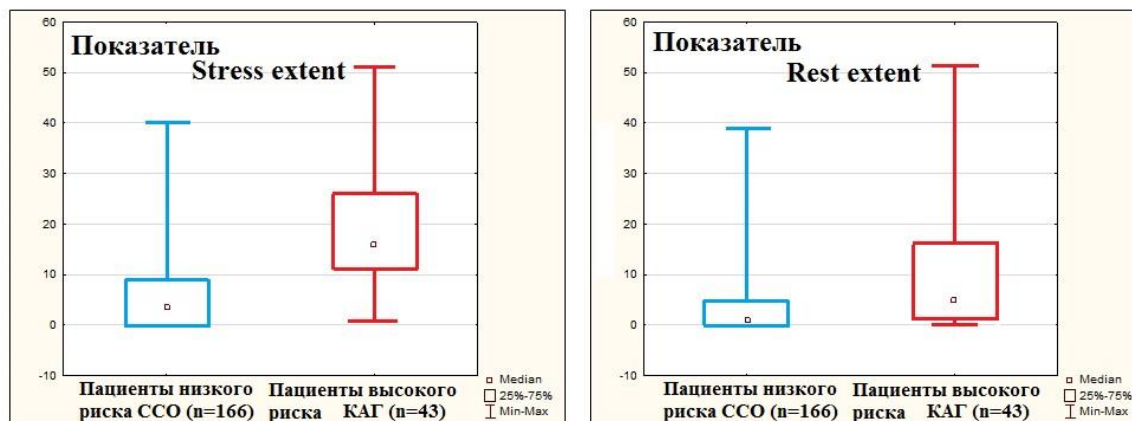


Рисунок 30. Показатели общей зоны поражения миокарда при нагрузке («stress extent») и в покое («rest extent») по результатам синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого кардиального риска (n=166) и пациентов высокого кардиального риска с выполненной КАГ (n=43) (с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни), $p < 0,05$

Мы провели сравнительный анализ с учетом данных сегментарной оценки перфузии миокарда. Для анализа применяли количественные показатели оценки перфузии миокарда ЛЖ при нагрузке (SSS), в покое (SRS), а также обратимости дефекта перфузии или стресс-индуцированной ишемии (SDS). По результатам анализа мы выявили, что количественные показатели оценки перфузии миокарда ЛЖ были значимо выше у пациентов с гемодинамически значимым стенозированием сосудов коронарного русла по сравнению с пациентами из группы низкого риска развития ССО (рис. 31).

Так, показатель SSS, отражающий степень снижения перфузии миокарда при нагрузке у пациентов с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий соответствовал [10 (6; 18)], а показатель SDS, отражающий

степень обратимости дефекта перфузии и, следовательно, зоне стресс-индуцированной ишемии – [6 (3; 8)]. К сравнению, указанные показатели в группе пациентов низкого кардиоваскулярного риска были [3 (0; 7)] и [1 (0; 4)], соответственно.

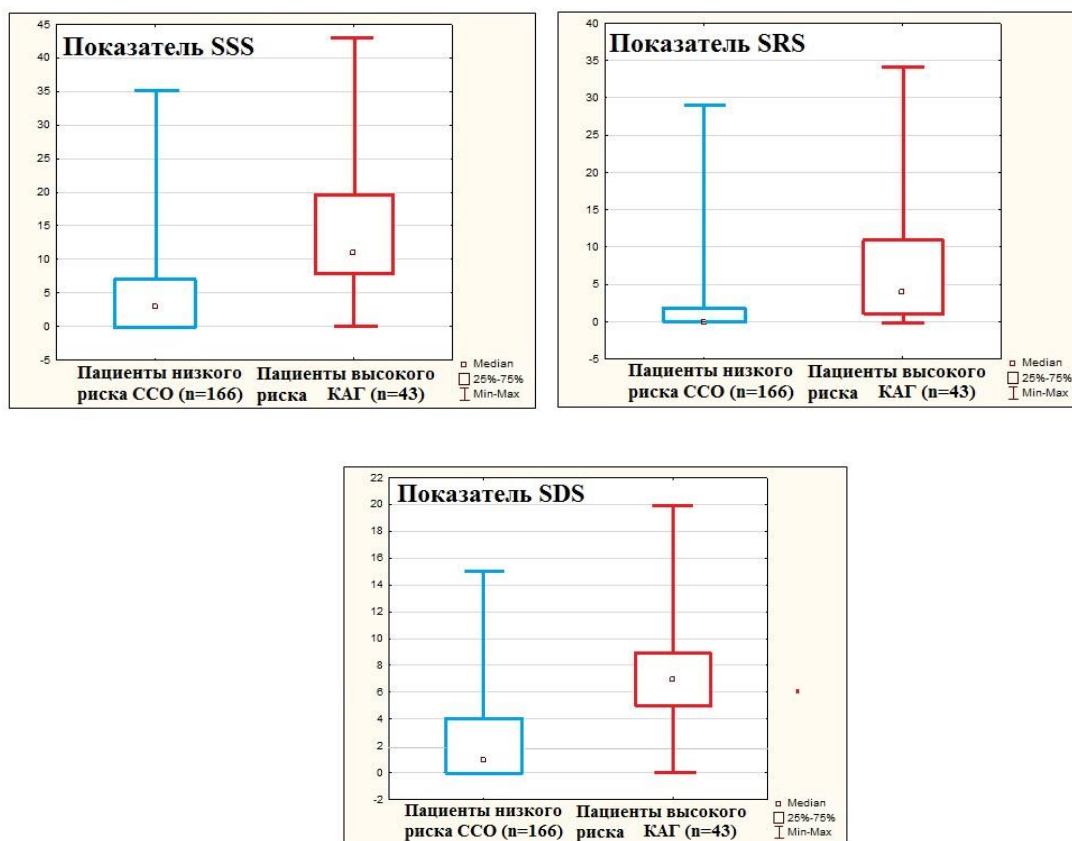


Рисунок 31. Показатели сегментарной оценки перфузии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ у пациентов низкого риска (n=166) и пациентов высокого риска с выполненной КАГ (n=43), $p < 0,05$

Таким образом, на основании полученных данных мы заключили, что:

- 1) Синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ является надежным методом отбора пациентов на выполнение КАГ. Так, у 97,7% пациентов, направленных на КАГ по результатам синхро-ОФЭКТ, в дальнейшем было выявлено гемодинамически значимое поражение коронарных сосудов.

- 2) Количественные показатели оценки перфузии миокарда ЛЖ методом синхронизированной с ЭКГ пациента сцинтиграфии достоверно коррелируют с наличием стенозирующего поражения коронарного русла.

3.7. Оценка эффективности проведенной на дооперационном этапе реваскуляризации миокарда с помощью синхронизированной с ЭКГ сцинтиграфии

Из 64-х пациентов из группы высокого кардиоваскулярного риска, первоначально недопущенных на внесердечные хирургические вмешательства, 44-м (68,75%) на дооперационном этапе выполнили КАГ для определения степени поражения коронарного русла в связи с наличием зоны значимого дефекта перфузии по результатам выполненной сцинтиграфии миокарда ЛЖ. Из 44 пациентов практически у всех (97,7%) были выявлены гемодинамически значимые стенозы одной и более коронарных артерий.

В связи с наличием значимого поражения коронарных артерий, всем пациентам было рекомендовано выполнить реваскуляризацию миокарда ЛЖ до некардиохирургического вмешательства.

За период наблюдения 13-и (29,5%) пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда ЛЖ: ЧКВ – 7 пациентам, АКШ – 6 пациентам.

После проведенной реваскуляризации всем 13 пациентам была выполнена контрольная сцинтиграфия с целью оценки перфузии миокарда ЛЖ. Мы сравнили количественные параметры перфузии до и после выполнения ЧКВ или АКШ, проанализировав количественные показатели общей зоны поражения при нагрузке («stress extent»), в покое («rest extent»), а также показатели сегментарной оценки перфузии миокарда (SSS, SRS, SDS).

Мы установили статистически значимое снижение показателей общего счета перфузии при нагрузке (SSS), общего счета перфузии в покое (SRS), зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ (SDS), а также показателей «stress extent» и «rest extent» у пациентов после выполнения реваскуляризации миокарда (рис. 32).

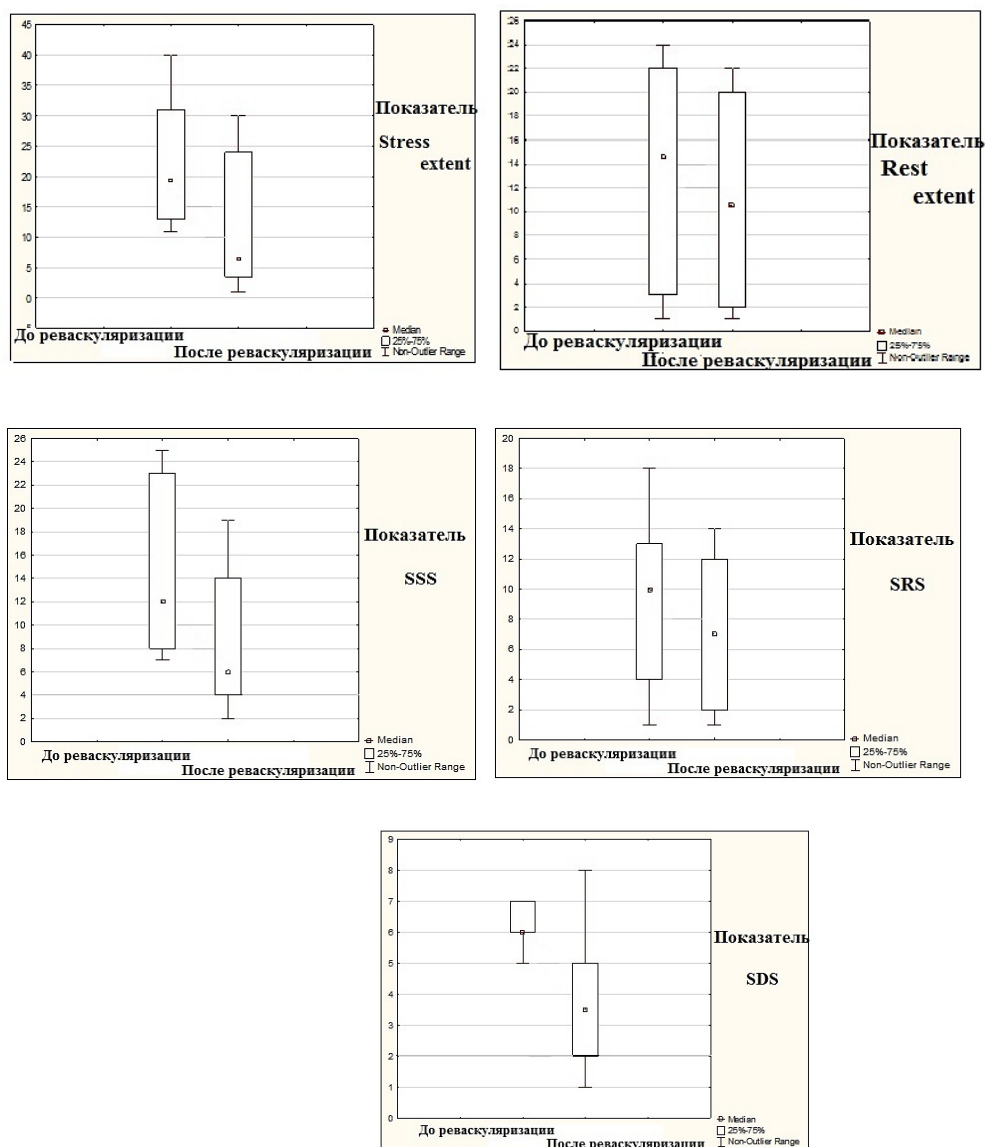


Рисунок 32. Сравнительный анализ показателей количественного анализа перфузии миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ (SSS, SRS, SDS, stress extent и rest extent) до и после проведения реваскуляризации миокарда с использованием непараметрического критерия Вилкоксона, $p < 0,001$

Так, показатель SSS до реваскуляризации у этих 13 пациентов составил [12 (8; 23)], а после реваскуляризации – [6 (4; 14)]. Показатель SDS, отражающий степень обратимости дефекта перфузии и соответствующий зоне стресс-индуцированной ишемии снизился с [6,5 (6; 7)] до [3,5 (2;5)]. Аналогичная динамика была выявлена также по остальным количественным параметрам перфузии миокарда (рис. 33).

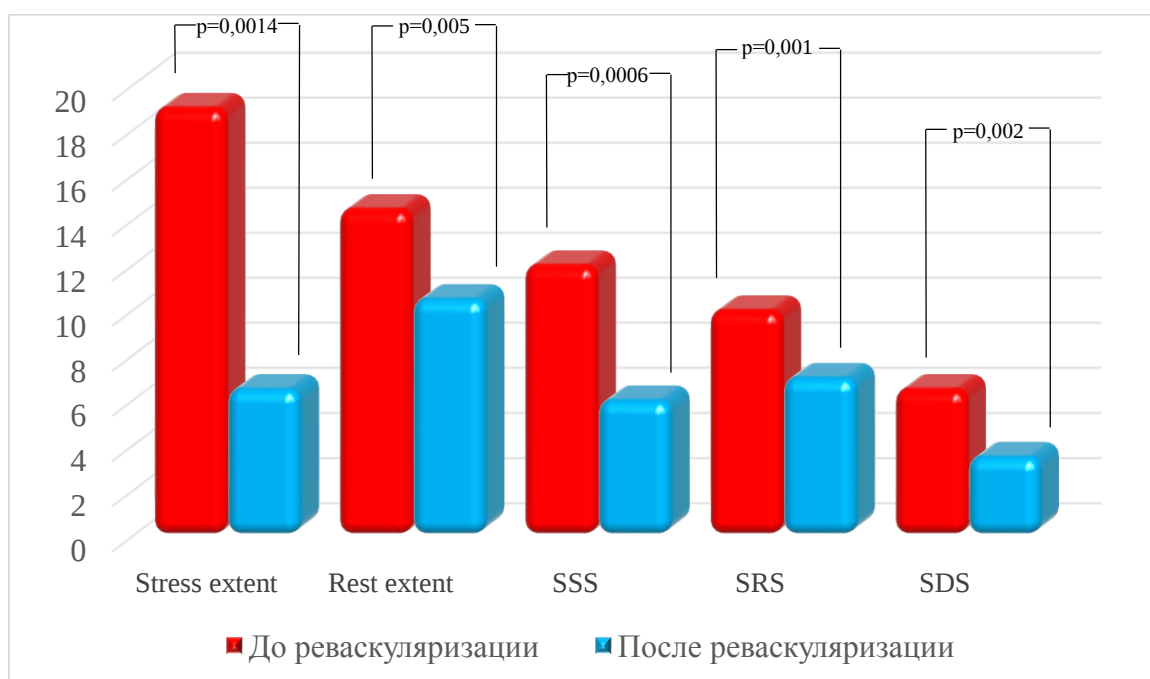


Рисунок 33. Количественные параметры перфузии миокарда ЛЖ по результатам контрольной сцинтиграфии до и после реваскуляризации миокарда

Всем этим пациентам в дальнейшем выполнили внесердечные хирургические вмешательства. При этом, интра- и ранний послеоперационный периоды у всех пациентов протекали гладко, без кардиоваскулярных осложнений.

Клинический пример: Пациент Ш., 67 лет, был госпитализирован с ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» для дооперационного обследования перед плановым внесердечным хирургическим вмешательством: операцией высокой степени риска (аорто-бифуркационное шунтирование артерий обеих нижних конечностей).

Из анамнеза известно, что пациент длительное время страдает мультифокальным атеросклерозом, гипертонической болезнью с максимальным повышением АД до 170/90 мм.рт.ст. Наблюдался у врача-терапевта по месту жительства по поводу ИБС, стенокардии напряжения II ФК. Больше 10 лет страдает неинсулинопотребным СД. Постоянно принимает гиполипидемическую, гипогликемическую, антигипертензивную, антиангинальную, а также антитромбоцитарную терапию (статины, производные сульфонилмочевины, ИАПФ, блокаторы β -адренорецепторов, аспирин). В связи с длительным анамнезом СД у пациента имеются клинические признаки диабетической нефропатии со снижением рСКФ до 50 мл/мин/1,73 м².

В связи с высоким кардиальным риском (индекс RCRI ≥ 2) и высокой степенью риска планируемого внесердечного хирургического вмешательства пациента направили на проведение радионуклидной томографии сердца для определения коронарного резерва миокарда ЛЖ. При сцинтиграфии миокарда ЛЖ были выявлены признаки стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда ЛЖ в области задней стенки (все уровни) с распространением на задне-боковую стенку (преимущественно верхушечные сегменты) и верхушку ЛЖ. Зона ишемии составила 15%. Данные количественного анализа перфузии миокарда ЛЖ: SSS – 10, SRS – 1, SDS – 9, stress extent – 11%, rest extent – 0% (рис. 34).

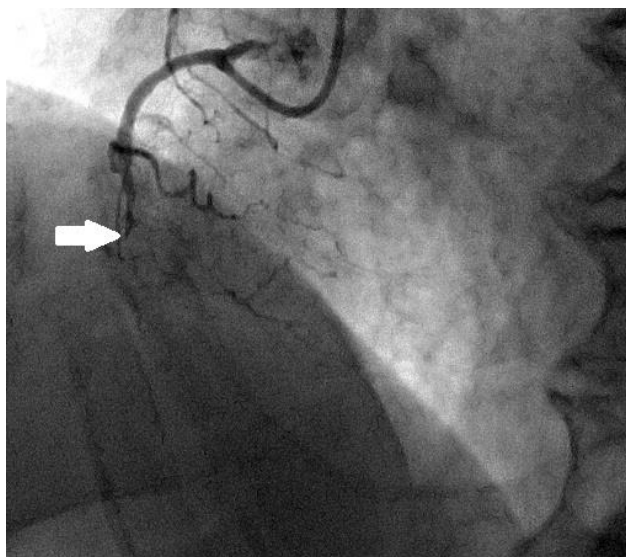


Рисунок 35. Результаты КАГ (после проведения сцинтиграфии миокарда ЛЖ). По данным КАГ у пациента выявлена окклюзия среднего сегмента правой коронарной артерии (белая стрелка).

Через 8 недель после реваскуляризации пациенту повторно выполнили контрольную сцинтиграфию миокарда ЛЖ, по результатам которой отмечена положительная динамика: исчезновение зоны гипоперфузии по задней, задне-боковой стенкам, что свидетельствовало об адекватном кровотоке по правой коронарной артерии и функциональной состоятельности имплантированного стента. Данные количественного анализа также свидетельствовали о значимом улучшении перфузии миокарда ЛЖ: SSS – 3, SRS – 0, SDS – 3, stress extent – 1%, rest extent – 0% (рис. 36).

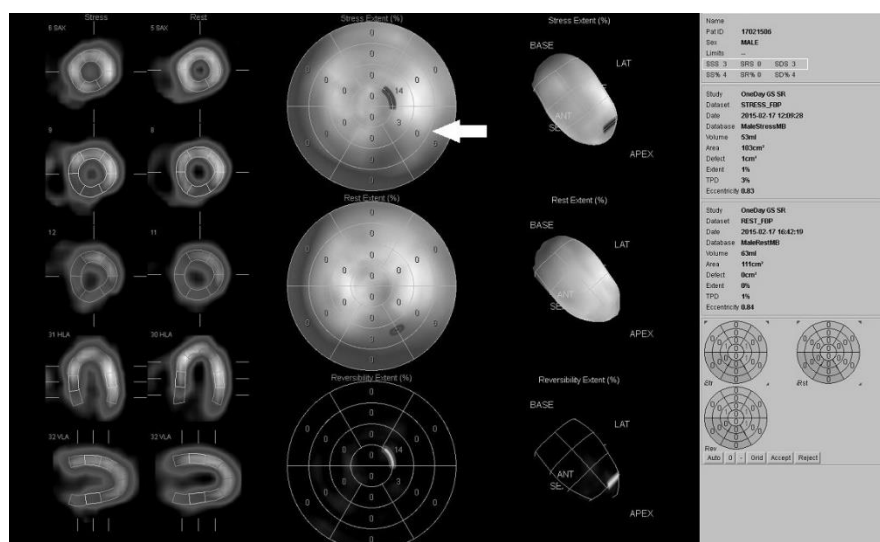


Рисунок 36. Результаты оценки перфузии миокарда ЛЖ с помощью ОФЭКТ у пациента Ш. через 4 месяца после стентирования ПКА. На полярной диаграмме отсутствует ранее выявленный дефект перфузии в области задней стенки (белая стрелка), что свидетельствует об адекватном функционировании имплантированного ранее стента, полном восстановлении перфузии в бассейне правой коронарной артерии.

Пациенту выполнили внесердечное хирургическое вмешательство в объеме АББШ. Интра- и ранний послеоперационный периоды протекали гладко.

Как видно из представленного клинического примера, ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда ЛЖ является высокоинформативным методом прогнозирования риска развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах у пациентов, направляемых на некардиохирургические вмешательства, а также оценки перфузии миокарда ЛЖ после проведения реваскуляризации.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Современная медицина с помощью некардиохирургических вмешательств достигла больших успехов в лечении различных заболеваний (онкологических, нейрохирургических, сосудистых, эндокринных и др.) и улучшении качества жизни (артропластика, пластические и реконструктивные операции). Количество пациентов, направляемых на такие оперативные вмешательства, увеличивается во всем мире [149-150]. Тем не менее, внесердечные операции ассоциированы с повышенной сердечной заболеваемостью и смертностью, особенно у больных пожилого и старческого возраста и, следовательно, с большими финансовыми затратами.

По данным литературы, среди пациентов, у которых некардиохирургические вмешательства осложнились развитием ОИМ в интра- или раннем послеоперационном периодах, частота внутрибольничной смертности колеблется от 15% до 25% [143; 201-202]. Нефатальный ОИМ, развившийся в интра- и/или раннем послеоперационном периодах, является независимым фактором риска сердечной смерти, а также повторного ОИМ в течение 6 месяцев после проведения внесердечного хирургического вмешательства. У пациентов с остановкой сердца при проведении внесердечного оперативного вмешательства частота развития внутрибольничной смертности достигает 65%. Нефатальная остановка сердца, в свою очередь, также является фактором риска развития сердечной смерти [53; 61; 63; 69, 73; 77].

В связи с увеличением средней продолжительности жизни и роста числа лиц старше 60 лет в общей популяции, выделение группы пациентов «высокого риска развития ССО», а также предупреждение развития ишемии миокарда ЛЖ при проведении некардиохирургических вмешательств остается актуальной темой исследований на протяжении последних десятилетий.

Одним из ключевых элементов в стратификации кардиоваскулярного риска является детально собранный анамнез и результаты физикального исследования [76; 86; 89; 93; 95]. К данным результатам следует добавить также степень риска планируемого некардиохирургического вмешательства.

За последние десятилетия отмечен большой прогресс в ведении пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства. По данным отечественной и зарубежной литературы имеется большое количество работ, посвященных теме предоперационной оценки развития ССО у пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства. Результаты многих работ были суммированы и отображены в рекомендациях АКК/ААС, ЕОК, а также рабочих групп отечественных авторов [5; 42-43; 105; 135; 181]. Тем не менее, на многие вопросы до сих пор нет ясного ответа.

В предоперационной оценке используют пошаговый алгоритм определения кардиального риска, который включает оценку: 1) клинических факторов риска, имеющихся у пациента; 2) степени риска планируемого хирургического вмешательства; 3) функционального статуса пациента; 4) коронарного резерва как неинвазивными, так инвазивными методами диагностики [5; 42; 105; 135].

Целью нашего исследования явилось определение критериев отбора пациентов старше 60 лет, направлявшихся на внесердечные хирургические вмешательства, а также оценка риска развития у них неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах.

В исследование было включено 230 больных старше 60 лет, направленных на проведение некардиохирургических вмешательств. По результатам физикального и инструментальных исследований все больные были подразделены на 2 группы. В первую группу вошли 166 пациентов низкого риска развития ССО. Вторую группу составили 64 пациента с высоким риском развития ССО.

По клиническим факторам достоверное отличие между группами было выявлено по следующим параметрам: возраст, документированная ИБС, перенесенный ранее ИМ в анамнезе, а также снижение сократительной способности миокарда ЛЖ по результатам проведенной ЭхоКГ. Так, средний возраст пациентов второй группы составил [67,0 (64,5; 72,5)], между тем как у пациентов первой группы средний возраст составил [65,5 (62,5; 70,5)]. Практически все (96,9%) пациенты второй группы страдали ИБС, при этом, 64,1% имели II-III ФК ИБС по классификации CCS. У 50% процентов был предшествующим оперативному вмешательству ИМ в анамнезе. Практически у 40% пациентов отмечалось умеренное (41-51%) и выраженное (31-40%) снижение общей фракции выброса миокарда ЛЖ.

Из указанных выше клинических параметров отдельного внимания заслуживает возраст, что обусловлено растущим из года в год количеством пожилых пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства. Как уже отмечалось, в связи с увеличением средней продолжительности жизни, и, как следствие, количества пожилых пациентов в общей доле лиц, нуждающихся в оперативном лечении, в последние годы все больше исследований посвящены данной проблеме [50; 64-66; 77; 86; 124; 130; 155; 184-185; 188]. Тем не менее, данные проведенных исследований имеют некоторые разногласия касательно влияния возраста, как независимого фактора риска, на частоту развития ССО. Так, в исследовании с включением 1 351 больных не было выявлено достоверной корреляции между возрастом и частотой развития кардиоваскулярных осложнений в интра- и/или послеоперационном периодах [64]. В то же время, по результатам исследования других авторов [184] было показано, что возраст увеличивает риск развития ССО у пожилых, направляемых на некардиохирургические операции.

Согласно нашим данным была выявлена достоверная корреляция между возрастом и высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений в интра- и/или послеоперационном периодах. Мы полагаем, что возраст является

неблагоприятным прогностическим фактором развития ССО у пациентов, направляемых на внесердечные оперативные вмешательства вне зависимости от наличия ИБС или других факторов риска, установленных по RCRI, а также степени риска самой операции (умеренная или высокая степень риска). Более того, у лиц старше 75 лет частота развития ССО превышает таковую у пациентов более молодых возрастных групп.

По функциональному статусу и степени толерантности к нагрузке пациенты низкого и высокого кардиоваскулярного риска в нашем исследовании также достоверно отличались. Если в группе низкого развития ССО положительная стресс-проба была выявлена лишь в 7,8% случаев, то в группе высокого риска развития ССО достоверная ишемическая динамика при проведении стресс-тестов была установлена почти у трети (36%) пациентов, $p < 0,05$.

В качестве неинвазивного метода оценки коронарного резерва мы применяли нагрузочную пробу в сочетании с визуализацией миокарда методом синхронизированной с ЭКГ пациента однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [39; 40].

Сцинтиграфия миокарда ЛЖ, синхронизированная с ЭКГ, является важным неинвазивным диагностическим методом оценки перфузии миокарда ЛЖ как у пациентов с установленной ИБС, так и при подозрении на нее или при ее асимптомном течении [121]. С внедрением автоматизированных программных обеспечений при визуализации миокардиальной перфузии ЛЖ также стала возможной объективная оценка порогов отклонений от нормы, что, несомненно, повышает диагностическую значимость метода.

По данным различных исследований ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда имеет более высокую специфичность и чувствительность по сравнению со стандартной нагрузочной пробой [2; 36; 42; 216]. В исследовании с вовлечением 16 635 пациентов старше 50 лет авторы

установили, что визуализация перфузии миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ имеет высокую прогностическую значимость в стратификации риска развития ССО среди пациентов пожилого возраста [88].

Согласно результатам по оценке перфузии миокарда ЛЖ с помощью синхро-ОФЭКТ, полученным в нашем исследовании, были выявлены достоверные отличия между группами низкого и высокого риска развития ССО. В группе низкого риска развития ССО по данным синхро-ОФЭКТ дефект перфузии миокарда был выявлен в 63,3% случаев, тогда как, в группе высокого кардиоваскулярного риска дефект перфузии был выявлен в 100% случаев. Аналогичные данные были получены по результатам сегментарной оценки перфузии миокарда ЛЖ. Так, в группе пациентов низкого риска развития ССО средние показатели SSS соответствовали нормальной перфузии миокарда и/или ее незначительному снижению, а средние показатели SDS указывали на отсутствие ишемии или незначительную ишемию миокарда у данной группы пациентов. У больных высокого кардиального риска количественные показатели SSS соответствовали выраженному снижению перфузии миокарда ЛЖ, а показатели SDS – выраженной стресс-индуцированной ишемии.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой чувствительности и специфичности ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ при отборе пациентов на проведение некардиохирургических вмешательств. Диагностическая чувствительность и специфичность данной методики с целью исключения гемодинамически значимого нарушения коронарного кровотока у больных низкого кардиоваскулярного риска составили 80,7% и 95,3%, соответственно. Положительная и отрицательная прогностическая значимости были 97,8% и 65,6%, соответственно. Указанные диагностические критерии в группе высокого кардиального риска были несколько меньше: чувствительность – 82,8%, специфичность – 57,1%. Положительная и отрицательная прогностическая значимости у пациентов второй группы составили 61,5% и 80,0%, соответственно. (рис. 37).

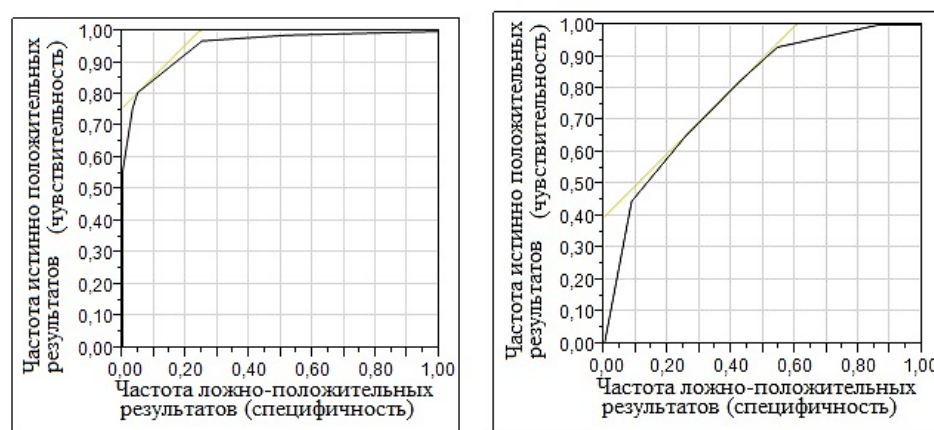


Рисунок 37. ROC-кривая зависимости для ВПМ методом ОФЭКТ при отборе пациентов перед проведением внесердечных хирургических вмешательств. Изображение слева иллюстрирует чувствительность и специфичность синхро-ОФЭКТ при отборе пациентов группы низкого кардиального риска. При этом, площадь под кривой (AUC – area under curve) составляет 0,955, что свидетельствует о высокой предсказательной способности данного метода с целью исключения ИБС у пациентов. Изображение справа иллюстрирует аналогичные параметры при отборе пациентов группы высокого кардиального риска. Площадь под кривой составляет 0,787, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности данного метода по выявлению пациентов, выполнение внесердечной операции у которых сопряжено с высоким риском развития ССО.

В целом, полученные нами результаты о чувствительности и специфичности синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ в стратификации риска развития ССО сопоставимы с таковыми, представленными в исследованиях ряда авторов. Так, в исследовании с включением 82 пациентов было показано, что чувствительность и специфичность синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ с применением в качестве РФП ^{99m}Tc -тетрофосмина с целью оценки выраженности ИБС составили 87,09% и 80,95%, соответственно. Положительная

и отрицательная прогностическая значимости составили 91,01% и 73,91%, соответственно [232]. В другом исследовании с вовлечением 475 пациентов с наличием характерных для ИБС клинических симптомов было установлено, что чувствительность и специфичность ВПМ методом ОФЭКТ у таких больных составили 74% и 73%, соответственно [167].

Таким образом, проведение нагрузочной пробы в сочетании с визуализацией сердца, в частности, с применением синхронизированной с ЭКГ пациента сцинтиграфии миокарда ЛЖ повышает точность диагностики ИБС и выявления пациентов с высоким риском развития ССО [168; 170; 177]. Более того, в нашем исследовании практически у половины больных (у 105 из 230, 45,6%) проводилась медикаментозная проба, при которой в большинстве случаев отсутствовали характерные для ишемии изменения на ЭКГ. Однако последующая визуализация сердца позволила выявить значительные нарушения перфузии миокарда, что повлияло на дальнейшую тактику ведения этих больных [78; 83; 117; 124-125; 158; 190; 198; 233].

Из 64 пациентов группы высокого кардиоваскулярного риска 44-м (68,75%) выполнили КАГ на дооперационном этапе перед внесердечными хирургическими вмешательствами. Практически у всех пациентов (97,7%) были выявлены гемодинамически значимые поражения коронарных артерий. У всех пациентов, направленных на КАГ по результатам проведенной сцинтиграфии миокарда ЛЖ были выявлены обратимые, необратимые и частично обратимые дефекты перфузии миокарда ЛЖ более 10%. Более чем у 95% пациентов зона стресс-индуцированной ишемии составила более 15% от общей площади миокарда ЛЖ. Мы показали, что перфузионная сцинтиграфия миокарда методом ОФЭКТ является эффективным методом выявления больных ИБС, нуждающихся в выполнении КАГ. Сходные по нашим результатам данные были получены в других исследованиях [15; 23-24; 125; 157; 171]. Так, в исследовании с вовлечением 14 273 пациентов установили, что ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда ЛЖ является надежным и информативным методом

оценки перфузии ЛЖ, и позволяет выделить группу пациентов, у которых выполнение КАГ является целесообразным в связи с высоким риском развития ССО. Напротив, среди пациентов с нормальной миокардиальной перфузией по данным синхро-ОФЭКТ, общая смертность в данном исследовании составила 1,9% в год [157].

Следует отметить, что количественные показатели перфузии миокарда ЛЖ имеют высокую чувствительность и специфичность при отборе пациентов на проведение КАГ у пациентов с документированной ИБС или подозрением на ее асимптомное течение (рис. 38).

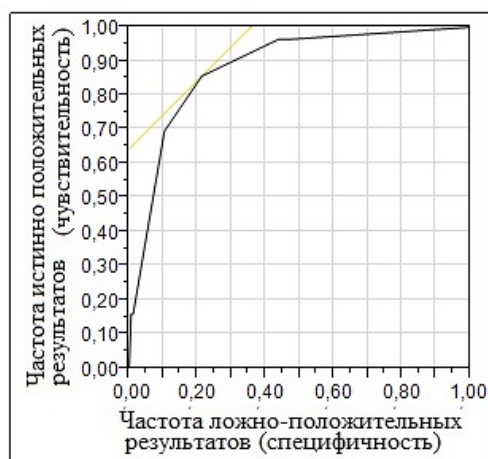


Рисунок 38. ROC-кривая зависимости для ВПМ методом ОФЭКТ при определении группы пациентов высокого риска ССО для проведения КАГ на дооперационном этапе. Чувствительность и специфичность данной методики составляют 85,7% и 78,7%, соответственно [36; 72; 182; 200; 228]

По данным большинства авторов результаты синхронизированной с ЭКГ сцинтиграфии миокарда ЛЖ тесно коррелируют с наличием гемодинамически значимого поражения коронарного русла, его выраженности и протяженности по данным КАГ [26; 79; 90; 97; 171; 196; 232]. Однако, не все так однозначно. Так, в одной работе было показано, что чувствительность визуализации перфузии

миокарда ЛЖ методом ОФЭКТ существенно ниже при многососудистом поражении коронарного русла и/или поражении ствола ЛКА по сравнению с поражением одной или двух КА [196]. Вероятнее всего, это обусловлено так называемой «сбалансированной ишемией» миокарда ЛЖ, при которой отмечается равномерное снижение накопления РФП по всему миокарду ЛЖ без четкой дифференциации зоны дефекта перфузии [72].

За период наблюдения 13-и пациентам с выполненной КАГ в дальнейшем была проведена реваскуляризация миокарда: 7 пациентам – чрескожное коронарное вмешательство, 6 – аортокоронарное шунтирование. Всем этим пациентам была выполнена контрольная сцинтиграфия миокарда ЛЖ перед планируемой внесердечной операцией, которая выявила достоверное уменьшение зоны стресс-индуцированной ишемии, улучшение перфузии миокарда ЛЖ. Кроме того, сцинтиграфия миокарда позволяет неинвазивно оценить состоятельность и функциональную способность имплантированных стентов и/или шунтов [13; 108-109]. В одном исследовании с вовлечением 82 пациентов после проведения им реваскуляризации миокарда (ЧКВ или АКШ), была установлена высокая диагностическая точность синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ при оценке перфузии миокарда ЛЖ [23].

В доступной нам отечественной литературе мы не встретили аналогичного анализа, в котором установлена прогностическая значимость ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ у пациентов старше 60 лет после проведения реваскуляризации миокарда для оценки функциональной состоятельности имплантированных стентов и шунтов перед внесердечными оперативными вмешательствами. По нашим данным, ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда ЛЖ является высокоинформативным методом оценки перфузии миокарда ЛЖ после реваскуляризации миокарда, позволяющим с высокой точностью прогнозировать риск развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах у пациентов, направляемых на

некардиохирургические вмешательства после проведения им реваскуляризации миокарда.

Всем 13 пациентам в дальнейшем были выполнены некардиохирургические вмешательства средней и высокой степени риска без осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Однако, из 166 пациентов группы низкого кардиального риска у 11 (6,63%) развились ССО в интра и/или раннем послеоперационном периодах. При детальном анализе пациентов, у которых в интра- и/или раннем послеоперационном периодах развились ССО, нами было выявлено, что риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий достоверно коррелировал с результатами синхро-ОФЭКТ. Так, у всех пациентов с развитием ССО зона стресс-индуцируемой ишемии по данным сцинтиграфии миокарда ЛЖ составила 10-15% (чувствительность 88,2%; специфичность 80,8%). Кроме того, у этих пациентов также отмечались более высокие показатели количественного анализа перфузии миокарда ЛЖ (SSS, SRS, SDS) по сравнению с пациентами, у которых послеоперационный период протекал гладко. В дополнение к вышеизложенному следует сказать, что средний возраст пациентов с развитием ССО также был значимо больше.

С приведенными данными согласуются результаты, полученные при недавно проведенном ретроспективном исследовании с вовлечением 13 555 пациентов ИБС или перенесенным ранее ИМ в анамнезе. В данном исследовании было отмечено, что пациентам с наличием зоны стресс-индуцированной ишемии миокард ЛЖ 10-15% рекомендовано проведение КАГ [194].

Для прогнозирования риска кардиальных осложнений мы применили модель «дерево-решений», в которое включили интересующие нас показатели кардиального риска, в частности, показатели зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ (по результатам синхро-ОФЭКТ), возраста, степени риска планируемой операции, а также включенных в RCRI клинических параметров.

По результатам моделирования мы установили, что частота развития ССО в наибольшей степени коррелирует с возрастом пациентов и с распространенностью зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ, определенной с помощью синхро-ОФЭКТ. Так, при зоне ишемии более 10% и возрасте старше 75 лет вероятность развития ССО возрастает в два раза (чувствительность – 88,2% и специфичность – 80,8%).

На основании полученных нами данных мы установили, что пациенты пожилого возраста, направляемые на некардиохирургические вмешательства средней и высокой степени риска, у которых зона стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ составляет 10-15% по результатам синхро-ОФЭКТ являются «группой пограничного риска» развития ССО. Мы полагаем, что эти пациенты наиболее «уязвимы» с точки зрения кардиоваскулярных осложнений, так как в большинстве случаев им не придается значения, что приводит в дальнейшем к более серьезным последствиям. Следовательно, у таких пациентов следует более тщательно проводить предоперационную оценку наличия возможного риска развития ССО с учетом клинико-анамнестических данных, «переработанного индекса кардиального риска» (RCRI), функционального статуса пациентов, степени риска планируемого внесердечного хирургического вмешательства, а также результатов инструментальных методов исследования (ЭхоКГ, УЗДГ БЦА и т.д.).

Таким образом, синхро-ОФЭКТ является более чувствительным методом неинвазивной оценки перфузии миокарда по сравнению со стандартной нагрузочной пробой (физической и медикаментозной) в выявлении пациентов группы высокого риска развития кардиоваскулярных осложнений перед некардиохирургическими вмешательствами.

ВЫВОДЫ

1. Наличие в анамнезе ИБС, перенесенного ранее ИМ, снижения общей фракции выброса ЛЖ у пациентов, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства, достоверно ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Возраст является независимым фактором риска развития кардиоваскулярных осложнений в интра- и/или послеоперационном периодах.
2. Проведение ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии позволяет достоверно оценить перфузию миокарда у пациентов старше 60 лет перед внесердечными хирургическими вмешательствами. Данные количественного анализа перфузии миокарда по результатам синхро-ОФЭКТ тесно коррелируют с частотой развития ССО в интра- и раннем послеоперационном периодах.
3. Перфузионная сцинтиграфия миокарда является эффективным методом диагностики, определяющим показания к выполнению КАГ у пациентов старше 60 лет.
4. Проведение контрольной сцинтиграфии миокарда ЛЖ после реваскуляризации миокарда позволяет неинвазивным методом оценить функциональную состоятельность шунтов и имплантированных стентов, верифицировать адекватность проведенной реваскуляризации миокарда.
5. Своевременное выполнение реваскуляризации миокарда у больных с признаками выраженной ишемии по данным синхро-ОФЭКТ позволяет избежать развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении внесердечных оперативных вмешательств. Доказана достоверная положительная динамика улучшения перфузии миокарда ЛЖ по данным контрольной сцинтиграфии у больных пожилого возраста после реваскуляризации миокарда.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда ЛЖ рекомендуется выполнять пациентам старше 60 лет для оценки риска развития кардиоваскулярных осложнений перед планируемыми внесердечными хирургическими вмешательствами умеренной и высокой степени риска.
2. При нормальной миокардиальной перфузии миокарда при нагрузке ($SSS < 4$) и/или отсутствии зоны стресс-индуцированных ишемии миокарда ($SDS < 2$) по результатам синхро-ОФЭКТ рекомендуется выполнение некардиохирургического вмешательства без дальнейшего дополнительного обследования ССС.
3. У пациентов ИБС старше 60 лет при наличии зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда более 10% по результатам синхро-ОФЭКТ следует рассмотреть вопрос о целесообразности выполнения КАГ перед внесердечными хирургическими вмешательствами.
4. Показаниями к выполнению КАГ являются результаты количественного анализа сцинтиграфии миокарда ЛЖ: при показателях $SSS \geq 8$; $SDS \geq 4$ имеется высокий риск развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах при проведении некардиохирургических вмешательств.
5. Контрольная сцинтиграфия, выполненная после реваскуляризации миокарда, позволяет с высокой точностью оценить функциональное состояние шунтов или имплантированных стентов, а также адекватность реваскуляризации миокарда по степени улучшения перфузии после проведенного вмешательства и на основании этого определить риск развития ССО в интра- или раннем послеоперационном периодах.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова, Г.А. Заболеваемость всего населения России в 2012 году. Статистические материалы. Часть 1. / Г.А. Александрова, Г.С. Лебедев, Е.В. Огрызко [и др.] // Москва. – 2013. – 7 стр.
2. Аншелес, А.А. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца / А.А. Аншелес, Д.Н. Шульгин, В.В. Соломяный [и др.] // Кардиологический вестник. – 2012. – №2. – С. 10-15.
3. Асланиди И. П. Комплексная оценка возможностей сцинтиграфии в определении ишемических изменений и дисфункции миокарда у больных кардиохирургического профиля: Дис. д-ра мед. наук. – М., 2003.
4. Асланиди, И.П. Диагностика кратковременного стенокардизации миокарда на фоне стресс-индуцированной ишемии у больных ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарного русла методом экг-синхронизированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с Тс-тетрафосмином / И.П. Асланиди, И.В. Шурупова, М.Н. Вахромеева [и др.] // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2005. – № 4. – С. 70-75.
5. Барбараш, Л.С. Оценка и коррекция периоперационного риска развития сердечно-сосудистых осложнений при некардиальных операциях / Л.С. Барбараш, А.Н. Сумин, О.Л. Барбараш [и др.] // Кардиология – 2012. – №5. – С. 77-87.
6. Беленков, Ю.Н. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.Н. Беленков, С.К. Терновой. // М. ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 976 стр.
7. Бойцов, С.А. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета /

- СА. Бойцов, НН. Никулина, СС. Акушин // Российский Кардиологический Журнал. – 2011. – №2. – С. 59-64.
8. Бокерия, Л.А. Непосредственные результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных 70 лет и старше / М.М. Алшибая, А.С. Вищипанов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – №13 (6). – С. 38-43.
 9. Бокерия, О.Л. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска / О.Л. Бокерия, АА. Ахобеков // Анн. Аритм. – 2012. – №3 (9). – С. 5-13.
 10. Бритов, А.Н. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / АН. Бритов, ЮМ. Поздняков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10 (6). – С. 1-64.
 11. Булашова, О.В. Прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений после холецистэктомии / ОВ. Булашова, МИ. Малкова // Казанский медицинский журнал. – 2011. – №2. – С. 232-236.
 12. Вахромеева, М.Н. Отбор больных и оценка результатов трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации с помощью методов ядерной медицины: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003.
 13. Веснина, Ж. В. Сцинтиграфическая оценка влияния эндоваскулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца / ЖВ. Веснина, Е.В. Гракова, АЛ. Крылов [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. – №25. – С. 36-41.
 14. Веснина, Ж.В. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с таллием-199 в диагностике рестенозов после баллонной дилатации и стентирования коронарных артерий / ЖВ. Веснина, ЕВ. Рыбальченко, АЛ. Крылов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – №4 (9). – С. 48.
 15. Гайсёнок, О.В. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со

- стабильной стенокардией / ОВ. Гайсёнок, СЮ. Марцевич // Кардиология. – 2014. – №10. – С. 57-61.
16. Галявич А. С. Сравнительный анализ данных эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии и перфузионной скинтиграфии миокарда в оценке объёма и фракции выброса левого желудочка / АС. Галявич, АЮ. Рафиков, ГБ. Сайфуллина // Казанский мед. ж. – 2013. – №1. – С. 39-43.
 17. Галявич, А. С. Сравнительный анализ данных эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии и перфузионной скинтиграфии миокарда в оценке массы миокарда левого желудочка / АС. Галявич, АЮ. Рафиков, ГБ. Сайфуллина // Казанский мед. ж. – 2012. – №6. – С. 855-858.
 18. Данные отчета Федеральной службы государственной статистики // Официальная Статистика / Население / Демография умерших по причинам смерти 2014г. [Электронный ресурс], 10.09.2015 URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#.
 19. Дарниченко, А.В. Оценка исходного состояния перфузии миокарда у больных ишемической болезнью сердца / АВ. Дарниченко // Вестник ВГМУ. – 2012. – №1 (11). – С. 82-88.
 20. Денисова, Т.П. Клиническая геронтология “Избранные лекции”. / Т.П. Денисова, Л.И. Малинова // М.: ООО Медицинское информационное агентство – 2008. – 256 стр.
 21. Заболотских, И.Б. Клинические рекомендации. «Периоперационное ведение больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца» / ИБ. Заболотских, КМ. Лебединский, КВ. Григорьев // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №6. – С. 67-78.
 22. Здоровье пожилых: Доклад комитета экспертов ВОЗ / ВОЗ, Женева, 2002.

23. Кузнецов, А.Г. Перфузия и функция миокарда в ранние сроки после реваскуляризации левого желудочка. Дис. канд. мед. наук. – М., 1991.
24. Кузнецов, В. А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда / В.А. Кузнецов, ЕИ. Ярославская, ЕА. Горбатенко // Клиническая Медицина. – 2012. – №7. – С. 25-30.
25. Либби, П. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине / П. Либби, Р.О. Боноу, Д.Л. Манн, Зайпс Д.П. // М. Рид Элсивер (совместно с издательством «Логосфера»). – 2010. – Том 1. – 624 стр.
26. Литвиненко, И.В. Возможности ОФЭКТ-КТ в диагностике стенозов коронарных артерий / ИВ. Литвиненко // Медицинская визуализация. – 2015. – №2. – С. 53-67.
27. Лишманов, Ю.Б. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в диагностике и прогнозе коронарной недостаточности. / Ю.Б. Лишманов // Сердце – 2005. – №1. – С. 46-48.
28. Лишманов, Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов. // Т. ТГУ – 1997. – 276 стр.
29. Лупанов, В.П. Современные функциональные исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике, оценке тяжести и прогнозе больных ишемической болезнью сердца / В.П. Лупанов // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2011. – №5. – С. 106–115.
30. Мазур, Н.А., Практическая кардиология. – М: Медпрактика-М, 2012. – 680с.
31. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, исполнительное резюме // ВОЗ – 2010. – 21 стр.

32. Моисеев, В.С. Национальные рекомендации по диагностике и лечению острой сердечной недостаточности / В.С. Моисеев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №5 (6). – С. 443-472.
33. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, (четвертый пересмотр) / Утверждены на конгрессе РКО 25 сентября 2013г. // Сердечная недостаточность. – 2013. – №7 (81). – С. 379-472.
34. Оганов, Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания вначале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Медицина труда, восстановительная и профилактическая медицина. 2011. [Электронный ресурс], 27.09.2015 URL <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2013/IV/Oganov.pdf>.
35. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии. – 4-е стер. изд. / В.Н. Орлов // М.: Медицинское информационное агентство – 2004. – 528с.
36. Остроумов, Е.Н. Возможности сцинтиграфии миокарда в выявлении нарушений перфузии и функции сердечной мышцы / Е.Н. Остроумов, Е.Д. Котина // Фарматека. – 2008. – №20. – С. 93-94.
37. Пивоваров, Ю.И. возможности количественной оценки характера локальной и тотальной перфузии миокарда по данным гаммасцинтиграфии левого желудочка / Ю.И. Пивоваров, Т.Е. Курильская, А.А. Рунович // Бюллетень ВСО РАМН. – 2005. – №6 (44). – С. 90-95.
38. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. Рекомендации ЕОК / Рабочая группа по лечению стабильной ишемической болезни Европейского общества кардиологов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №7 (111). – С. 7-79.
39. Самойленко, Л.Е. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в клинической кардиологии. Дис. ... доктора мед. наук. 1997.
40. Самородская, И.В. Рекомендации, основанные на мнении экспертов, Позиция Российских Врачей / И.В. Самородская, О.Л. Барбараш, А.Н.

- Сумин [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний – 2015. - №1 – С.65-70.
41. Сергиенко, В.Б. Кардиоцентр в становлении отечественной ядерной кардиологии / ВБ. Сергиенко, ЛЕ. Самойленко // Кардиологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 62-65.
 42. Сергиенко, В.Б. Перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда / В.Б. Сергиенко, А.А. Аншелес, Д.Н. Шульгин, [и др.] // Методические рекомендации. Кардиологический вестник. – 2015. – №2. – С. 6-21.
 43. Сумин, А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли необходимость пересмотра рекомендаций? / АН. Сумин // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии – 2013. – №9 (5) – С. 570-576.
 44. Сумин, А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях. / А.Н. Сумин // Кардиология. – 2014. – №8. – С.69-75.
 45. Сыркин, А.Л. Нагрузочные ЭКГ тесты: 10 шагов к практике / АЛ. Сыркин, АС. Аксельрод, ПШ. Чомахидзе // М.: МЕДпресс. – 2013. – 208 стр.
 46. Третье универсальное определение инфаркта миокарда / К. Thygesen, JS. Alpert, A.S. Jaffe [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №2 (100). – С. 1-16.
 47. Фомин, И.В. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА—ХСН. / И.В. Фомин //Сердечная недостаточность. – 2006. – №3 (37). – С. 112-115.
 48. Чукаева, И.И. Школы здоровья для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. / И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, О.А. Кисляк, [и др.] Учебное пособие. // М.: ГОУ ВПО РГМУ. – 2011. – 149 стр.
 49. Шальнова, С.А. Анализ смертности сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах

- России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А Карпов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №5 (97). – С. 6-11.
50. Шиндяпина, Н.В. Использование индекса Lee для оценки кардиального риска плановых оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста / НВ. Шиндяпина // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – № 4 (5). – С. 716.
 51. Шляхто, Е.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / ЕВ. Шляхто, ГП. Арутюнов, ЮН. Беленков // Клиническая практика – 2012. – № 4. – С. 5-78.
 52. Шурупова, И. В. Оценка перфузии и сократительной способности левого желудочка до и после реваскуляризации миокарда у больных ИБС методом ЭКГ-синхронизированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-тетрофосмином: Дис. канд. мед. наук. – М., 2003.
 53. Щукин, Ю.В. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств / Ю.В. Щукин, С.М. Хохлунов, Е.А. Суркова [и др.] // Национальные рекомендации ВНОК. – 2011. – 28 стр.
 54. Abidov, A. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: major tool of modern nuclear imaging / A. Abidov, G. Germano, R. Hachamovitch, DS. Berman // J. Nucl. Cardiol. – 2006. – №13 (2). – P. 261-279.
 55. Allam, A.H. Atherosclerosis in Ancient Egyptian Mummies: the Horus Study / AH. Allam, RC. Thompson, LS Wann [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. Img. – 2011. – №4 (4). – P. 315-327.
 56. Alnasser, S.M. Late consequences of Acute Coronary Syndromes: Global Registry of Acute coronary events (GRACE) follow-up / SM. Alnasser, W. Huang, JM. Gore, PG Steq, [et al.] // Am. J. Med. – 2015 – №128 (7). – P. 766-775.
 57. Anderson, J.L. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for the Academic Emergency Medicine / J.L. Anderson, C.D. Adams, E.M. Antman [et al.] // *Circulation*. – 2007. – №116 (7). – P. 148-304.
58. Apostolakis, E. Reexamining the New-York Heart Association functional classification of heart failure / E. Apostolakis, K. Akinosoglou // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – №100 (5). – P. 911-912.
 59. Arbit, B. Prognostic contribution of exercise capacity, heart rate recovery, chronotropic incompetence, and myocardial perfusion single-photon emission computerized tomography in prediction of cardiac death and all-cause mortality / B. Arbit, B. Azarbal, S.W. Hayes [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – №116 (1). – P. 1678-1684.
 60. Arias, E. United States Life Tables, 2004 / E. Arias // *Natl. Vital Stat. Rep.* – 2015. – №65 (11) – P. 1-63.
 61. Arora, V. Preoperative assessment of cardiac risk and perioperative cardiac management in noncardiac surgery / V. Arora, V. Velanovich, W. Alarcon // *Int. J. Surg.* – 2011. – №9 (1). – P. 23-28.
 62. Asli, N. The utility and prognostic value of dipyridamole technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging SPECT in predicting perioperative cardiac events following non-cardiac surgery // N. Asli, R. Shahoseini, Z. Azizmohammadi, [et al.] // *Perfusion*. – 2013. – №28 (4). – P. 333-339.
 63. Awad, S. One- and two-year outcomes and predictors of mortality following emergency laparotomy: a consecutive series from a United Kingdom teaching hospital / S. Awad, P.J. Herrod, R. Palmer [et al.] // *World. J. Surg.* – 2012. – №36 (9). – P. 2060–2067.

64. Bai, J. Influence of ageing on perioperative cardiac risk in non-cardiac surgery / J. Bai, J. Hashimoto, T. Nakahara, [et al.] // Age Ageing – 2007. – №36 (1). – P. 68-72.
65. Baldasseroni, S. Age-related impact of depressive symptoms on functional capacity measured with 6-minute walking test in coronary artery disease / S. Baldasseroni, A. Pratesi, F. Orso, [et al.] // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2014. – №21 (5). – P. 647-654.
66. Baldasseroni, S. The complexity of risk stratification in older patient candidate to non-cardiac surgery / S. Baldasseroni, F. Orso, A. Pratesi [et al.] // Monaldi Arch. Chest. Dis. – 2012. – №78 (3). – P. 129-137.
67. Bart, B.A. Marked Differences Between Patients Referred for Stress Echocardiography and Myocardial Perfusion Imaging Studies / BA. Bart, DA. Erlien, CA. Herzog, RW. Asinger // Am. Heart J. – 2005. – №149 (5). – P. 888-893.
68. Bateman, T.M. Coronary angiographic rates after stress single-photon emission computed tomographic scintigraphy / TM. Bateman, JH. Jr O'Keefe, VM. Dong [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 1995. – №2 (3). – P. 217-223.
69. Belmont, P.J. Jr. Postoperative myocardial infarction and cardiac arrest following primary total knee and hip arthroplasty: rates, risk factors, and time of occurrence / PJ. Jr. Belmont, GP. Goodman, NA. Kusnezov, [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2014. – №96 (24). – P. 2025-2031.
70. Berman, D.S. Comparative use of radionuclide stress testing, coronary artery calcium scanning and noninvasive coronary angiography for diagnostic and prognostic cardiac assessment / DS. Berman, LJ. Shaw, R. Hachamovitch [et al.] // Semin. Nucl. Med. – 2007. – №37. – P. 2–16.
71. Berman, D.S. Quantitative assessment of myocardial perfusion abnormality on SPECT myocardial perfusion imaging is more reproducible than expert visual analysis / DS. Berman, X. Kang, H. Gransar [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2009. – №16 (1). – P. 45–53.

72. Berman, D.S. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: Noninvasive risk stratification and a conceptual framework for the selection of noninvasive imaging tests in patients with known or suspected coronary artery disease / DS. Berman, R. Hachamovitch, LJ. Shaw, [et al.] // J. Nucl. Med. – 2006. – №47 (7). – P. 1107-1118.
73. Berwanger, O. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study / O. Berwanger, Y. Le manach, EA. Suzumura, B. Biccard, [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – №37 (2). – P.1 77-185.
74. Biering-Sørensen, T. Doppler tissue imaging is an independent predictor of outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / T. Biering-Sørensen, JS. Jensen, S. Pedersen [et al.] // Am. Soc. Echocardiogr. – 2014. – №27 (3). – P. 258-267.
75. Boersma, E. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index / E. Boersma, MD. Kertai, O. Schouten, [et al.] // Am. J. Med. – 2005. – №118 (10). – P. 1134–1141.
76. Bonow, R.O. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine: 2Volume Set. Ninth edition / RO. Bonow, LM. Douglas, PZ. Douglas [et al.] // Elsevier Saunders Philadelphia, PA. – 2012. – P. 2048.
77. Botto, F. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors and 30-day outcomes / F. Botto, P. Alonso-Coello, MT. Chan, [et al.] // Anesthesiology. – 2014. – №120 (3). – P. 564-578.
78. Botvinick, E.H. Current Methods of Pharmacologic Stress Testing and the Potential Advantages of New Agents / EH. Botvinick // J. Nucl. Med. Technol. – 2009. – №37. – P. 14–25.

79. Bourque, JM. Stress Myocardial Perfusion Imaging for Assessing Prognosis: An Update. / JM. Bourque, GA. Beller // J. Am. Coll. Cardiol. Img. – 2011. – №4. – P. 1305–1319.
80. Braunwald, E. Unstable angina: a classification / E. Braunwald // Circulation. – 1989. – №80. – P. 410–414.
81. Campeau, L. Grading of angina pectoris [letter]. / L. Campeau // Circulation. – 1976. – №54 (3). – P. 522-523.
82. Cerqueira, M.D. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association / MD. Cerqueira, NJ. Weissman, V. Dilsizian [et al.] // Circulation. – 2002. – №105 (4). – P. 539-542.
83. Chen, G.B. Adenosine stress thallium-201 myocardial perfusion imaging for detecting coronary artery disease at an early stage / GB. Chen, H. Wu, XJ. He [et al.] // J. Xray. Sci. Technol. – 2013. – №21 (2). – P. 317-322.
84. Chhabra, L. Temporal trends of stress myocardial perfusion imaging: Influence of diabetes, gender and coronary artery disease status / L. Chhabra, AW. Ahlberg, MJ. Henzlova [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2016. – №202. – P. 922-929.
85. Cochet, H. Absolute Quantification of Left Ventricular Global and Regional Function at Nuclear MPI Using Ultrafast CZT SPECT: Initial Validation Versus Cardiac MR / H. Cochet, E. Bullier, E. Gerbaud, [et al.] // J. Nucl. Med. – 2013. – №54 – P. 556-563.
86. Cooper, Z. Predictors of mortality up to 1 year after emergency major abdominal surgery in older adults // Z. Cooper, SL. Mitchell, RJ. Gorqes, [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2015. – №63 (12). – P. 2572-2579.
87. Cremer, P. Assessing the prognostic implications of myocardial perfusion studies: identification of patients at risk vs patients who may benefit from intervention? / P. Cremer, R. Hachamovitch // Curr. Cardiol. Rep. – 2014. – №16 (4). – P. 472.

88. Cremer, P. Clinical decision making with myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease / P. Cremer, R. Hachamovitch, B. Tamarappoo // *Semin. Nucl. Med.* – 2014. – №44 (4). – P. 320-329.
89. Davenport, D.L. Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study / DL. Davenport, VA. Ferraris, P. Hosokawa [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – №204 (6). – P. 1199–1210.
90. de Graaf, M.A. Changes in ischaemia as assessed with single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in high-risk patients with diabetes without cardiac symptoms: relation with coronary atherosclerosis on computed tomography coronary angiography / MA. de Graaf, CJ. Roos, JM Mansveld, [et al.] // *Eur. Heart Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – №16 (8). – P. 863-870.
91. Dedic, A. Prognostic value of coronary computed tomography imaging in patients at high risk without symptoms of coronary artery disease / A. Dedic, GR. Ten Kate, CJ. Roos [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2015 [Epub ahead of print].
92. Detsky, A.S. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index / AS. Detsky, HB. Abrams, N. Forbath, [et al.] // *J. R. Arch. Intern. Med.* – 1986. – №146. – P. 2131–2134.
93. Devereaux, P.J. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk / PJ. Devereaux, L. Goldman, DJ. Cook, [et al.] // *CMAJ.* – 2005. – №173 (6). – P. 627–634.
94. Dhond, M.R. Dobutamine stress echocardiography in preoperative and long-term postoperative risk assessment of elderly patients / MR. Dhond, TT. Nguyen, R. Sabapathy, [et al.] // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* – 2003. – №12. – P. 107-112.

95. Dobson, G. P. Addressing the global burden of trauma in major surgery / GP. Dobson // *Front. Surg.* – 2015. – №2 – P. 43.
96. Doh, J.H. Diagnostic value of coronary CT angiography in comparison with invasive coronary angiography and intravascular ultrasound in patients with intermediate coronary artery stenosis: results from the prospective multicenter FIGURE-OUT (Functional Imaging criteria for GUiding REview of invasive coronary angiOgraphy, intravascular Ultrasound and coronary computed Tomographic angiography) study / JH. Doh, BK. Koo, CW. Nam, [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* – 2014. – №15 (8). – P. 870-877.
97. Dong, W. Cardiac hybrid SPECT/CTA imaging to detect "functionally relevant coronary artery lesion": a potential gatekeeper for coronary revascularization? / W. Dong, Q. Wang, S. Gu, [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* – 2014. – №28 (2). – P. 88-93.
98. Doukky, R. Impact of Appropriate Use on the Prognostic Value of Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging / R. Doukky, K. Hayes, N. Frogge, [et al.] // *Circulation.* – 2013. – №128 (5). – P. 1634-1643.
99. Dvorak, R.A. Interpretation of SPECT/CT myocardial perfusion images: common artifacts and quality control techniques / RA. Dvorak, RK. Brown, JR. Corbett // *Radiographics.* – 2011. – №31 (7). – P. 2041-2057.
100. Etzioni, D.A. The aging population and its impact on the surgery workforce / DA. Etzioni, JH. Liu, MA. Maggard, CY Ko. // *Ann. Surg.* – 2003. – №238 (2) – P. 170-177.
101. Fathala, A. Role of multimodality cardiac imaging in preoperative cardiovascular evaluation before noncardiac surgery / A. Fathala, W. Hassan // *Ann. Card. Anaesth.* – 2011. – №14. – P. 134-145.
102. Fazio, V.W. Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: the Cleveland Clinic Foundation colorectal cancer model / VW. Fazio, PP. Tekkis, F. Remzi [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 2004. – №47 (12). – P. 2015–2024.

103. Fleischmann, K.E. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay / KE. Fleischmann, L. Glodman, B. Young, TH. Lee // *Am. J. Med.* – 2003. – №115 (7). – P. 515–520.
104. Fleisher, L.A. 2014 ACC/AHA Guidelines 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 / LA. Fleisher, KE. Fleischmann, AD. Auerbach, SA. Barnason, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – №64 (22). – P. 77-137.
105. Fleisher, L.A. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) / LA. Fleisher, J.A. Beckman, K.A. Brown, [et al.] // *Circulation.* – 2007. – №116 – P. 1971-1996.
106. Fletcher, G.F. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association / G.F. Fletcher, P.A. Ades, P. Kliqfield, [et al.] // *Circulation.* – 2013. - №128 (8). – P. 873-934.
107. Gani, F. The role of cardiovascular imaging techniques in the assessment of patients with acute chest pain / G. Gani, D. Jain, A. Lahiri // *Nucl. Med. Commun.* – 2007. – №28 (6). – P. 441-449.
108. Georgoulas, P. Long-term prognostic value of Tc-99m tetrofosmin myocardial gated-SPECT imaging in asymptomatic patients after percutaneous coronary intervention / P. Georgoulas, N. Demakopoulos, C. Tzavara [et al.] // *Clin. Nucl. Med.* – 2008. – №33 (11). – P. 743-747.

109. Georgoulas, P. Myocardial Perfusion SPECT Imaging in Patients after Percutaneous Coronary Intervention / P. Georgoulas, V. Valotassiou, I. Tsougos [et al.] // Curr. Cardiol. Rev. – 2010. – №6 (2). – P. 98-103.
110. Gharacholou, S.M. Age and outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: findings from the APEX-AMI trial // SM. Gharacholou, RD. Lopes, KP. Alexander, [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2011. – №171 (6). – P. 559-567.
111. Gibbons, R.J. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1997 Exercise Testing Guidelines / RJ. Gibbons, GJ. Balady, JT. Bricker, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – №40 (8). – P. 1531-1540.
112. Gibbons, R.J. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) / RJ. Gibbons, GJ. Balady, JW. Beasley [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – №30 (1). – P. 260-311.
113. Gibbons, R.J. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part II: evolutionary changes in a continuous quality improvement project / RJ. Gibbons, SC. Jr Smith, E. Antman // Circulation. – 2003. – №107. – P. 3101–3107.
114. Go, A.S. Executive summary: Heart disease and Stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association / AS. Go, D. Mozaffarian, VL. Roger [et al.] // Circulation. – 2014. – №129. – P. 28-292.
115. Goldman, L. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures / L. Goldman, DL. Caldera, SR. Nussbaum, [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1977. – №297. – P. 845–850.
116. Gupta, P.K. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery / PK. Gupta, H. Gupta, A. Sundaram, [et al.] // Circulation. – 2011. – №124. – P. 381–387.

117. Hage, F.G. The prognostic value of regadenoson myocardial perfusion imaging / FG. Hage, G. Ghimire, D Lester [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2015. – №22 (6). – P. 1214-1221.
118. Hall, M.J. National Hospital Discharge Survey: 2007 summary // MJ. Hall, CJ. DeFrances, SN. Williams, A. Golosinskiy, [et al.] // Natl. Health Stat. Report. – 2010. – №26 (29). – P. 1-20.
119. Hashimoto, J. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating / J. Hashimoto, T. Suzuki, T. Nakahara, [et al.] // J. Nucl. Med. – 2003. – №44 – P. 385-90.
120. Heijenbrok-Kal, M.H. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance / MH. Heijenbrok-Kal, KE. Fleischmann, MG. Hunink // Am. Heart J. – 2007. – №154 (3). – P. 415-423.
121. Hendel, R.C. The role of radionuclide myocardial perfusion imaging for asymptomatic individuals / RC. Hendel, BG. Abbott, TM. Bateman [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2011. – №18 (1). – P. 3-15.
122. Henzlova, M.J. Stress protocols and tracers / MJ. Henzlova, MD. Cerqueira, JJ. Mahmarian [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2006. – №13 (6). – P. 80-90.
123. Higham, H. Perioperative silent myocardial ischaemia and long-term adverse outcomes in non-cardiac surgical patients // H. Higham, JW. Sear, F. Neill, [et al.] // Anaesthesia. – 2001. – №56 (7). – P. 630-637.
124. Hilton, T.C. Prognostic significance of exercise thallium-201 testing in patients aged greater than or equal to 70 years with known or suspected coronary artery disease / TC. Hilton, LJ. Shaw, BR. Chaitman, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1992. – №69. – P. 45-50.
125. Hosokawa, K. Transmural perfusion gradient in adenosine triphosphate stress myocardial perfusion computed tomography / K. Hosokawa, A. Kurata, T. Kido [et al.] // Circ. J. – 2011. – №75 (8). – P. 1905-1912.

126. International statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. — 2nd ed. 3 volume // World Health Organization. — Geneva. — 2004. — pp. 201.
127. Jin, F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly / F. Jin, F. Chung // Br. J. Anaesth. — 2001. — №87 (4). — P. 608-624.
128. Kamínek, M. Diagnosis of high-risk patients with multivessel coronary artery disease by combined cardiac gated SPET imaging and coronary calcium score / M. Kamínek, I. Metelková, M. Budíková [et al.] // Hell. J. Nucl. Med. — 2015. — №18 (1). — P. 31-34.
129. Kapur, A. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study / A. Kapur, KA. Latus, RT. Dhawan, [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2002. — №29 (12). — P. 1608-1616.
130. Kazmers, A. Outcomes after abdominal aortic aneurysm repair in those ≥ 80 years of age: Resent Veterans Affairs experience / A. Kazmers, AJ. Perkins, LA. Jacobs // Ann. Vasc. Surg. — 1998. — №12. — P. 106-112.
131. Kikura, M. Myocardial infarction and cerebrovascular accident following non-cardiac surgery: differences in postoperative temporal distribution and risk factors / M. Kikura, F. Oikawa, K. Yamamoto [et al.] // J. Thromb. Haemost. — 2008. — №6. — P. 742–748.
132. Klocke, F.J. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Radionuclide Imaging). 2003 American College of Cardiology / FJ. Klocke, MG. Baird, TM. Bateman, [et al.] // Circulation. — 2003. — №108 (11). — P. 1404-1418.
133. Knollmann, D. Quantitative myocardial perfusion-SPECT: algorithm-specific influence of reorientation on calculation of summed stress score / D. Knollmann,

- M. Raptis, PT. Meyer [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2012. – №37 (11). – P. 1089-93.
134. Kolh, P. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / P. Kolh, S. Windecker, F. Alfonso, [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2014. – №46 (4). – P. 517-592.
 135. Kristensen, S.D. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) / SD. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste, [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – №35. – P. 2383-2431.
 136. Kulaylat, M.N. Surgical complications. / MN. Kulaylat, MT. Dayton. In: CM. Jr Townsend, RD. Beauchamp, BM. Evers, KL. Mattox // Sabiston textbook of surgery. – 18th ed. – Saunders Elsevier, Philadelphia: PA. – 2008. – P. 338–347.
 137. Kwon, S. β -blocker continuation after noncardiac surgery: a report from the surgical care and outcomesk assessment program / S. Kwon, R. Thompson, M. Florence, [et al.] // Arch. Surg. – 2012. – №147 (5). – P. 467-473.
 138. Lancellotti, P. Cardiovascular imaging practice in Europe: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging / P. Lancellotti, E. Płóńska-Gościński, M. Garbi // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – №16 (7). – P. 697-702.
 139. Landesberg G. Perioperative myocardial infarction / G. Landesberg, WS. Beattie, M. Mosseri, [et al.] // Circulation. – 2009. – №119 (22). – P. 2936–2944.
 140. Lang, R.M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of

- Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / RM. Lang, LP. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – №6 (3). – P. 233-270.
141. Lee, T.H. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / TH. Lee, ER. Marcantonio, CM. Mangione, [et al.] // Circulation. – 1999. – №100. – P. 1043–1049.
 142. Levant, S. Hospitalizations for patients aged 85 and over in the United States, 2000-2010 / S. Levant, K. Chari, CJ. DeFrances // NCHS Data Brief. – 2015. – №182 – P.1-8.
 143. Li, S.L. Perioperative acute myocardial infarction increases mortality following noncardiac surgery / SL. Li, DX. Wang, XM. Wu, YQ. Xie // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2013. – №27 (6). – P. 1277-1281.
 144. Liu, Z.J. Risk factors of perioperative cardiac events in elderly patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery / ZJ. Liu, L. Xu, H. Zheng [et al.] // Zhongguo. Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao – 2015. – №37 (5). – P. 541-548.
 145. Löffler, A.L. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and management / AL. Löffler, JM. Bourque // Curr. Cardiol. Rep. – 2016. – №18 (1). – P. 1.
 146. Makaryus, A.N. Multi-Detector Coronary CT Imaging for the Identification of Coronary Artery Stenoses in a "Real-World" Population / AN. Makaryus, S. Henry, L. Loewinger, [et al.] // Clin. Med. Insights Cardiol. – 2015. – №5 (8). – P. 13-22.
 147. Malhotra, S. Relationship between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors / S. Malhotra, R. Sharma, DE. Kliner, [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2013. – №20. – P. 731-738.
 148. Mancini, G.B. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease / GB. Mancini, G. Gosselin, B. Chow [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2014. – №30 (8). – P. 837-49.

149. Mangano, D.T. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing non-cardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group / DT. Mangano, WS. Browner, M. Hollenberg, [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1990. – №32 (3). – P. 1781–1788.
150. Mangano, D.T. Cardiovascular morbidity association with surgery: perspectives and new findings / DT. Mangano // Ann. Card. Anaesth. – 1998. – №1. – P. 5–40.
151. Mathers, C.D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / CD. Mathers, D. Loncar // PLoS. Med. – 2006. – №3 (11). – P. 442.
152. McFalls. E.O. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP tria / EO. McFalls, HB. Ward, TE. Moritz [et al.] // Eur. Heart J. – 2008. – №29. – P. 394–401.
153. McGory, M.L. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? / ML. McGory, MA. Maggard, CK. Ko // Surgery. – 2005. – №138. – P. 171–179.
154. McMurray, J.V. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / JV. McMurray, S. Adamopoulos, SD. Anker, A. Auricchio, [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – №33. – P. 787-1847.
155. Mehta, R.H. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age / RH, Mehta, SS, Rathore, MJ, Radford, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – №38 (3). – P. 736-741.
156. Mieres, J.H. Writing Group on Perfusion Imaging in Women. American Society of Nuclear Cardiology consensus statement: Task Force on Women and Coronary Artery Disease--the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women [correction] / JH.

- Mieres, LJ. Shaw, RC. Hendel, [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2003. – №10 (1). – P. 95-101.
157. Miller, T.D. A normal stress SPECT scan is an effective gatekeeper for coronary angiography / TD. Miller, DO. Hodge, JJ. Milavetz [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2007. – №14 (2). – P. 187-193.
 158. Miller, T.D. Noninvasive Stress Testing for Coronary Artery disease / TD. Miller, JW. Askew, NS. Anavekar // Heart Fail. Clin. – 2016. – №12 (1). – P. 65-82.
 159. Moghadamyeghaneh, Z. Risk factors of postoperative myocardial infarction after colorectal surgeries // Z. Moghadamyeghaneh, SD. Mills, JC. Carmichael, [et al.] // Am. Surg. – 2015. – №81 (4). – P. 358-364.
 160. Möhlenkamp, S. Risk stratification of asymptomatic subjects using resting ECG and stress ECG / S. Möhlenkamp, H. Wieneke, S. Sack [et al.] // Herz. – 2007. – №32 (5). – P. 362-370.
 161. Montalescot, G. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology: 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach, [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – №34 (38). – P. 2949-3003.
 162. Mozaffarian, D. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, EJ. Benjamin, AS. Go [et al.] // Circulation. – 2015. – №131 (4). – P. 29-322.
 163. Mukherjee, D. Cardiac risk in noncardiac surgery / D. Mukherjee, KA. Eagle // Minerva Cardioangiol. – 2002. – №50 (6). – P. 607-619.
 164. Mureddu, G.F. Preoperative evaluation before non-cardiac surgery in subjects older than 65 years / GF. Mureddu, P. Faggiano, F. Fattiroli // Monaldi. Arch. Chest. Dis. – 2014. – №82 (1). – P. 23-28.
 165. Nair, S.U. The clinical value of single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in cardiac risk stratification of very elderly

- patients (≥ 80 years) with suspected coronary artery disease / SU. Nair, DM. Polk, AW. Ahlberg, [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2012 – №19 (2) – P. 244-255.
166. Nakata, T. Prognostic value of automated SPECT scoring system for coronary artery disease in stress myocardial perfusion and fatty acid metabolism imaging / T. Nakata, A. Hashimoto, T. Matsuki, [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – №29 (1). – P. 253-262.
 167. Neglia, D. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging / D. Neglia, D. Rovai, C. Caselli [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – №8 (3) – e 002179.
 168. Nelson, C.L. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index / CL. Nelson, JE. Herndon, DB. Mark, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1991. – №68. – P. 973-975.
 169. Notghi, A. Myocardial perfusion scintigraphy: past, present and future / A. Notghi, CS. Low // Br. J. Radiol. – 2011. – №84 (3). – P. 229-236.
 170. Nudi, F. Prognostic impact of location and extent of vessel-related ischemia at myocardial perfusion scintigraphy in patients with or at risk for coronary artery disease / F. Nudi, O. Schillaci, G. Neri [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2015. – Apr 1 [Epub ahead of print].
 171. Ogino, Y. A myocardial perfusion imaging system using a multifocal collimator for detecting coronary artery disease: validation with invasive coronary angiography / Y. Ogino, Y. Horiguchi, T. Ueda [et al.] // Ann. Nucl. Med. – 2015. – №29 (4). – P. 366-370.
 172. Padma, S. Current Practice and Recommendation for Presurgical Cardiac Evaluation in Patients Undergoing Noncardiac Surgeries / S. Padma, PS. Sundaram // World J. Nucl. Med. – 2014. – №13 (1). – P. 6-15.
 173. Paniagua Iglesias, P. Myocardial injury after noncardiac surgery / P. Paniagua Iglesias, S. Díaz Ruano, J. Álvarez-García // Rev. Esp. Cardiol. – 2014. – №67 (10). – P. 794-796.

174. Patorno, E. Initiation patterns of statin therapy among adult patients undergoing intermediate to high-risk non-cardiac surgery / E. Patorno, SV. Wang, S. Schneeweiss, [et al.] // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* – 2016. – №25 (1). – P. 64-72.
175. Pazhenkottil, A.P. Impact of cardiac hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography imaging on choice of treatment strategy in coronary artery disease / AP. Pazhenkottil, RN. Nkoulou, JR. Ghadri [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – №32 (22). – P. 2824-2829.
176. Perez, C. Postoperative cardiac morbidity/mortality in high-risk elderly patients undergoing non-cardiac surgery / C. Perez, E. Foncea, Cruz M., [et al.] // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* – 1999. – №46 (1). – P. 4-8.
177. Perk, J. The 10-year anniversary of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: achievements and challenges / J. Perk, G. DeBacker, H. Wood, P. Giannuzzi, [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2015. – №10. – P. 1340-1345.
178. Perrone-Filardi, P. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology / P. Perrone-Filardi, S. Achenbach, S Möhlenkamp [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – №32 (16). – P. 1986-1993.
179. Plank, F. The diagnostic and prognostic value of coronary CT angiography in asymptomatic high-risk patients: a cohort study / F. Plank, G. Friedrich, W. Dichtl, A. [et al.] // *Open Heart.* – 2014. – №1 (1). – e 000096.
180. Plank, F. The diagnostic and prognostic value of coronary CT angiography in asymptomatic high-risk patients: a cohort study / F. Plank, G. Friedrich, W. Dichtl [et al.] // *Open Heart.* – 2014. – №1 (1). – e. 000096.

181. Poldermans, D. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery / D. Poldermans, JJ. Bax, E. Boersma, [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – №30 (22). – P. 2769-2812.
182. Prasad, M. Improved quantification and normal limits for myocardial perfusion stress-rest change / M. Prasad, PJ. Slomka, M. Fish [et al.] // J. Nucl. Med. – 2010. – №51. – P. 204-209.
183. Prause, G. Can ASA grade or Goldman's cardiac risk index predict perioperative mortality? A study of 16,227 patients / G. Prause, B. Ratzenhofer-Comenda, G. Pierer [et al.] // Anaesthesia. – 1997. – №52 (3). – P. 203–206.
184. Priebe, H.J. The aged cardiovascular risk patient / HJ. Priebe // Br. J. Anaesth. – 2000. – №85 (5). – P. 763-78.
185. Priebe, H.J. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction / HJ. Priebe // Br. J. Anaesth. – 2004. – №93. – P.9–20.
186. Priori, S.G. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / S.G. Priori, C. Blomström-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // Eur. Heart. J. – 2015. – №36 (41). – P. 2793-2867.
187. Puelacher, C. Perioperative myocardial infarction/injury after noncardiac surgery / C. Puelacher, G. Lurati-Buse, H. Singeisen, [et al.] // Swiss Med. Wkly. – 2015. – №145: w. 14219.
188. Rai, M. Meta-Analysis of Optimal Risk Stratification in Patients >65 Years of Age / M. Rai, WL. Baker, MW. Parker, GV. Heller // Am. J. Cardiol. – 2012. – №110 (8). – P. 1092-1099.
189. Reilly, D.F. Self-reported exercise tolerance and risk of serious perioperative complications / DF. Reilly, MJ. McNeely, D. Doerner, [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1999. – №159 (18). – P. 2185-2192.

190. Reyes, E. Regadenoson stress for myocardial perfusion imaging / E. Reyes // *Future Cardiol.* – 2016. – №12 (1). – P. 59-67.
191. Richards, C.H. The revised ACPGBI model is a simple and accurate predictor of operative mortality after potentially curative resection of colorectal cancer / CH Richards, EF. Leitch, JH. Anderson [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2011. – №18 (13). – P. 3680–3685.
192. Robert, E.H. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging: A Report of the American College: A Report from the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine Endorsed by the American College of Emergency Physicians / EH. Robert, AP. Patricia, MP. Gerald, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – №53. – P. 2201-2229.
193. Rosenthal, R.A. Principles and Practice of Geriatric Surgery / RA. Rosenthal, ME. Zenilman, MR. Katlic // New York: Springer-Verlag. – 2011. – P. 361-376.
194. Rozanski, A. Long-term risk assessment after the performance of stress myocardial perfusion imaging / A. Rozanski, DS. Berman // *Cardiol. Clin.* – 2016. – №34 (1). – P. 87-99.
195. Ryder, D.L. The use of beta-blockers to decrease adverse perioperative cardiac events / DL. Ruder // *Dimens. Crit. Care Nurs.* – 2008. – №27 (2). – P. 47–53.
196. Schuijf, J.D. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging / JD. Schuijf, W. Wijns, JW. Jukema, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – №48. – P. 2508-2513.

197. Shah, K.B. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations / KB. Shah, BS. Kleinman, TL. Rao [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1990. – №70. – P. 240-247.
198. Shaw, L.J. Prognostic value of dipyridamole thallium-201 imaging in elderly patients / L.J. Shaw, BR. Chaitman, TC. Hilton, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – №19. – P. 1390-1398.
199. Siegler, J.C. The Accuracy of Electrocardiogram during Exercise Stress Test Based on Heart Size / JC. Siegler, S. Rehman, GP. Bhumireddy, [et al.] // *PLos. ONE.* – 2011. – №6 (8). – P. 230-244.
200. Slomka, P. Quantitative analysis of perfusion studies: Strengths and pitfalls / P. Slomka, Y. Xu, D. Berman [et al.] // *J. Nucl. Cardiol.* – 2012. – №19. – P. 338–346.
201. Sprung, J. Predictors of survival following cardiac arrest in patients undergoing noncardiac surgery: a study of 518,294 patients at a tertiary referral center / J. Sprung, ME. Warner, MG. Contreras [et al.] // *Anesthesiology.* – 2003. – №99. – P. 259-69.
202. Starks, I. Older patients have the most to gain from orthopedic enhanced recovery programmes / I. Starks, WT. Wainwright, J. Lewis // *Age Ageing.* – 2014. – №43 (5). – P. 642-648.
203. Stochkendahl, M.J. Clinical characteristics, myocardial perfusion deficits, and clinical outcomes of patients with non-specific chest pain hospitalized for suspected acute coronary syndrome: a 4-year prospective cohort study / MJ. Stochkendahl, H. Mickley, W. Vach, [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – №182. – P. 126-131.
204. Taqueti, V.R. Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging for the Evaluation of Patients with Known or Suspected Coronary Artery Disease in the Era of Multimodality Cardiovascular Imaging / VR. Taqueti, MF. Di Carli // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2015. – №57 (6). – P. 644-653.

205. Taylor, A.J. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance / AJ. Taylor, M. Cerqueira, JM Hodgson, [et al.] // Circulation. – 2010. – №122. – P. 525–555.
206. Tehrani, D.M. Third universal definition of myocardial infarction: update, caveats, differential diagnoses / DM. Tehrani, AH. Seto // Cleve. Clin. J. Med. – 2013. – №80 (12). – P. 777-786.
207. Thai J.N. Nuclear Myocardial Perfusion Imaging versus Stress Echocardiography in the Preoperative Evaluation of Patients for Kidney Transplantation / JN. Thai, A. Abidov, T. Jie [et al.] // J. Nucl. Med. Technol. – 2015. – №43 (3). – P. 201-205.
208. Thanavaro, J.L. Cardiac risk assessment: decreasing postoperative complications / JL. Thanavaro // AORN J. – 2015. – №101 (2). – P. 201-212.
209. The World Factbook 2013-14. / Washington, DC: Central Intelligence Agency // 2013. – [Электронный ресурс], 25.09.2015 URL: <http://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>.
210. Thomas, D. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: Incidence of cardiovascular events in 632 patients in a department of defense cohort over 6-year follow-up / D. Thomas, D. Anderson, E. Hulten [et al.] // Vascular. – 2014. – №23 (3). – P. 234-239.
211. Turchetti, G. The cost-effectiveness of diagnostic cardiac imaging for stable coronary artery disease / G. Turchetti, MA. Kroes, V. Lorenzoni // Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. – 2015. – №15 (4). – P. 625-633.

212. Turrentine, F.E. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients / FE. Turrentine, H. Wang, VB. Simpson, RS. Jones // J. Am. Coll. Surg. – 2006. – №203 (6). – P. 865–877.
213. United Nations. Implementation of the Programme of Action for the Least Developed Countries for the Decade 2011-2020: Report of the Secretary-General / UN Office General Assembly Economic and Social Council // UN official documents. – 2015. – P. 38.
214. van Waes, J.A. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality / JA. Van Waes, HM. Nathoe, JC. de Graaff, [et al.] // Circulation. – 2013. – №127 (23). – P. 2264-2271.
215. Vasu, S. Mechanism of decreased sensitivity of dobutamine associated left ventricular wall motion analyses for appreciating inducible ischemia in older adults / S. Vasu, WC. Little, T.M. Morgan [et al.] // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2015. – №17 (1). –P. 26.
216. Vavas, E. Imaging Tests, Provocative Tests, Including Exercise Testing in Women with Suspected Coronary Artery Disease / E. Vavas, SN. Hong, S. Henry [et al.] // Curr. Cardiovasc. Risk Rep. – 2012. – №6. – P. 469–478.
217. Vincent, G.K. The next four decades the older population in the United States: 2010 to 2050 / GK. Vincent, VA. Velkoff, U.S. Census Bureau // Washington, DC: U.S. Dept. of Commerce, Economics and Statistics Administration, U.S. Census Bureau. – 2010. – P. 25-1138.
218. Weinstein, H. Myocardial Perfusion Imaging for Preoperative Risk Stratification / H. Weinstein, R. Steingart // J. Nucl. Med. – 2011. – №52. – P. 750–760.
219. Weiser, T.G. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data / TG. Weiser, SE. Regenbogen, KD. Thompson, [et al.] // Lancet. – 2008. – №372. – P. 139–144.
220. Weiser, T.G. Standardized metrics for global surgical surveillance / TG. Weiser, MA. Makary, AB. Haynes [et al.] // Lancet. – 2009. – №374. – P. 1113–1117.

221. Welten, G.M.J.M. The Influence of Aging on the Prognostic Value of the Revised Cardiac Risk Index for Postoperative Cardiac Complications in Vascular Surgery Patients / G.M.J.M. Welten, O. Schouten, RT. van Domburg, [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007 – №34 – P. 632-638.
222. WHO. Preventing chronic disease: a vital investment: WHO global report / World Health Organization // WHO, Geneva – 2005. – P. 182.
223. WHO. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk / World Health Organization // WHO, Geneva – 2007. – P. 86.
224. Wijeyesundera, D.N. Perioperative beta blockade in noncardiac surgery: a systematic review for the 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 / DN. Wileysundera, D. Duncan, C. Nkonde-Price, [et al.] // Circulation. – 2014. – №130 (24). – P. 2246-2264.
225. Wolk,M.J. CCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons / ML Wolk, SR. Bailey, JU. Doherty [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – №63. – P. 380–406.
226. Woon, V.C. Acute myocardial infarction in the elderly-differences compared with the young / VS. Woon, KH. Lim // Singapore Med. J. – 2003. №44 (8). – P. 414–418.

227. Xu Y. Automated quality control for segmentation of myocardial perfusion SPECT / Y. Xu, P. Kavanagh, M. Fish [et al.] // J. Nucl. Med. – 2009. – №50. – P. 1418-1426.
228. Xu, L. Major adverse cardiac events in elderly patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery: a multicenter prospective study in China / L. Xu, C. Yu, J. Jiang [et al.] // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2015. – №61 (3). – P. 503-509.
229. Yancy, C.W. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // Circulation. – 2013. - №128 (16). – P. 240-327.
230. Yang, D.H. Stress Myocardial Perfusion CT in Patients Suspected of Having Coronary Artery Disease: Visual and Quantitative Analysis-Validation by Using Fractional Flow Reserve / DH. Yang, YH Kim., JH. Roh, [et al.] // Radiology. – 2015. – №276 (3). – P. 715-723.
231. Yang, K.C. Mechanisms of sudden cardiac death: oxidants and metabolism / KC. Yang, JW. Kyle, JC. Makielski [et al.] // Circ. Res. – 2015. – №116 (12). – P. 1937-1955.
232. Zaman, M.M. Correlation between severity of coronary artery stenosis and perfusion defect assessed by SPECT myocardial perfusion imaging / MM. Zaman, SS. Haque, MA. Siddique [et al.] // Mymensingh Med J. – 2010. – №19 (4). – P. 608-613.
233. Zhang, L. Left ventricular functional changes after adenosine vasodilator stress evaluated by gated single-photon emission computed tomography / L. Zhang, YQ. Tian, XL. Zhang [et al.] // Cardiology. – 2013. – №125 (2). – P. 104-109.