

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ЭЗУГБАЯ БЕКА СОСОЕВИЧ

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МОЗГОВОГО
НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ
ОБЕСПЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА
БЕДРЕННОЙ КОСТИ**

3.1.12. – Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук профессор
Корячкин Виктор Анатольевич

Санкт-Петербург – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1	
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМОМ БЕДРА (аналитический обзор литературы).....	12
1.1 Эпидемиология проксимальных переломов бедра.....	12
1.2 Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения.....	13
1.2.1 Инфаркт миокарда.....	13
1.2.2 Периоперационный инсульт.....	15
1.2.3 Периоперационные нарушения ритма сердца.....	16
1.2.4 Периоперационная тромбоэмболия легочной артерии	17
1.2.5 Периоперационный отек легких	18
1.3 Оценка периоперационного риска.....	19
1.3.1 Шкала физиологической и операционной степени тяжести для расчета смертности и заболеваемости	20
1.3.2 Индекс Goldman	21
1.3.3 Индекс Detsky.....	21
1.3.4 Уточненный индекс кардиального риска Lee.....	22
1.3.5 Индекс Gupta.....	24
1.3.6 Индекс хирургического риска Американского колледжа хирургов.....	24
1.3.7 Ноттингемская шкала перелома бедра	25
1.3.8 Мозговой натрийуретический пептид	26
1.4 Влияние методов анестезии на развитие периоперационных сердечно- сосудистых осложнений	28
1.5 Обезболивание пациентов с переломом бедра	29
1.6 Заключение.....	31

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	32
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....	32
2.2. Критерии включения и исключения	32
2.3. Оценка рисков сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности	34
2.4. Предоперационное обследование.....	34
2.5. Сосудистый доступ	34
2.6. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств	34
2.7. Оценка показателей сердечно-сосудистой системы.....	35
2.8. Лабораторные исследования.....	35
2.9. Лучевая диагностика	36
2.10. Оценка послеоперационного болевого синдрома.....	36
2.11. Осложнения в послеоперационном периоде.....	36
2.12. Статистическая обработка.....	36

ГЛАВА 3

ЧАСТОТА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМOM БЕДРА.....	38
3.1. Частота сопутствующей патологии	38
3.1.1. Хроническая сердечная недостаточность	40
3.1.2. Гипертоническая болезнь.....	41
3.1.3. Ишемическая болезнь сердца	42
3.1.4. Деменция.....	43
3.1.5. Тромбоз глубоких вен голени	44
3.1.6. Сахарный диабет	44

3.1.7. Фибрилляция предсердий.....	45
3.1.8. Ожирение.....	45
3.1.9. Острое нарушение мозгового кровообращения.....	47
3.1.10. Хроническая почечная недостаточность.....	47
3.1.11. Хроническая обструктивная болезнь легких.....	49
3.2. Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде и 30-дневной летальности после операций по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости.....	50

ГЛАВА 4

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМ ОМ БЕДРА.....	53
--	----

4.1. Прогнозирование осложнений в раннем послеоперационном периоде с помощью индекса Lee.....	53
4.2. Прогнозирование 30-дневной летальности с помощью индекса Lee.....	55
4.3. Прогнозирование осложнений в раннем послеоперационном периоде с помощью ноттингемской шкалы.....	56
4.4. Прогнозирование 30-дневной летальности с помощью ноттингемской шкалы.....	58

ГЛАВА 5

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ NT-proBNP.....	60
--	----

5.1. NT-proBNP и прогнозирование осложнений в раннем послеоперационном периоде.....	60
5.2. NT-proBNP и прогнозирование 30-дневной летальности.....	62

5.3. Взаимосвязь N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида с результатами ультразвуковых исследований	64
--	----

ГЛАВА 6

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНДЕКСА LEE И НОТТИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ	66
--	----

6.1. Оптимизация индекса Lee при прогнозировании осложнений в раннем послеоперационном периоде и 30-дневной летальности	66
---	----

6.2. Оптимизация ноттингемской шкалы при прогнозировании осложнений в раннем послеоперационном периоде и 30-дневной летальности	70
---	----

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	74
-----------------	----

ВЫВОДЫ	77
--------------	----

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	79
--------------------------------	----

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	80
---	----

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	81
-------------------------	----

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	83
------------------------	----

Приложение А	110
--------------------	-----

Приложение Б.....	111
-------------------	-----

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Перелом бедренной кости тесно связан с повышением показателей смертности. В Великобритании в 2016 году 30-дневная смертность составляла 6,7% [Pugely A.J. et al., 2014]. Полное функциональное восстановление требует больших финансовых затрат [White S.M., Griffiths R., 2011]. Эта проблема касается 1,5 млн человек в год по всему миру и ожидается, что к 2050 году из-за старения населения эта цифра увеличится до 4,5 млн людей в год, что делает ее существенной проблемой здравоохранения. Примерно 13,3 % пациентов с проксимальными переломами бедра умирают в первые месяцы после операции и более 33% в течение первого года [Abrahamsen B., Eiken P., Brixen K., 2009].

Во всем мире в течение года примерно 1,6 млн случаев перелома бедра, что составляет около 20% от всех типов переломов у людей в возрасте 50 лет и старше. Но тенденция такова, что дальнейший рост пожилого населения приведет к неизбежному увеличению частоты этой патологии, несмотря на все первичные и вторичные меры профилактики [Rapp K. et al., 2019].

Для оценки рисков сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и 30-дневной летальности существует множество шкал, такие как пересмотренный риск кардиальных осложнений (Revised Cardiac Risk Index, RCRI), индекс Gupta, шкала физиологической и операционной степени тяжести для подсчета смертности и заболеваемости (Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity, POSSUM) и др. Однако ни одна из них не учитывает степень компенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). В связи с этим представляет интерес использование уровня и динамики мозгового натрийуретического пептида (МНУП) для оценки риска ССО и 30-дневной летальности.

Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют единые методы оценки рисков ССО и 30-дневной летальности с учетом выраженности ХСН у пациентов с переломом бедра, что определяет актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Сердечно-сосудистые осложнения в периоперационном периоде у пожилых пациентов с проксимальным переломом бедра являются одним из самых грозных осложнений, на которые приходится 59,7% летальных исходов в течение первых 48 часов после операции [Nkanang B. et al., 2017]. Периоперационная оценка кардиологических осложнений имеет первостепенное значение у таких пациентов. Больные с рисками сердечных осложнений требуют более тщательного послеоперационного наблюдения даже при отсутствии патологических симптомов. Такой подход улучшает результаты лечения пациентов и снижает экономические затраты.

На сегодняшний день разработано и используется в клинической практике большое количество оценочных шкал, которые постоянно пересматриваются и калибруются [Botto F., Alonso-Coello P., Chan M.T., 2014; Gupta P.K. et al., 2011; Lee T.H. et al., 1999; Copeland G.P., Jones D, Walters M., 1991; Detsky A.S. et al., 1986]. Однако большинство из них имеют определенные недостатки, и не существует универсальной шкалы, отличающейся высокой чувствительностью, специфичностью и простотой в оценке. Эти обстоятельства и определили цели и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизация прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости путем оценки уровня мозгового натрийуретического пептида.

Задачи исследования

1. Определить распространенность предоперационной сопутствующей соматической патологии у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.

2. Выявить частоту послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений и причины 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.
3. Оценить значимость индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности при переломе проксимального отдела бедренной кости.
4. Выявить значимость уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, как предиктора развития осложнений в послеоперационном периоде и 30-дневной летальности при переломе проксимального отдела бедренной кости.
5. Оценить значение оптимизированных индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра, путем включения показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида при прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Научная новизна

Впервые научно обоснована и доказана прогностическая значимость уровня мозгового натрийуретического пептида в развитии сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности при анестезиологическом обеспечении переломов проксимального отдела бедренной кости. Научно обоснована оптимизация индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра путем добавления показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида для улучшения прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедра.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты исследования позволили выявить связь между уровнем мозгового натрийуретического пептида и развитием периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальностью. Практическая значимость работы обусловлена тем, что оптимизированные оценочные шкалы обладали высокой чувствительностью и специфичностью и позволили более точно прогнозировать развитие сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины и принципами «Надлежащей клинической практики». Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания с использованием принципов доказательной медицины. В работе использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости, имевших в анамнезе хроническую сердечно-сосудистую патологию, в послеоперационном периоде развивались сердечная недостаточность, отек легких и острое нарушение мозгового кровообращения. 30-дневная летальность была связана с развитием тромбоэмболии лёгочной артерии, острого нарушения мозгового кровообращения и сердечной недостаточности.

2. Индекс Лее и ноттингемская шкала перелома бедра обладают хорошими чувствительностью и специфичностью при прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и средним качеством при прогнозировании 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.

3. Оптимизация индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра путем добавления показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида способствует улучшению прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений анестезиологии и реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар), используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург).

Степень достоверности и апробация работы

Степень достоверности полученных результатов определяется систематическим обзором специализированной литературы, достаточным количеством наблюдений, включенных в исследование, представительностью выборки включенных в статистический анализ изученных показателей, наличием групп сравнения, применением современных методов обследования и использованием методик статистической обработки данных.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на VI Балтийском форуме «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Светлогорск, Калининградская обл., 2015), XIV Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2017), III конференции междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК» (Москва,

2017), XVII съезде федерации анестезиологов-реаниматологов России (Санкт-Петербург, 2018), Межрегиональная научно-образовательная конференция анестезиологов – реаниматологов «Жемчужины анестезии и интенсивной терапии 3.0» (Нижний Новгород, 2019).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы три печатные работы, все работы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Личный вклад автора

Участие автора в исследовании заключается в разработке основных методологических принципов, планировании, наборе и анализе первичного материала. Автором лично выполнялось анестезиологическое обеспечение операций у большинства пациентов, включенных в исследование. Доля участия автора в проведенном исследовании составляет более 90%, а в обобщении и анализе материала до 100%. Текст диссертации проверен на наличие заимствований системой «Антиплагиат», версия «Антиплагиат. ВУЗ». Итоговая оценка оригинальности: 85,6%.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений, изложена на 111 страницах, иллюстрирована 18 рисунками, содержит 7 таблиц. Библиографический список представлен 228 источниками, из них – 24 отечественных, 204 – иностранных авторов.

ГЛАВА 1

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМОМ БЕДРА

(аналитический обзор литературы)

1.1 Эпидемиология проксимальных переломов бедра

Проксимальные переломы бедра являются серьезной проблемой общественного здравоохранения и могут привести к инвалидизации, снижению качества жизни и повышению смертности. Переломы бедра в целом поражают около 1,5 млн человек в год по всему миру, причем самая высокая заболеваемость наблюдается в странах Скандинавии, а самые низкие – в Африке. Это связано с тем, что жители скандинавских стран имеют более низкую костную массу в отличие от африканцев. Помимо расовых различий, более короткая длина оси бедра у африканцев может быть причиной более низкой частоты переломов бедра [Mattisson L., Vojan A., Enocson A., 2018; Cheng S.Y. et al., 2011]. За двухлетний период в Великобритании зарегистрировано более 68000 случаев перелома бедра. Но тенденция такова, что дальнейший рост пожилого населения приведет к неизбежному увеличению частоты этой патологии, несмотря на все первичные и вторичные меры профилактики [Soltanifar S., Russell R., 2012]. По прогнозам к 2050 году заболеваемость этой патологией увеличится до 3,9 млн по всему миру [Magaziner J., Chiles N., Orwig D., 2015].

Несмотря на усилия по оптимизации периоперационной помощи каждый пятый пациент с проксимальным переломом бедра страдает тяжелым послеоперационным осложнением [Desai V. et al., 2018; Calvani R. et al., 2014; Seitz D. P. et al., 2014]. Смертность после перелома бедра остается высокой у пациентов с высокими рисками. Переломы бедра связаны с уровнем смертности в стационаре 7–14%, доходя до 36% в течение года после операции [Murphy D.K. et al., 2013; Smeets S.J. M., Poeze M., Verbruggen J.P.A.M., 2012; Simunovic N., Devereaux P.,

Bhandari M., 2011]. За последние 3 десятилетия показатели смертности после операций по поводу проксимальных переломов бедра практически не изменились. Годовая летальность с 1999 года оставалась на уровне 23% [Mundi S. et al., 2014]. Однако, в Великобритании в 2013 году было обнаружено устойчивое снижение 30-дневной смертности до 8% [Giannoulis D., Calori G.M., Giannoudis P.V., 2016]. Этому способствовало улучшение оказания качества медицинской помощи, включающая как хирургические аспекты, так и анестезиолого-реанимационные [Luger T.J., Luger M.F., 2016].

1.2 Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения

Ежегодно в Европе проводится около 7 миллионов операций пациентам с высокими кардиальными рисками. Из-за естественного старения населения это количество увеличится на 25% в течение следующих 20 лет [Poldermans D. et al., 2010]. ССО являются основной причиной периоперационной летальности и заболеваемости у пациентов с некардиохирургической патологией, опережая массивные кровотечения и сепсис [Чомахидзе П.Ш. и соавт., 2017; Devereaux P.J. et al., 2017; Smeltz A.M., Kolarczyk L.M., Isaak R.S., 2017], и составляют 0,5-1,0%, каждый четвертый из этих пациентов умирает [Boersma E. et al., 2005]. Для профилактики периоперационных кардиологических осложнений крайне важно выявлять лиц с повышенным риском и начать адекватную терапию, чтобы улучшить как периоперационную, так и долгосрочную выживаемость [Козлов И.А. и соавт., 2020; Сумин А.Н., 2014].

1.2.1 Инфаркт миокарда

Периоперационный острый инфаркт миокарда (ОИМ) – это эпизод ишемии миокарда, возникающий во время или в течение нескольких дней после некардиохирургических операций [Puelacher C. et al., 2015].

Инфаркт миокарда характеризуется динамическим повышением концентрации сердечных тропонинов в сочетании с симптомами ишемии, изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) или эхокардиоскопии. Однако,

большинство послеоперационных ИМ клинически никак не проявляются и идентифицируются только на основании повышения уровня тропонинов. Причины этого не совсем понятны, но, возможно, имеет место послеоперационная анальгезия [Thomas S. et al., 2020]. Более 90% пациентов с повышением плазменного уровня тропонина вследствие ишемии миокарда не имели каких-либо клинических симптомов, в том числе электрокардиографических и эхокардиоскопических [Лысый Р.Н и соавт., 2021; Ломиворотов В.В., Ломиворотов В.Н, 2019; Devereaux P.J. et al., 2017]. Несмотря на отсутствие клинических проявлений, смертность при повышении тропонина почти так же высока, и поэтому повышение уровня тропонинов следует воспринимать серьезно [Ключевский В.В., Комаров А.С., Соколов Д.А., Ганерт А.Н., 2021; Сумин А.Н., 2015]. Более 90% послеоперационных ИМ случались в течение первых двух суток, и мониторинг тропонинов в этот период времени являлся достаточным [Sessler D.I., Khanna A.K., 2018].

В отличие от ОИМ, диагноз периоперационного повреждения миокарда основывался только на уровне сердечных тропонинов и не требовал наличия симптомов. Изменения на ЭКГ так же имеют низкую чувствительность к периоперационному ОИМ и встречаются только у 35% пациентов [Botto F. et al., 2014]. В результате маскировки симптомов периоперационного ОИМ трудно диагностировать в соответствии с текущим определением острого ОИМ. Была предложена концепция повреждения миокарда после внесердечной хирургии.

В основе патогенеза ОИМ лежат 5 типов механизма.

- 1 тип - ОИМ вследствие коронарной аномалии, приводящей к внутрисосудистому тромбозу, затрудняющему коронарный кровоток.
- 2 тип – ОИМ вследствие дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода миокардом.
- 3 тип – сердечная смерть при отсутствии биомаркеров или данных ЭКГ.
- 4а и 4б типы – ОИМ вследствие коронарного вмешательства или тромбоз стента.

- 5 тип – ОИМ как последствие коронарного шунтирования [Thygesen K. et al., 2012].

Первый тип инфаркта миокарда встречается менее чем в половине случаев периоперационного повреждения миокарда [Hanson I. et al., 2013; Duvall W.L. et al., 2012; Gualandro D.M. et al., 2012]. Основным механизмом развития периоперационного инфаркта миокарда является повреждение по 2 типу. Периоперационный период характеризуется состоянием сильного стресса для пациента. Периоперационная кровопотеря вызывает анемию и гипотонию, послеоперационная боль и системное воспаление приводят к повышению симпатического тонуса. Вследствие этого нагрузка на миокард превышает потенциально возможную доставку кислорода, вызывая развитие инфаркта [Puelacher C. et al., 2015].

1.2.2 Периоперационный инсульт

Частота явного периоперационного инсульта наиболее высока у пациентов после кардиохирургических или больших сосудистых операций, хотя предварительные данные свидетельствуют о том, что частота скрытых инсультов достигала 10% у пациентов после некардиохирургических операций [Vlisides P., Mashour G.A., 2016]. Периоперационная смертность в таких случаях достигала 18–26% [Bateman B.T. et al., 2009].

В основе развитии периоперационного ишемического инсульта лежат три патофизиологических механизма - тромбоз, кардиоэмболия и гипоксия на фоне анемии.

Тромбоз, обусловлен хирургической травмой, системным воспалением и гиперкоагуляцией, снижением фибринолиза, гиперпродукцией тромбина вследствие повышения уровня цитокинов и тканевого фактора, адгезия активированных нейтрофилов и тромбоцитов к активированным эндотелиальным клеткам. Все это может способствовать разрыву бляшки сосуда и тромбообразованию [Клигуненко, Е.Н., Площенко Ю.А., 2016]. Кроме того,

пациенты, получавшие антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, получали синдром «рикошета» после отмены препаратов [Broderick J.P. et al., 2011].

Кардиоэмболия. В периоперационном периоде фибрилляция предсердий в сочетании с гиперкоагуляционным состоянием может быть источником эмболических осложнений [Kaatz S. et al., 2010; Bateman B.T. et al., 2009].

Гемическая гипоксия. При анемии повышенный сердечный выброс и мозговой кровоток действуют как компенсаторные механизмы для сохранения оксигенации [Ragoonanan T.E. et al., 2009]. В условиях использования неселективных бета-блокаторов и анемии снижается не только сердечный выброс, но и ауторегуляция мозгового кровотока, что может привести к гипоксии мозговой ткани [Hare G.M.T. et al., 2006].

Геморрагический инсульт в периоперационном периоде встречался намного реже (1–4%), чем ишемический, и связан прежде всего с неконтролируемой гипертензией, аномалиями развития церебральных сосудов, антикоагулянтной и антиагрегантной терапией [Likosky D.S. et al., 2003].

1.2.3 Периоперационные нарушения ритма сердца

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое периоперационное нарушение ритма сердца. Частота после некардиохирургических оперативных вмешательств составляет 3% у пациентов старше 45 лет [Bessissow A. et al., 2015; Walsh S.R. et al., 2006]. Доказано, что ФП связана с повышенной смертностью даже у молодых, относительно здоровых людей [Conen D., 2011]. У пациентов с возникшей периоперационной ФП увеличивается продолжительность госпитализации от 2 до 14 суток [Жихарев В.А., 2021]. Ежегодно по всему миру растет количество внесердечных операций и средний возраст пациентов, в результате этого ожидается, что частота ФП со временем увеличится [Bhave P.D. et al., 2012].

Фибрилляция предсердий оказывает выраженное влияние на центральную гемодинамику. Частый нерегулярный желудочковый ритм может привести к недостаточной коронарной перфузии при возникшей повышенной потребности в

кислороде, что является причиной ишемии миокарда [Kochiadakis G., 2002]. Реже ФП проявляется брадиаритмией, что может сопровождаться снижением сердечного выброса у больных с коронарной патологией. Помимо этого, у пациентов с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией ФП вызывает увеличением давления в малом круге кровообращения [Heintz K.M., Hollenberg S.M., 2005]. Все эти патофизиологические механизмы могут приводить к гипотензии, сердечной недостаточности, инфаркту миокарда и развитию кардиоэмболических осложнений.

В основе патогенеза развития периоперационной ФП лежит сочетание нескольких факторов. Активация симпатoadреналовой системы на фоне стресса во время операции увеличивает выброс катехоламинов, что в свою очередь приводит к тахикардии. С другой стороны, на тонус симпатической системы могут влиять такие обстоятельства, как гиповолемия, интраоперационная гипотензия, анемия и боль. Другой механизм, который имеет место при развитии аритмии, является метаболический дисбаланс и электрофизиологические нарушения. Гипоксия может приводить к развитию нарушений ритма вследствие сужения легочных сосудов, развитию легочной гипертензии, что приводит к повышению давления в правых отделах сердца и растяжению правого предсердия. Кроме того, гипоксия может вызвать ишемию клеток миокарда, изменяя физиологию проводящей системы сердца. Другой не маловажный механизм развития ФП – это гиперволемия, которая также приводит к растяжению правого предсердия [Bessissow A. et al., 2015].

1.2.4 Периоперационная тромбоэмболия легочной артерии

Тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) могут привести к опасным для жизни последствиям. На послеоперационную ТЭЛА приходится 10% всех послеоперационных летальных случаев после операций на тазобедренном суставе, а клинически проявившаяся ТЭЛА приводит к летальному исходу в 4% случаев [Мальцева О.С., 2018; Ahmed A., 2005]. Однако, зарегистрированные случаи периоперационной ТЭЛА представляют лишь верхушку айсберга, и большая часть его остается не диагностированным.

В основе патогенеза у ортопедических пациентов лежит триада Вирхова, описанная еще 1884 году (повреждение эндотелия сосудов, застой крови, гиперкоагуляция). Иммобилизация конечности, постельный режим и использование жгута вызывают венозный застой, оперативное вмешательство вызывает повреждение эндотелия сосудов, травма и использование костного цемента вызывают гиперкоагуляцию [Fleivas D. A. et al., 2018].

1.2.5 Периоперационный отек легких

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса или диастолическая сердечная недостаточность (ДСН) встречается у 30–50% с сердечной недостаточностью [Kovács A., Papp Z., Nagy L., 2014]. ДСН характеризуется как неспособность камеры левого желудочка заполняться при низком предсердном давлении. Дисфункция может быть результатом нарушения податливости левого желудочка (пассивный механизм) или результатом изменения расслабления левого желудочка (активный процесс). В целом имеются три диагностических критерия ДСН: клинические признаки или симптомы сердечной недостаточности, сохраненная систолическая функция левого желудочка и наличие диастолической дисфункции [Джигоева, О. Н., 2018].

На расслабление миокарда значительно влияет преднагрузка. У пациентов с диастолической дисфункцией тест с пассивным поднятием ног может приводить к значительному увеличению конечно-диастолического давления. Тем самым предполагается, что диастолическая дисфункция левого желудочка не может быть выявлена у пациентов с нормо- или гиповолемией. С другой стороны, любой избыток внутрисосудистой жидкости может вызвать повышение конечно-диастолического давления левого желудочка. Таким образом, у таких пациентов значительно снижен резерв преднагрузки. Повышение постнагрузки так же усугубляет наличие диастолической дисфункции [Павлов А.А., Луцик С.А., 2017; Pirracchio R. et al., 2007].

Диагностика и оценка тяжести отека легких проводится на основании анализа В-линий при ультразвуковом исследовании легких. В-линии представляют собой

множество подобных лазеру сигналов, исходящих от гиперэхогенной плевральной линии, изменяющихся на протяжении дыхательного цикла с синхронизированными движениями вместе с дыханием, внешне похожи на «хвосты комет» [Жирнова Е.А., 2019]. Они отражают наличие элементов с большим градиентом акустического импеданса, таких как жидкость и воздух. Этому условию соответствует жидкость в субплевральной межлобулярной перегородке, окруженная альвеолами, заполненными воздухом, то есть отек перегородки. Три и более В-линии в одном акустическом окне указывают на наличие интерстициального отека [Лахин Р.Е., 2020.].

Е. Pícano и Р.А. Pellikka (2016) получили весьма высокую корреляцию между внесосудистой водой легких, измеренной инвазивным методом транспульмональной термоделиции, и В-линиями при ультразвуковом исследовании легочной паренхимы. Помимо того, ультразвук легких может оценить отек легких неинвазивно даже на ранней субклинической стадии.

1.3 Оценка периоперационного риска

Ежегодно в Европе проводится около 7 миллионов операций пациентам с высокими кардиальными рисками. Из-за естественного старения населения это количество увеличится на 25% в течение следующих 20 лет [Poldermans D. et al., 2010]. ССО являются основной причиной периоперационной смертности и заболеваемости у пациентов с некардиохирургической патологией и составляют 0,5–1,0%, каждый четвертый из этих пациентов умирает [Sellers D., Srinivas C., Djaiani G., 2018]. Для профилактики периоперационных кардиологических осложнений крайне важно выявлять лиц с повышенным риском и начать адекватную терапию, чтобы улучшить как периоперационную, так и долгосрочную выживаемость [Заболотских И.Б., Трембач Н.В., 2019; Чомахидзе П.Ш., Мозжухина Н.А., Полтавская М.Г. и соавт., 2019; Котова Д.П., Котов С.В., Гиляров М.Ю., Шеменкова В.С., 2018].

1.3.1 Шкала физиологической и операционной степени тяжести для расчета смертности и заболеваемости

Шкала POSSUM (Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity, шкала физиологической и операционной степени тяжести для подсчета смертности и заболеваемости) впервые предложенная G. Copeland et al. (1991), позволяла провести корректировку операционного риска и сделать возможным аудит различных хирургических центров. Первоначально оценивались 48 физиологических и 14 интра- и послеоперационных параметров для каждого пациента. В дальнейшем после статистического анализа количество учитываемых показателей было снижено до 12 физиологических и 6 интраоперационных параметров. Однако эта модель переоценивала более чем в семь раз смертность у пациентов, подвергающихся процедурам низкого риска, и привела к разработке модифицированной версии, названной P-POSSUM (Portsmouth-POSSUM) [Prytherch D.R. et al., 1998]. И POSSUM, и P-POSSUM включали в себя аналогичный набор параметров.

Несмотря на усовершенствование, шкала P-POSSUM прогнозировала более высокий уровень смертности у молодых пациентов и более низкие показатели смертности у экстренно оперированных пожилых пациентов, что послужило основанием разработки более узко ориентированных моделей шкал.

Шкала Cr-POSSUM (colorectal-POSSUM), опубликованная в 2004 г. была направлена на оценку смертности в колоректальной хирургии. Шкала состоит из 10 параметров (6 физиологических и 4 хирургических) [Tekkis P.P. et al., 2004]. Шкала O-POSSUM (oesophagogastric surgery-POSSUM), созданная для более точного прогнозирования послеоперационной смертности в хирургии пищевода и желудка [Gocmen E. et al., 2004; Tekkis P.P. et al., 2004], основана на методах подсчета, используемых в шкалах POSSUM и P-POSSUM, однако из оценки были исключены интраоперационная кровопотеря, количество процедур и наличие внутрибрюшного выпота.

Для оценки рисков в сосудистой хирургии (V-POSSUM) и отдельно при разрыве аневризмы брюшного отдела аорты (RAAA-POSSUM) была

модифицирована логарифмическая формула расчета с использованием только 12 физиологических параметров. Однако прогностическая ценность этих шкал низкая [Kartha M. et al., 2017; Tambyraja A.L. et al., 2008].

1.3.2 Индекс Goldman

Индекс риска Гольдмана, также известный как оригинальный индекс кардиального риска, был разработан L. Goldman et al. (1977) на основе обычной клинической информации и лабораторных тестов. Авторы определили пять клинических категорий, состоящих из девяти предикторов кардиологических осложнений, и присвоили каждой категории определенные баллы. Индекс оценивал сопутствующую патологию, признаки сердечной недостаточности, ЭКГ признаки, общее состояние и тип операции для оценки послеоперационного риска осложнений. Несмотря на попытки улучшить надежность индекса Goldman, он по-прежнему демонстрирует очевидные недостатки и, в свою очередь, больше не рекомендуется для использования при оценке кардиологического риска.

1.3.3 Индекс Detsky

A.S. Detsky et al. (1986) отметили, что чувствительность у индекса Goldman достигает всего 69%, тем самым нет возможности качественно идентифицировать пациентов с низким риском сердечных осложнений, и модифицировали его за счет оценки тяжести стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда, альвеолярного отека легких и выраженного аортального стеноза. Индекс Detsky включает в себя восемь клинических категорий, состоящих из 12 предикторов кардиологических рисков. Модификация оценочной шкалы позволяла повысить чувствительность и специфичность индекса до 75 %. По количеству баллов выделяют следующие степени прогнозирования сердечных осложнений: менее 15 баллов - риск осложнений менее 5%, 15–30 баллов - риск осложнений 27%, более 30 баллов - риск осложнений 60%.

На сегодняшний день индексы Гольдмана и Detsky, ввиду низких чувствительности и специфичности, не являются рекомендуемым инструментом для оценки сердечного риска.

1.3.4 Уточненный индекс кардиального риска Lee

Thomas Lee et al. (1999) разработали уточненный индекс кардиального риска (Revised Cardiac Risk Index, RCRI, индекс Lee), который считается многими клиницистами лучшим из доступных в настоящее время. Основанием послужили использование проспективных данных 2893 пациентов, перенесших некардиохирургические операции, для прогнозирования пяти основных сердечных исходов: послеоперационный инфаркт миокарда, отек легких, фибрилляция желудочков или остановка кровообращения и полная блокада сердца. Индекс Lee содержит пять независимых клинических состояний основных причин периоперационных кардиологических осложнений: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания в анамнезе, застойная сердечная недостаточность, инсулинозависимый сахарный диабет и хроническая почечная недостаточность (креатинин сыворотки крови более 2 мг/дл или более 177 мкмоль/л). Шестым фактором периоперационного риска, включенным в индекс, является оперативное вмешательство высокого риска (аневризма брюшного отдела аорты, периферические сосудистые операции, торакотомия, большие абдоминальные операции).

Каждый фактор оценивался одним баллом. По сумме баллов риски периоперационных осложнений классифицируются как очень низкий риск (0 баллов, 0,4%), низкий риск (1 балл, 0,9%), средний риск (2 балла, 6,6%) или высокий риск (3 балла и более, риск более 11%) [Mureddu G.F., 2017; Kristensen S.D. et al., 2014]. Существует модификация RCRI, в которой функция почек оценивается по скорости клубочковой фильтрации, а сахарный диабет исключен из оценки [Davis C. et al., 2013].

Несколько исследований показали, что индекс Lee обладает менее оптимальной прогностической способностью у пациентов с множеством факторов

риска [Гарбар М.О. и соавт., 2019; Boersma E. et al., 2005]. Систематический обзор 24 исследований, включающих более 790000 пациентов, показал, что индекс Lee хорошо коррелирует у пациентов с низким и высоким риском кардиологических осложнений после некардиохирургических операций, но его эффективность была снижена при прогнозировании кардиальных осложнений после сосудистых операций или прогнозировании летальности [Ford M.K. et al., 2010]. Что потребовало дальнейшего изучения данной проблемы.

В исследовании VSGNE (The Vascular Study Group of the new England) обследовано 10081 пациента, перенесших плановую каротидную эндартерэктомию ($n=5293$), шунтирующие операции на сосудах нижних конечностях ($n=2673$), эндоваскулярное лечение аневризмы брюшной аорты ($n=1005$) или открытую реконструкцию аневризмы инфраренального отдела аорты ($n=1110$) с 2003 по 2008 года [Bertges D.J. et al., 2010]. Индекс Lee хорошо предсказал риск после каротидной эндартерэктомии, но в значительной степени недооценил риски после шунтирующих операций на сосудах нижних конечностей, эндоваскулярного лечения аневризмы брюшной аорты и открытой реконструкции аневризмы инфраренального отдела аорты у пациентов с низким и высоким риском. У всех пациентов в исследовании VSGNE индекс Lee недооценивал риск кардиологических осложнений в 1,7–7,4 раза. В этом исследовании деривационная когорта была использована для разработки новой модели прогнозирования риска сердечных осложнений специально для пациентов сосудистой хирургии.

В многомерном анализе данных были установлены независимые предикторы неблагоприятных кардиологических событий: возраст старше 60 лет ($OR=1,7-2,8$), курение ($OR=1,3$), инсулинозависимый диабет ($OR=1,4$), ишемическая болезнь сердца ($OR=1,4$), ХСН ($OR=1,9$), ненормальный кардиологический стресс-тест ($OR=1,2$), длительная терапия бета-блокаторами ($OR=1,4$), хроническая обструктивная болезнь легких ($OR=1,6$), креатинин крови более 1.8 мг/дл ($OR=1,7$). Проведение реваскуляризации миокарда является предиктором снижения риска кардиологических осложнений ($OR=0,8$). Новая модель показала хорошую калибровку ($r=0,99$, $p < 0,001$). Индекс сердечного риска в сосудистой хирургии

(VSG-CRI) выявил шесть категорий риска в диапазоне от 2,6% до 14,3% (от 0 до 8 баллов). Тем не менее, VSG-CRI ограничена прогнозированием кардиологических осложнений только лишь у пациентов, подвергающихся сосудистой хирургии [Bertges D.J. et al., 2010].

1.3.5 Индекс Gupta

P.K. Gupta et al. (2011) использовали базу данных национальной программы по улучшению качества хирургической помощи (National Surgical Quality Improvement Program, NSQIP) для выявления факторов периоперационного риска развития инфаркта миокарда или остановки кровообращения более чем у 200000 пациентов. Индекс Gupta, также называемый как Myocardial Infarction/Cardiac Arrest Score (MICA-NSQIP), учитывает возраст, функциональный статус пациента, класс анестезиологического риска по ASA, уровень креатинина крови и тип операции. Однако, шкала MICA-NSQIP разработана и подтверждена только ретроспективными анализами и, возможно, может недооценивать риск развития инфаркта миокарда. Определения инфаркта миокарда включало только элевацию сегмента ST или выраженное увеличение тропонина более чем в три раза выше нормы у пациентов с характерной клинической картиной [Fleisher L.A. et al., 2014]. Дополнительным недостатком является использование класса анестезиологического риска по ASA, так как она имеет низкую надежность при оценке анестезиологического риска и, может быть, не знакома врачам других специальностей [Aronson W.L., McAuliffe M.S., Miller K., 2003]. Кроме того, шкала не учитывает использование бета-блокаторов и результаты стресс-теста, которые могут влиять на риск развития периоперационного инфаркта миокарда [Самойленко В.В., Шевченко О.П., 2014].

1.3.6 Индекс хирургического риска Американского колледжа хирургов

В 2013 году национальная программа по улучшению качества хирургической помощи Американского колледжа хирургов (ACS-NSQIP) разработала онлайн-калькулятор хирургического риска, основанный на анализе базы данных

предоперационной информации и послеоперационных осложнений, касающихся более 1000000 хирургических пациентов в 393 больницах США [Bilimoria K.Y. et al., 2013]. Калькулятор для расчета рисков использует 21 показатель и вид операции. Как и MICA-NSQIP, оценочная шкала ACS-NSQIP прогнозирует инфаркт миокарда или остановку кровообращения в течение 30 дней после операции. Было показано, что она хорошо коррелирует у пациентов, подвергающихся вмешательствам низкого риска и с более короткой продолжительностью пребывания [Cohn S.L., Fernandez Ros N., 2018].

A.R. Dahlke et al. (2014) сообщили о хорошей прогностической ценности калькулятора у пациентов, перенесших операцию на тонком или толстом кишечнике. H.D. Mogal et al. (2016) показали, что ACS-NSQIP точно прогнозирует исходы у пациентов после панкреатодуоденэктомии. Однако, эта шкала не может точно отражать риски у пациентов после лапароскопической колэктомии, есть сообщения об ограничении эффективного прогнозирования у пациентов с гинекологической онкологией [Cologne K.G. et al., 2015; Szender J.B. et al., 2015]. Более того, модель ACS-NSQIP не используется для прогнозирования осложнений при артропластике коленного и тазобедренного суставов, ларингэктомии и резекции саркомы мягких тканей по причине низкой диагностической ценности [Schneider A.L. et al., 2016; Slump J. et al., 2016; Edelstein A.I. et al., 2015]. Несмотря на загруженность калькулятора и некоторые неточности, он достаточно широко используется в клинической практике по всему миру [Безденежных, А.В, Сумин А.Н., 2017].

1.3.7 Ноттингемская шкала перелома бедра

Ноттингемская шкала перелома бедра (НШПБ) была разработана и рекомендована для использования ассоциацией анестезиологов Великобритании и Ирландии в ответ на множество сообщений о низкой прогностической ценности шкалы P-POSSUM у пациентов с переломом бедра, которая включает в себя семь независимых предикторов 30-дневной послеоперационной летальности: возраст, пол, количество сопутствующей патологии, оценка ментального статуса,

концентрация гемоглобина при поступлении, длительность нахождения в стационаре и наличие онкологических заболеваний [Griffiths R. et al., 2012; Maxwell M.J., Moran C.G., Moppett I.K., 2008; Ramanathan T.S. et al., 2005]. Каждый показатель оценивается определенными баллами, которые суммируются и соответствуют риску 30-дневной летальности от 0,9% до 57%. Преимуществом НШПБ является ее простота, так как содержит легко применимые показатели. Стратификация рисков начинается при поступлении в стационар в отделении интенсивной терапии. Это и отличает ее от оценочных шкал, которым требуются интраоперационные данные. Шкала дважды была откалибрована, чтобы учесть постепенное снижение летальности [Marufu T.C. et al., 2016; Moppett L.K. et al., 2012]. Однако, L. Jong et al. (2019), проанализировав 916 пациентов с внутрикапсулярным переломом бедра, получили значительно более высокие уровни смертности по сравнению с прогнозируемыми показателями.

1.3.8 Мозговой натрийуретический пептид

В настоящее время в качестве прогностического маркера периоперационных кардиологических осложнений часто используется анализ концентрации плазменного уровня мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP), который в основном высвобождается желудочками сердца при ишемии, перерастяжении миокарда и при других раздражителях [Джигоева О.Н., Орлов Д.О., Резник Е.В. и соавт., 2018]. Прогормон мозгового натрийуретического пептида (proBNP) расщепляется на биологически активный фрагмент (BNP) и N-концевой фрагмент, который является инертным (NT-proBNP). BNP отражает степень сердечной недостаточности и оказывает диуретическое, натрийуретическое и вазодилатирующее действия. Также было установлено, что BNP ингибирует ренин-ангиотензиновую систему, секрецию эндотеллина и симпатическую активность.

У здоровых пациентов уровни BNP и NT-proBNP схожи, но у пациентов с сердечной недостаточностью NT-proBNP значительно повышается [Malhotra A., Ramakrishna H., 2016]. Традиционные маркеры прогноза рисков теряют свою

прогностическую ценность с возрастом и NT-proBNP может становиться все более важным маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в старших возрастных группах [Peet Van P.G. et al., 2013; Uthoff H. et al., 2010]. Q. Zhu et al. (2016) получили, что N-концевой фрагмент является независимым прогностическим фактором заболеваемости и смертности от всех причин у пациентов старше 65 лет. У пожилых людей, включая предположительно «здоровых», уровень NT-proBNP в плазме обычно повышен [Rutten F.H., Hoes, 2008; Alehagen U, Goetze J. P., Dahlström U., 2007;]. Предполагается, что у них присутствуют такие изменения в структуре или функции сердца, как возрастной фиброз миокарда и слабо выраженная диастолическая дисфункция, не диагностируемые современными методами, а также снижение почечного клиренса [DeFilippi C., Kimmenade R.R.J., Pinto Y.M., 2008; Weber M., Hamm C., 2006]. Эти еле заметные изменения могут не приводить к развитию явного заболевания, однако влияют на функциональный статус и могут predispose к развитию ССО [Peet Van P.G. et al., 2014].

К тому же, у некоторых пациентов, у которых нет зарегистрированных в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний или почечной недостаточности, в периоперационном периоде наблюдался высокий уровень NT-proBNP, что подтверждает мнение о том, что травма, хирургическое вмешательство или агрессивная инфузионная терапия в периоперационном периоде могут вызвать субклиническую нагрузку на сердечно-сосудистую систему, что и приводит к увеличению концентрации мозгового натрийуретического пептида. Высокая корреляция повышения тропонинов также предполагает, что периоперационное повреждение миокарда является основной причиной повышения уровня NT-proBNP в этой группе пациентов [Nordling P. et al., 2016].

J. Dernellis и V. Panaretou (2006) исследовали уровень МНУП у 1590 пациентов перед некардиохирургическими операциями и показали, что МНУП является независимым предиктором кардиологических осложнений. В метаанализе 2009 года оценивался уровень NT-proBNP как независимый предиктор ССО после некардиохирургических операций, включал 7 исследований и 2841 пациент. Была

обнаружена статистически значимая связь между предоперационным повышением уровня NT-proBNP и сердечно-сосудистыми осложнениями или смертью в течение 30 дней [Karthikeyan G. et al., 2009].

В другом метаанализе (850 хирургических сосудистых пациентов) изучалось, будет ли улучшена стратификация периоперационных рисков в группах с только измерением МНУП, МНУП и индекс Lee и только индекс Lee. В итоге получилось, что стратификация рисков на основе уровня NT-proBNP является более чувствительным, чем индекс Lee в сосудистой хирургии [Biccard V.M. et al., 2012]. V.M. Biccard et al. (2011) показали, что предоперационное измерение концентрации МНУП улучшает прогностическую ценность индексу Lee. Фактически, уровень NT-proBNP переклассифицирует пациентов среднего риска на низкий и высокий, тем самым более точно определяя необходимый объем предоперационных исследований и дальнейшую тактику лечения [Драпкина, О.М., 2020; Bollen Pinto B. et al., 2019; Wijesundera D.N. et al., 2018; Rodseth R.N. et al., 2014].

1.4 Влияние методов анестезии на развитие периоперационных сердечно-сосудистых осложнений

Анестезия – неотъемлемая часть помощи пациентам с переломом бедра. В виду того, что эти пациенты возрастные и имеют большое количество тяжелой сопутствующей патологии, необходимо выбрать оптимальную анестезиологическую технику после всесторонней оценки клинической картины, а не полагаться на личные предпочтения.

Некоторые исследования показывают преимущество регионарной анестезии по сравнению с общей. Преимущества при нейроаксиальной блокаде могут быть связаны с многофакторными механизмами, включая изменения в коагуляции, усиление кровотока, снижении влияния послеоперационной боли на респираторную функцию и нивелирование хирургического стресса. Обширное хирургическое вмешательство вызывает стресс-реакцию, которая существенно модулируется под воздействием регионарной анестезии, чего не наблюдается при

общей анестезии [Rodgers A. et al., 2000]. В то время как нейроаксиальная анестезия теоретически улучшает исходы, избегая необходимости интубации трахеи, рандомизированные исследования дали неоднозначные выводы относительно превосходства одного метода анестезии над другим.

В крупном обзоре было обнаружено, что 30-дневная летальность у пациентов, перенесших оперативные вмешательства среднего и высокого рисков, ниже у пациентов, подвергшихся нейроаксиальным блокадам по сравнению с пациентами перенесших общую анестезию [Guay J. et al., 2014]. Описываются более частые тромбозы глубоких вен и ТЭЛА у пациентов, оперированных под общим наркозом. Однако, эти различия были нивелированы эффективным использованием антикоагулянтной терапии низкомолекулярным гепарином и использованием пневмокомпрессии [Freedman K.V. et al., 2000]. В другом крупном мета-анализе не было обнаружено никакой разницы в уровне 30-дневной смертности при регионарной и общей анестезиях. Однако, было обнаружено, что пациенты, получившие регионарную анестезию, имели более низкий уровень внутрибольничной смертности, острой дыхательной недостаточности, низкий риск повторной госпитализации и более короткую длительность пребывания в клинике, по сравнению с общей анестезией [Chen D.X. et al., 2019]. Еще в одном крупном Кохрейновском обзоре авторы не обнаружили разницы между двумя методами анестезии, за исключением тромбоза глубоких вен, различия в которых так же отсутствовали при использовании адекватной антикоагулянтной терапии [Guay J. et al., 2016].

1.5 Обезболивание пациентов с переломом бедра

Аналгезия является ключевым компонентом в периоперационном периоде у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости. Доктор Джеймс Кэмпбэлл в своем послании Американскому обществу боли в 1995 году представил идею оценки боли как пятого жизненно важного показателя [Morone N.E., Weiner D.K., 2013].

Острая боль приводит к нарушению цикла сон-бодрствование, к эмоционально-физическим страданиям, а это в свою очередь является важным компонентом развития делирия. Респираторные нарушения, возникающие на фоне болевых ощущений, приводят к ателектазированию легочной ткани, накоплению секрета в трахеобронхиальном дереве и развитию пневмонии. Острая боль повышает тонус симпатической системы, приводя к сердечно-сосудистым нарушениям, таким как гипертония и аритмии, что сопровождается увеличением потребления кислорода и развитию ишемии миокарда [Овечкин А.М., 2019]. Некупированная боль может быть причиной развития нарушений пассажа по желудочно-кишечному тракту, а задержка мобилизации и активизации сопровождаются повышенным тромбообразованием и высокими рисками тромбоэмболических осложнений и развитием пролежней [Bohl D.D. et al., 2018; Zhang B.F. et al., 2018].

64% пациентов с травмами имеют болевые ощущения от умеренной до сильной [Carroll K.C. et al., 1999]. Для адекватного обезболивания часто требуются опиоиды, но у пожилых пациентов они могут вызвать тошноту, илеус и спутанность сознания [Callear J., Shah K., 2016]. Современные методы лечения острой боли основаны на мультимодальном подходе. Он включает в себя комбинацию препаратов, влияющих на разные патогенетические звенья болевой чувствительности, таких как нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол, опиоиды, эпидуральная спинальная анестезия и блокады периферических нервов [Cowan R. et al., 2017].

Н. Kang et al. (2013) провели рандомизированное исследование по сравнению монотерапии опиоидов с мультимодальным подходом у пациентов с переломом бедра. В группе мультимодального обезболивания частота использования опиоидов, продолжительность анальгезии и общая удовлетворенность были выше. В последнее время все больше данных свидетельствует в пользу использования илеофасциального блока в периоперационном периоде для адекватного обезболивания у пациентов с переломом бедра. Использование илеофасциального блока позволяет обеспечить удовлетворительную анальгезию, снизить потребность

в использовании опиоидов и способствует более раннему началу мобилизации [Wan H. et al., 2020; Hao J. et al., 2019].

1.6 Заключение

Результаты аналитического обзора научной литературы показывают, что периоперационная оценка кардиологических осложнений имеет первостепенное значение у пациентов, подвергшихся операции по поводу проксимального перелома бедра. Пациенты с рисками сердечных осложнений требуют более тщательного послеоперационного наблюдения даже при отсутствии симптомов. Такой подход улучшает результаты лечения пациентов и снижает затраты здравоохранения. Однако не существует универсальной шкалы, отличающейся высокой чувствительностью, специфичностью и простотой в использовании. Поэтому модернизация уже имеющихся оценочных шкал или разработка и внедрение новых является основной задачей для улучшения результатов периоперационного лечения пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в течение 2019 - 2021 гг. на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (г. Санкт-Петербург) на базе отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар).

На проведение исследования было получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Дизайн: одноцентровое открытое когортное наблюдательное контролируемое проспективное продольное исследование.

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Обследовано 133 пациента с проксимальным переломом бедренной кости. Общие характеристики обследованных больных представлены в таблицах 1 и 2.

2.2. Критерии включения и исключения

Критерии включения: получение добровольного информированного согласия пациентов на участие в исследовании, возраст 60–90 лет, проксимальный перелом бедра.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, патологический перелом бедренной кости, нарушение протокола исследования.

Таблица 1 - Характеристики обследованных пациентов, Ме (IQR)

Характеристики	Пациенты
Пол (м/ж)	44 (33,1%) / 89 (66,9%)
Возраст (г.)	79,0 (71,0–87,0)
ИМТ (кг/м ²)	27,8 (23,9–30,8)
Класс по ASA:	
ASA 2	40 (30,1%)
ASA 3	61 (45,9%)
ASA 4	32 (24,0%)

Таблица 2 - Характеристика сопутствующей патологии обследованных пациентов

Патология	Частота
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	126 (94,7)
Гипертоническая болезнь, n (%)	116 (87,2)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	72 (54,1)
Деменция, n (%)	36 (27,1)
Тромбоз глубоких вен голени, n (%)	35 (26,3)
Сахарный диабет, n (%)	33 (24,8)
Фибрилляция предсердий, n (%)	21 (15,8)
Ожирение, n (%)	19 (14,3)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	12 (9,0)
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	7 (5,2)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	2 (1,5)

2.3. Оценка рисков сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности

Риски развития периоперационных ССО и 30-дневной летальности определяли по шкале индекса Lee (приложение А) и ноттингемской шкале перелома бедра (приложение Б).

2.4. Предоперационное обследование

Всем пациентам на дооперационном этапе была выполнена комплексная лабораторно-инструментальная диагностика физического состояния с регистрацией основного и сопутствующих заболеваний. В обязательный комплекс обследований входили: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭКГ.

2.5. Сосудистый доступ

Непосредственно перед операцией пациентам при помощи ультразвуковой навигации аппаратом УЗИ Siemens ACUSON S2000 устанавливали центральный венозный катетер фирмы Arrow во внутреннюю яремную вену и артериальную канюлю 20 G фирмы Becton Dickinson в лучевую артерию. Система для инвазивного мониторинга артериального давления заполнялась изотоническим раствором натрия хлорида 0,9% и подключалась к монитору Drager infinity Hemomed в составе Drager Primus infinity Delta XL.

2.6. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств

Все пациенты подвергались оперативному вмешательству под комбинированной анестезией путем ингаляции севофлюрана, введения фентанила, миорелаксантов (рокурониум) и искусственной вентиляции легких.

Искусственную вентиляцию легких осуществляли наркозным аппаратом Drager Primus, дыхательный объем составлял 4–6 мл*кг идеальной массы тела, положительное давление конца выдоха 5 мм вод. ст. По завершению операции, после восстановления ясного сознания и адекватного мышечного тонуса, все

пациенты были экстубированы непосредственно в операционной. Для дальнейшего наблюдения и лечения переводились в отделение реанимации.

2.7. Оценка показателей сердечно-сосудистой системы

Оценку показателей сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде осуществляли путем регистрации частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления, систолического артериального давления, диастолического артериального давления, насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, ЭКГ при помощи полифункционального монитора Drager Primus infinity Delta XL с модулем Drager infinity Hemomed (Германия).

2.8. Лабораторные исследования

Общеклинический анализ крови выполняли на анализаторе Sysmex XN 1000 (Япония).

Биохимический состав крови (NT-proBNP, общий белок, альбумин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочевины) анализировали на аппарате Beckman-Coulter AU-480 (США).

Оценивали активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормированное отношение и фибриноген. Исследование выполняли на аппарате ACL TOP 500 CTS Instrumentation Laboratory (Australia).

Оценку показателей парциального давления кислорода в артериальной крови, парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, pH, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, насыщение гемоглобина центральной венозной крови кислородом, электролитный состав крови выполняли на газоанализаторе фирмы RADIOMETR ABL800 FLEX (Дания).

2.9. Лучевая диагностика

Оценку легочной паренхимы на предмет наличия В-линий проводили аппаратом УЗИ Siemens ACUSON S2000. Исследование проводили в периоперационном периоде. Ультразвуковое сканирование выполнялось в четырех зонах с каждой стороны. Границами служили передняя подмышечная линия (вертикально) и четвертое межреберье (горизонтально).

2.10. Оценка послеоперационного болевого синдрома

Оценку послеоперационного болевого синдрома проводили при помощи 10-ти сантиметровой визуально-аналоговой шкалы. Измерения проводили в покое и при физической активности с интервалом в три часа.

2.11. Осложнения в послеоперационном периоде

Оценивали частоту развития ОИМ, отека легких и ОНМК. Данные о случаях и причинах 30-дневной летальности были получены из ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерство Здравоохранения Краснодарского края.

2.12. Статистическая обработка

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). Результаты, полученные после статистической обработки, выражали в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), либо медианы с межквартильным размахом (Me (IQR)). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка или критерий Колмогорова-Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса.

Учитывая характер распределения, использовали непараметрические методы статистического анализа (Крускала–Уоллиса и Фридмана) с установлением уровня значимости $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводили при помощи коэффициента Спирмена. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющей уменьшить вероятность ошибки первого типа. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Для определения связи между количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Степень тесноты взаимосвязи оценивали по шкале Чеддока.

ГЛАВА 3

ЧАСТОТА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМОМ БЕДРА

3.1. Частота сопутствующей патологии

Все пациенты имели сопутствующую патологию органов и систем. Чаще всего встречалась ХСН различной степени и функционально класса (94,7%, n=126), гипертоническая болезнь встречалась в 87,2% случаев (n=116), затем была ишемическая болезнь сердца в 54,1% случаев (n=82). Значительно реже встречались деменция (27,1%, n=36), тромбозы глубоких вен голени (26,3%, n=35), сахарный диабет (24,8%, n=33), нарушения ритма сердца (15,8%, n=21), ожирение (14,3%, n=19), острое нарушение мозгового кровообращения (9,0%, n=12), хроническая почечная недостаточность (5,2%, n=7), хроническая обструктивная болезнь легких (1,5%, n=2). Данные представлены на рисунке 1.

В структуре ХСН 1 стадия составила 72,2% (n=91), 2а стадия 27,8% (n=35). Стадии 2б и 3 не наблюдалось. Структура по функциональным классам составила 1–33,3% (n=42), 2–51,6% (n=65), 3–15,1% (n=19). Данные представлены на рисунках 2 и 3.

ГБ 1 степени встречалась в общей структуре составила 4,3% (n=5), 2 степени 22,4% (n=26) и 3 степени 73,3% (n=85). Данные представлены на рисунке 4.

В структуре ИБС перенесенный инфаркт миокарда составил 28,1% (n=23), стенокардия напряжения 1 функционального класса 31,7% (n=26), стенокардия напряжения 2 функционального класса 34,1% (n=28), стенокардия напряжения 3 функционального класса 6,1% (n=5). Данные представлены на рисунке 5.

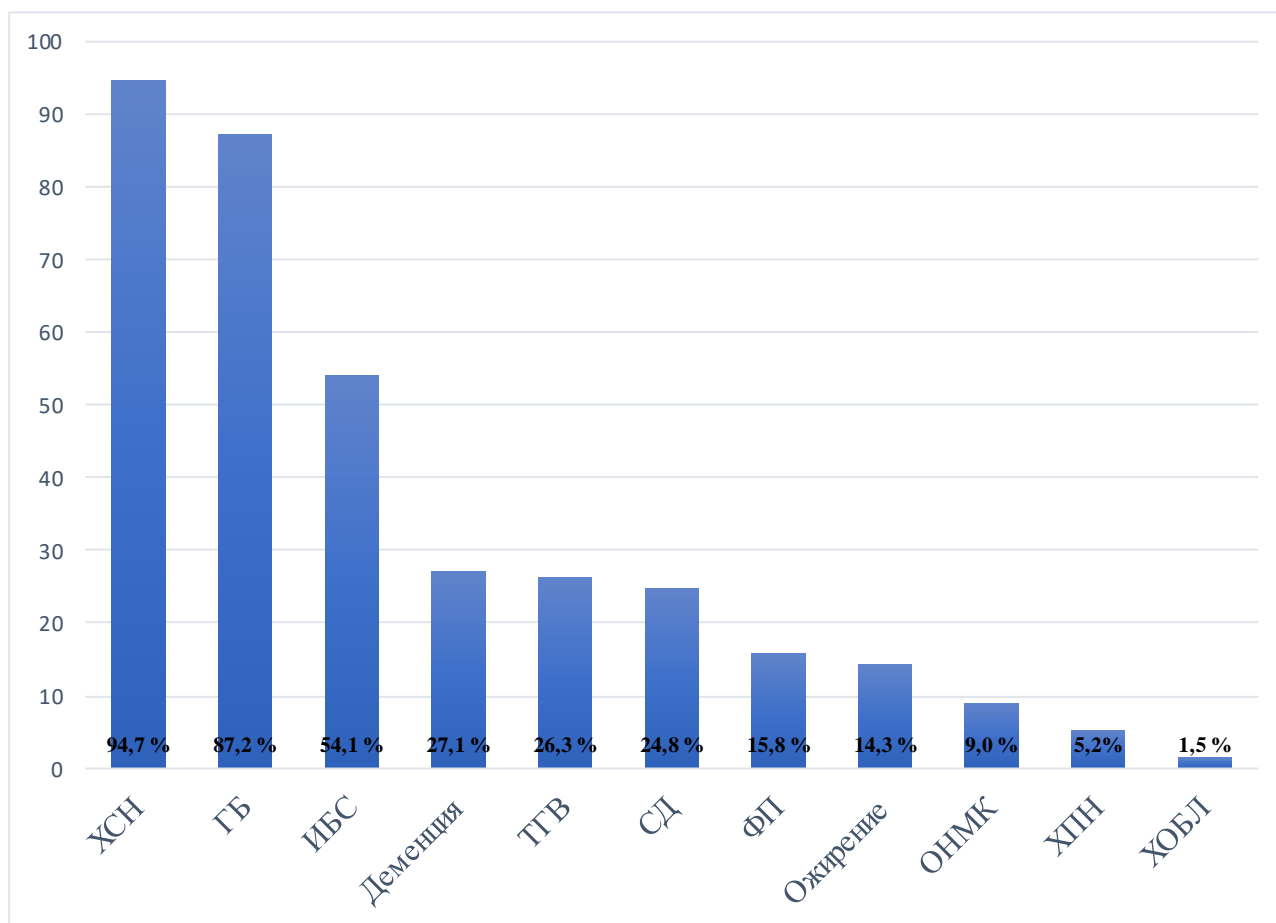


Рисунок 1 - Частота сопутствующей соматической патологии. ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ГБ - гипертоническая болезнь, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ТГВ – тромбоз глубоких вен, СД - сахарный диабет, ФП – фибрилляция предсердий, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

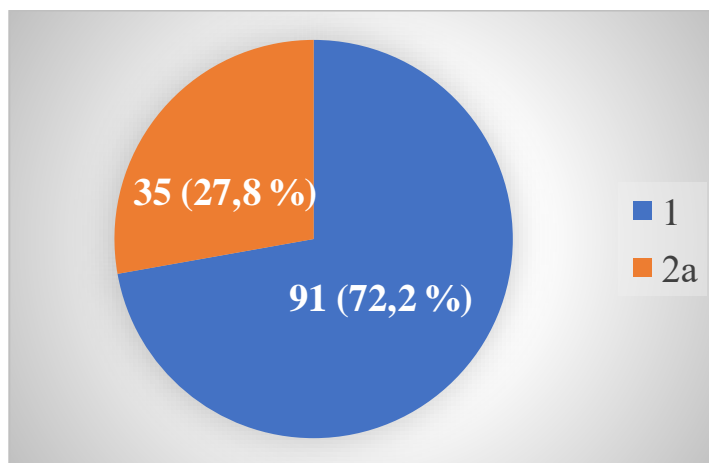


Рисунок 2 - Структура хронической сердечной недостаточности по стадиям.

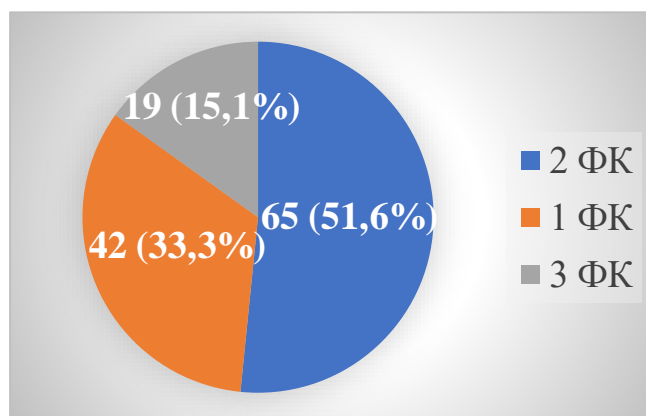


Рисунок 3 - Структура хронической сердечной недостаточности по функциональным классам.
ФК – функциональный класс.

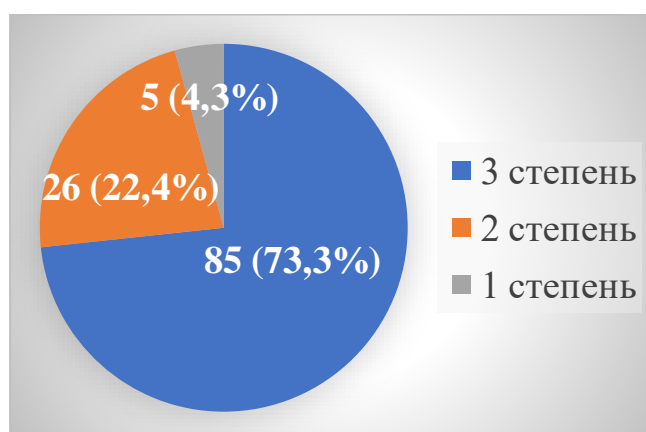


Рисунок 4 - Структура гипертонической болезни по степеням.

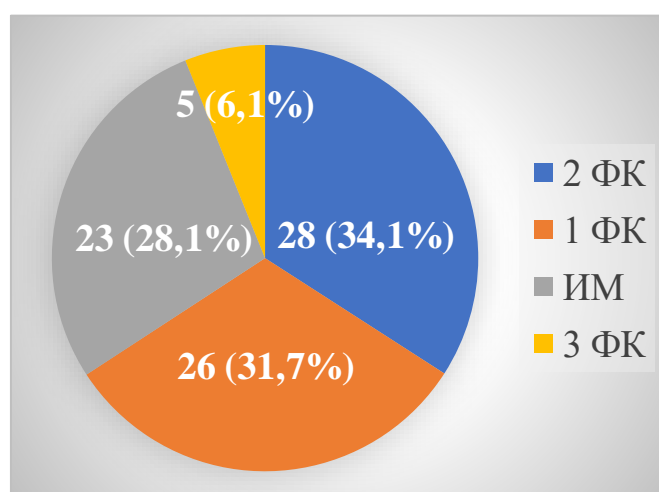


Рисунок 5 - Ишемическая болезнь сердца. ИМ – инфаркт миокарда в анамнезе, ФК – функциональный класс.

3.1.1. Хроническая сердечная недостаточность

В нашем исследовании ХСН встречалась чаще всего (94,7%).

Такой высокий процент присутствия возможно связан с тем, что ХСН обусловлена развитием остеопороза на фоне анаболического истощения [Loncar G.

et al., 2020; Haehling von S., 2015]. В целом сердечная недостаточность связана с четырехкратным повышением риска переломов, требующих госпитализации, по сравнению с пациентами с другими сердечно-сосудистыми диагнозами [Diepen van S. et al., 2008]. В исследовании Cardiovascular Health Study сообщалось о взаимосвязи между сопутствующей сердечной недостаточностью и переломами бедра [Carbone L. et al., 2010]. В исследовании Y. Gerber et al. (2011) авторы сообщили, что остеопоротические переломы бедра чаще встречаются у пациентов с ХСН по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола. С другой стороны, высокий процент сопутствующей ХСН может быть связан с тем, что в нашем исследовании приняли участие только пациенты, прошедшие через отделение реанимации и имеющие тяжелую сопутствующую патологию.

Таким образом, наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией у пациентов с проксимальным переломом бедра являлась ХСН, которая была выявлена у 94,7% больных.

3.1.2. Гипертоническая болезнь

В исследовании ГБ встречалась в 87,2% случаев.

Постоянная артериальная гипертензия приводит к снижению эластичности артериальных сосудов, поражаются как мелкие, так и крупные сосуды. Сниженная артериальная эластичность приводит к увеличению пульсового давления. Повышение систолического давления вызывает повышение постнагрузки на сердце, что приводит к компенсаторной гипертрофии миокарда. Диастолическая дисфункция приводит к снижению коронарной перфузии, поскольку перфузионное коронарное давление равно разнице между диастолическим артериальным давлением и конечно-диастолическим давлением левого желудочка. Из этого следует, что не только потребность миокарда в кислороде увеличивается при гипертрофии, но и снижается его доставка из-за сниженной коронарной перфузии [Larage K.C., Wouters P.F., 2016]. Также артериальная гипертензия является частой причиной хронической болезни почек и повреждения центральной нервной системы [Misra S., 2017]. С другой стороны, наличие артериальной гипертонии

считается фактором риска падений и переломов у пожилых людей. Это объясняется тем, что пациенты, впервые начавшие получать антигипертензивную терапию с использованием бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензин превращающего фермента имеют высокий риск ортостатических изменений в течение первых 45 дней, повышая риск падений и переломов бедра на 43%, а также из-за изменений в метаболизме и прочности костей при длительном лечении [Ruths S. et al., 2015; Butt D.A. et al., 2012]. Частота гипертензии у пациентов, подвергающихся некардиохирургическим операциям, достигала 25 % [Varon J., 2008]. S. Edelmut et al. (2018) заявили о значительно большей частоте системной артериальной гипертензии у пациентов с переломами бедра, которая составила 61,1%. Это объясняется возрастными особенностями проксимальных переломов бедра. Данные, описанные в литературе, сопоставимы с данными, полученными в нашем исследовании.

Такими образом, были получены данные о высокой частоте регистрации ГБ (87,2%) как сопутствующей соматической патологии у пациентов с проксимальным переломом бедра.

3.1.3. Ишемическая болезнь сердца

В нашем исследовании ИБС была зарегистрирована в 54,1%.

По данным литературы ИБС встречается у 25–35% пациентов, подвергшихся некардиохирургическим операциям [Roshanov P.S. et al., 2019; Xia J. et al., 2015]. Метаболические изменения, способствующие развитию кальциноза коронарных артерий, связаны также с нарушением регуляции метаболизма костей и минералов, снижением содержания минералов в костях и увеличением частоты переломов [Rodríguez A.J. et al., 2017]. Пациенты с перенесенным ИМ имели более высокие шансы низкой минеральной концентрации в костях при поправке на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Этот риск значительно выше у мужчин [Magnus J.H., Broussard D.L., 2005]. Женщины в постменопаузе с остеопорозом подвергались повышенному риску сердечно-сосудистых событий пропорционально тяжести остеопороза на момент постановки диагноза [Tankó L.B.

et al., 2005]. В нашем исследовании получена более высокая частота встречаемости инфаркта миокарда. Возможно, это связано с тем, что кальциноз коронарных артерий играет важную роль в патогенезе коронарного атеросклероза.

Таким образом, ИБС была выявлена у 54,1% обследованных пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости.

3.1.4. Деменция

В исследовании была получена частота деменции как сопутствующей соматической патологии равная 27,1%.

Лечение переломов бедра может протекать тяжелее, если у пациента есть сопутствующая деменция. Согласно исследованиям, у людей с деменцией вероятность получения проксимального перелома бедра была в 2,7 раз выше, чем у лиц того же пола и возраста без деменции. К тому же, у людей с диагностированной деменцией, переломы бедра являлись третьей по частоте острой причиной госпитализации и приводили к высокому уровню смертности и заболеваемости [Baker N.L. et al., 2011; Natalwala A. et al., 2008]. По оценкам в Великобритании около 40% пациентов с проксимальными переломами бедра имели деменцию [Hall A.J. et al., 2017]. В другом исследовании К. Mosk et al. (2017) сообщили о частоте деменции в когорте равной 29,7%. Эти результаты сопоставимы с нашими данными.

Пациенты с деменцией имели высокий риск падения, и исследования показали связь между снижением когнитивных функций и риском перелома бедра [Tolppanen A.M. et al., 2016; Lai S. et al., 2013]. Связь между деменцией и переломом частично объясняется общими факторами риска, такими как пожилой возраст, женский пол и сниженная физическая активность [Friedman S.M. et al., 2010; Weller I., Schatzker J., 2004]. Кроме того, такие факторы, как падение, остеопороз и кахексия увеличивали риск перелома бедра [Allan L.M. et al., 2009; Anstey K.J., Sanden Von C., Luszcz M.A., 2006; Weller I., Schatzker J 2004]. Помимо этих рисков, пациенты с деменцией часто принимали такие лекарства, как антидепрессанты,

нейролептики и анксиолитики, которые могли увеличивать риск падения [Friedman S.M. et al., 2010].

В исследовании были получены результаты, свидетельствующие о довольно высокой частоте регистрации деменции (27,1%) как сопутствующей соматической патологии у пациентов с проксимальным переломом бедра.

3.1.5. Тромбоз глубоких вен голени

Частота ТГВ голени в исследовании была равна 26,3%.

Частота тромбозов глубоких вен у пациентов с переломами бедра колеблется в диапазоне от 11,1% до 32,8%. Кроме того, Н. Zheng et al. (2014) показали, что предрасположенность к тромбозам была независимым фактором риска периоперационных осложнений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и тесно связана с ИБС. В исследовании Y. Fu et al. (2020) сообщили, что независимыми факторами риска предоперационного ТГВ является СД, а интраоперационная кровопотеря и открытая репозиция перелома с внутренней фиксацией (ORIF) повышали риск послеоперационных тромбозов.

В нашем исследовании были получены результаты, показывающие высокую частоту встречаемости ТГВ (26,3%) как сопутствующей соматической патологии у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости, что соответствует описанным в литературе.

3.1.6. Сахарный диабет

Частота СД в нашем исследовании была равна 24,8%.

S. Edelmuth et al. (2018) сообщили о 28,3% случаев сахарного диабета как сопутствующего заболевания у пациентов с переломом бедра. Эти данные соответствуют тем, которые получены в нашем исследовании. В основе патогенеза лежит повышенная склонность к падениям [Roman de Mettelinge T. et al., 2013]. Неврологические, зрительные и когнитивные нарушения, вызванные сахарным диабетом, также связаны с повышенной частотой падений [Pijpers E. et al., 2012; Patel S. et al., 2008]. Другими патогенетическими механизмами ломкости костей

при сахарном диабете являлись изменения микроархитектуры костей и изменения в метаболизме костной ткани за счет снижения активности остеобластов и резорбции костной ткани [Poiana C., Saratina C., 2017].

В нашем исследовании получены данные о частоте встречаемости сахарного диабета как сопутствующей соматической патологии у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости, равной 24,8%.

3.1.7. Фибрилляция предсердий

ФП как сопутствующая соматическая патология была зарегистрирована в 15,8% случаев.

S. Jansen et al. (2014) сообщили о частоте ФП у пациентов с проксимальным переломом бедра равной 6,2%. Два исследования показали, что ФП является независимым фактором риска падений у пожилых пациентов [Hung C.Y. et al., 2013; Sanders N.A. et al., 2012]. Причиной этих падений могло быть снижение сердечного выброса из-за учащения желудочкового ритма или его нерегулярности. Кроме того, ФП связана со снижением чувствительности барорецепторов, что приводило к снижению ортостатической толерантности [Jansen S. et al., 2014]. В нашем исследовании показана частота равная 15,8%, что выше, описанной в литературе. Это связано с тем, что выборка пациентов в исследовании была из тех, кто находился в группе риска по развитию нарушений ритма сердца.

У пациентов с переломом проксимального отдела бедра фибрилляция предсердий была выявлена в 15,8% случаев.

3.1.8. Ожирение

В нашем исследовании ожирение встречалось у пациентов с проксимальным переломом бедра в 14,3% случаев.

C.M. Kosar et al. (2018) сообщили о частоте встречаемости ожирения у пациентов с переломами бедра равной 14,1%. Эти данные сопоставимы с нашим исследованием. Возможно, низкая частота связана с тем, что сниженная

минеральная плотность костной ткани считается одной из основных причин повышенного риска переломов у людей с низкой массой тела.

Масса тела была напрямую связана с минеральной плотностью костей, а низкий индекс массы тела был определен как важный фактор сниженной минеральной плотности. С другой стороны, минеральная плотность костной ткани умеренно положительно коррелировала с индексом массы тела, и многие люди с ожирением имели относительно более высокую минеральную плотность, а прочность костей увеличивалась пропорционально увеличению общей и жировой массы. Повышенная нагрузка на ноги, вызванная лишним весом, может привести к увеличению минеральной плотности и улучшению структурной целостности костей.

Есть предположение, что ожирение защищало от переломов из-за эффекта увеличения объема мягких тканей. Большая жировая масса в ягодично-бедренной области, амортизируя, снижало силу удара при падении и, следовательно, снижало риск вероятности перелома [Shapses S.A., Sukumar D., 2012]. Однако, крупный мета-анализ O.S. Sadeghi et al. (2017), включающий 14 исследований (311436 пациентов) обнаружил, что абдоминальное ожирение было связано с более высоким риском перелома бедра. Эта связь может быть объяснена эффектами воспаления, связанного с ожирением.

Исследования показывают, что воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин 1 и интерлейкин 6, которые высвобождаются висцеральной жировой тканью, препятствовали ремоделированию костной ткани за счет увеличения реабсорбции кости и подавления остеобластов [Драпкина О.М, 2021; Kawai M., Paula de F.J., Rosen C.J., 2012]. Кроме того, адипонектин и лептин модулировали симпатическую импульсацию костной ткани, воздействуя на гипоталамические центры, снижая симпатический тонус. Тем самым, уменьшалась дифференцировка остеобластов и увеличивалась активность остеокластов, что приводило к снижению плотности костной ткани [Rolland T. et al., 2012].

Таким образом, были получены результаты, свидетельствующие о довольно частых случаях ожирения (14,3%) у пациентов с проксимальным переломом бедра.

3.1.9. Острое нарушение мозгового кровообращения

ОНМК было зарегистрировано у 9,0% пациентов с проксимальным переломом бедра.

A. Fisher et al. (2013) описали распространенность постинсультных переломов бедра которые составляли 13,1% и в среднем происходили через 2,4 года после инсульта и в 68% случаев на стороне гемиплегии. Большинство опубликованных данных описывают распространенность данной патологии от 7,3% до 15,3%, что сопоставимо с нашими результатами [Lee K.B. et al., 2019; Youm T. et al., 2000].

Инсульт увеличивал риск падений в результате нарушений опорно-двигательного аппарата и мышечной слабости, ускорял потерю костной ткани, особенно в плегированной ноге [English C. et al., 2010; Carda S. et al., 2009]. В исследовании 1139 шведских пациентов, госпитализированных по поводу инсульта, авторы сообщили, что 84% всех переломов после инсульта были вызваны падениями [Ramnemark A. et al., 1998]. Кроме того, в другом исследовании было обнаружено, что 46% пациентов с инсультом упали хотя бы один раз за время пребывания в клинике, а 73% - в течение 6 мес. после выписки [Forster A., Young J., 1995].

Таким образом, нами были получены данные о довольно невысокой частоте встречаемости ОНМК (9,0%) как сопутствующей соматической патологии у пациентов с переломом проксимального отдела бедра.

3.1.10. Хроническая почечная недостаточность

ХПН как сопутствующая патология в нашем исследовании встречалась в 5,2% случаев.

S.M. Kim et al. (2016) в крупном исследовании сообщили, что ХПН у пациентов с переломами бедра наблюдалась в 14,0%. В исследовании K.L. Naylor et al. (2014), включающем 679114 пациентов, было установлено, что 15,9% пациентов с проксимальным переломом бедра имели скорость клубочковой

фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м². Эти данные выше, полученных в нашем исследовании. Возможно, это связано с особенностями маршрутизации пациентов с ХПН, согласно которой пациенты, нуждающиеся в диализе, госпитализировались в другую клинику.

Заболевание почек напрямую влияет на метаболизм костной ткани и минеральный обмен. Изменения в костях наиболее выражены у пациентов в терминальной стадии ХПН, однако, нарушения минерального обмена наблюдаются и на более ранней стадии почечной недостаточности. Исследование пациентов с ХПН показало, что сывороточная концентрация паратгормона была выше, а концентрация 1,25-дигидроксивитамина D ниже у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин*1,73 м² [Martinez I. et al., 1997]. В другом исследовании сообщалось о более высоких концентрациях фактора роста фибробластов 23 (FGF23) при более низкой скорости клубочковой фильтрации у пациентов с ХПН, не требующих диализа.

Повышение FGF23 наступало раньше, чем повышение концентрации фосфатов и паратгормона [Isakova T. et al., 2016]. Несомненно, изменения концентрации паратгормона, 1,25-дигидроксивитамина D и гомоцистеина в сыворотке влияло на структуру и функцию костей, нарушая минерализации костной ткани [Fried L.F. et al., 2007; Meurs van J.B.J. et al., 2004].

С другой стороны, пациенты с ХПН были подвержены повышенному риску падений. L.Dukas et al. (2005) обнаружили, что пожилые пациенты с клиренсом креатинина ниже 65 мл/мин имели более высокий риск падения по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина выше 65 мл/мин. Кроме того, к повышенному риску падения ведет и снижение концентрации витамина D, который влияет на мышечную силу, равновесие и функциональную подвижность [Dhesi J.K. et al., 2002; Verhaar H.J.J. et al., 2000].

Таким образом, в нашем исследовании полены данные, указывающие на низкую частоту встречаемости ХПН (5,2%) как сопутствующей патологии у пациентов с проксимальным переломом бедра.

3.1.11. Хроническая обструктивная болезнь легких

ХОБЛ у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости встречался в нашем исследовании в 1,5% случаев.

В исследовании L. Buss et al. (2018) с использованием Британской Национальной базы данных о переломах бедра ХОБЛ встречалась значительно чаще, чем в нашем исследовании – в 16,2%. Авторы связывают это с большим числом курильщиков и высокой долей гипердиагностики. В исследовании A.C. Dodd et al. (2016) проанализировано 24805 пациентов с переломами бедра. ХОБЛ как сопутствующая патология встретила в 11,6% случаев.

В нашем исследовании низкий процент диагностики ХОБЛ мы связываем с низкой частотой диагностики этого заболевания.

Помимо поражения дыхательных путей, ХОБЛ также имеет внелегочные проявления. Недоедание, падения и остеопороз связанные с переломами бедра, часто встречаются у пациентов с ХОБЛ [Chen Y.W. et al., 2019; de Blasio F. et al., 2018; Nakamu A. et al., 2018]. Сама по себе ХОБЛ является плохим прогностическим фактором у пациентов с переломами бедра, поскольку эти состояния сопряжены с более высокой смертностью в краткосрочной и среднесрочной перспективе [Buss L. et al., 2018; Dodd A.C. et al., 2016; Yamauchi Y. et al., 2016].

В результате исследования нами были получены данные, свидетельствующие о низкой частоте регистрации хронической обструктивной болезни легких (1,5%) как сопутствующей соматической патологии у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Таким образом, в нашем исследовании получены данные об обширном спектре сопутствующей соматической патологии у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости. Чаще всего были зарегистрированы ХСН, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца, реже встречались деменция, тромбозы глубоких вен голени, сахарный диабет, фибрилляция предсердий и ожирение. Значительно реже в качестве сопутствующей патологии

встречались острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких.

3.2. Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде и 30-дневной летальности после операций по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости

Осложнения в раннем послеоперационном периоде развились в 16 (12,0 %) случаях. Отек легких был зафиксирован в 8 (50%) случаях, острое нарушение мозгового кровообращения в 3 (18,8%) случаях, острый инфаркт миокарда – в 5 (31,2%) случаях (рисунок 6).

30-дневная летальность после операции по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости составляла 5,3% (n=7). Причинами летальных исходов явились в 3 (42,8%) случаях - тромбоэмболия легочной артерии, в 2 (28,6%) случаях - сердечная недостаточность и в 2 (28,6%) случаях - острое нарушение мозгового кровообращения (Рисунок 7).

ССО являются причиной 30–60% периоперационных осложнений после некардиохирургических операций [Carpintero P., 2014]. S.J.M. Smeets et al. (2012) в ретроспективном исследовании описали частоту ССО от 6 до 35% в зависимости от стратификации по группам риска, и 9% в общей когорте у пациентов с проксимальным переломом бедра. Эти данные соответствуют полученным в нашем исследовании. Однако, Т. Кнаuf et al. (2020) описали частоту периоперационных кардиальных осложнений равной 5,2%. Более низкий уровень периоперационных осложнений возможно связан с тем, что исследование было одноцентровым.

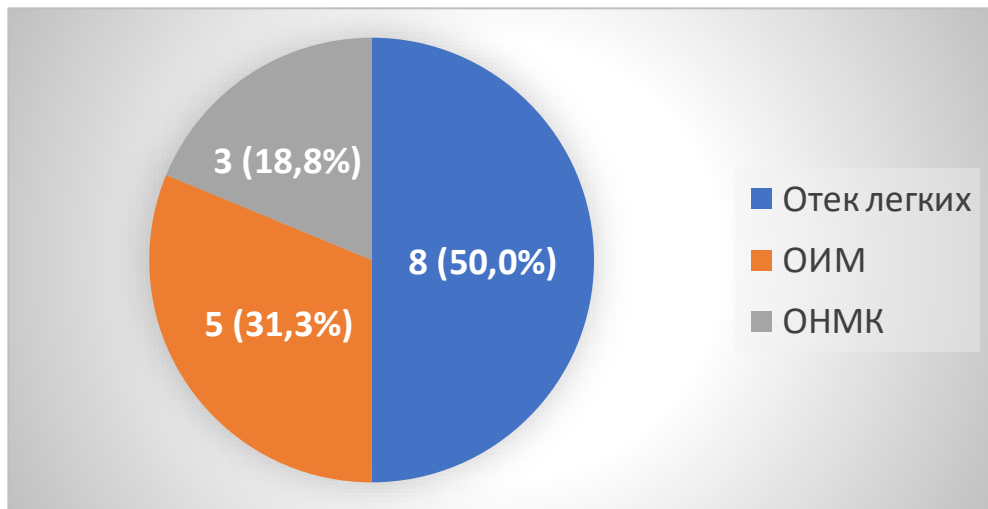


Рисунок 6 - Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде. ОИМ - острый инфаркт миокарда, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения.

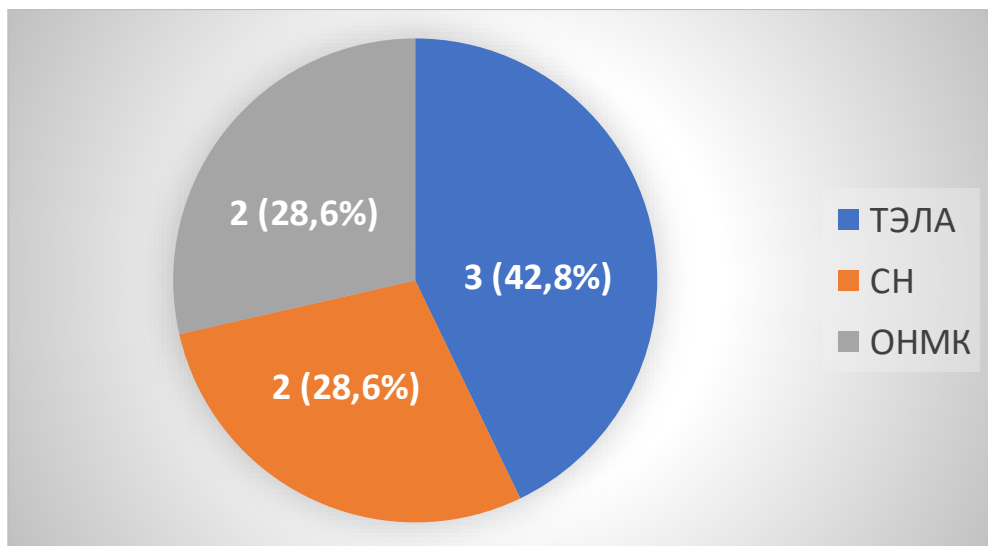


Рисунок 7 - Причины 30-дневной летальности. ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии, СН - сердечная недостаточность, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения.

ССО являлись основными причинами смертности у пациентов с переломом бедра [Nietala P. et al., 2013]. С. Jantzen et al. (2018) провели большой анализ смертности у пациентов с переломами бедра за 1999 по 2012 года. Уровень 30-дневной смертности у них составил 9,9%. В среднем описанный в литературе уровень 30-дневной летальности колеблется в пределах 5-13,3% [Jonsson M.H. et al., 2018; Nijmeijer W.S. et al., 2016; Dubljanin Raspopovic E. et al., 2015; Khan M.A. et al., 2013; Wiles M.D. et al., 2011], что тоже соответствует нашим данным.

Таким образом, данные частоты периоперационных ССО и 30-дневной летальности, полученные в нашем исследовании, соответствуют описанным в зарубежных исследованиях.

Проанализировав полученные данные, мы получили результат, свидетельствующий о том, что пациенты с проксимальным переломом бедренной кости отягощены различного рода сопутствующей патологией. Чаще всего встречаются ХСН, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, деменция, тромбозы глубоких вен голени, сахарный диабет, фибрилляция предсердий и ожирение. Немного реже острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких. Однозначно, они оказывают влияние на исходы лечения и требуют пристального внимания со стороны лечащего врача. Основными осложнениями в послеоперационном периоде были острый инфаркт миокарда, отек легких и острое нарушение мозгового кровообращения, которые встречались у 16 (12,0%) пациентов. Основными причинами 30-дневной летальности послужили тромбоэмболия легочной артерии, сердечная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения, зарегистрированные в 7 (5,3%) случаях.

ГЛАВА 4

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМОМ БЕДРА

4.1. Прогнозирование осложнений в раннем послеоперационном периоде с помощью индекса Lee

При оценке эффективности прогнозирования периоперационных осложнений с помощью индекса Lee была выявлена зависимость между величиной индекса Lee и частотой периоперационных осложнений ($p = 0,008$). Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Зависимость между индексом Lee и частотой периоперационных осложнений.

Баллы	Периоперационные осложнения		p
	Наличие, n (%)	Отсутствие, n (%)	
0	2 (5,0)	38 (95,0)	0,008*
1	3 (5,9)	48 (94,1)	
2	8 (25,0)	24 (75,0)	
3 и более	3 (30,0)	7 (70,0)	

* - хи-квадрат Пирсона, различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Результатом этого фрагмента исследования явилось несоответствие между фактическими и прогнозируемыми рисками, которые составляли 5,0%, 5,9%, 25,0% и 30,0% против 0,4%, 0,9%, 6,6% и 11% соответственно, что существенно ограничивает применение индекса Lee у данной категории пациентов.

Взаимосвязь вероятности ССО и величины индекса Lee была подтверждена ROC - анализом (рисунок 8) с $AUC=0,720 \pm 0,070$ с 95% ДИ: 0,583–0,858. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 3,75. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу ССО. Чувствительность

и специфичность метода составили 68,8% и 73,5% соответственно. Полученная модель была статистически значима ($p=0,043$).

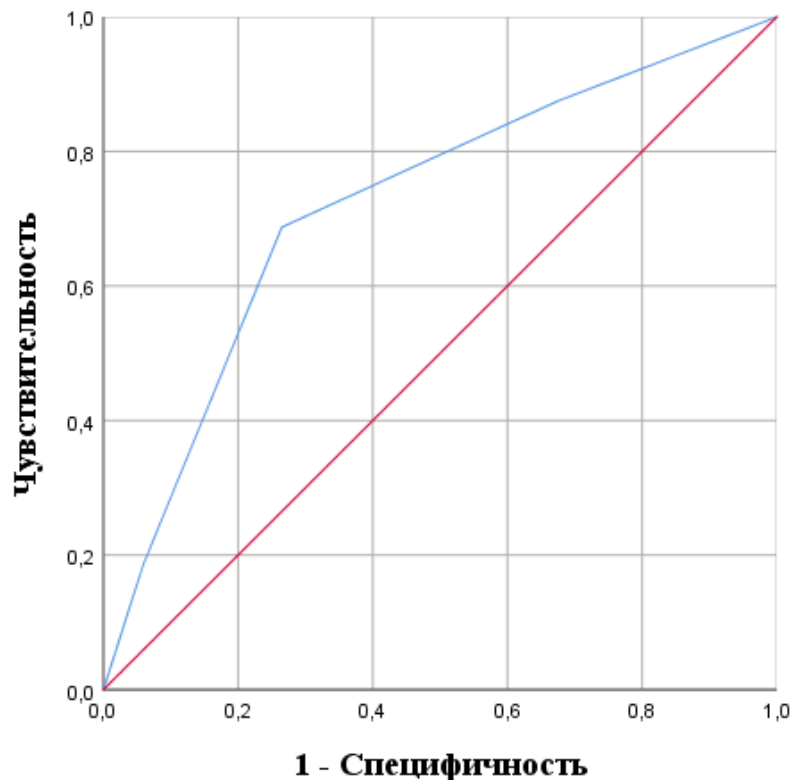


Рисунок 8 - Зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений индекса Lee. AUC=0,720.

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение статистически значимой прогностической связи между периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями и значением индекса Lee.

T. Lee et al. (1999) исследовали 4315 пациентов и разработали индекс для прогнозирования ССО при некардиохирургических операциях в дальнейшем названный индексом Lee. При ROC-анализе полученной шкалы была получена AUC равная 0,759, что соответствует полученным нами результатам. В дальнейшем M. Ford et al. (2010) провели систематический анализ 24 исследований с общим количеством пациентов 792740 пациентов и пришли к выводу, что индекс Lee умеренно стратифицировал риски развития сердечно-сосудистых периоперационных осложнений после некардиохирургических операций

(AUC=0,750), однако, прогностическая ценность шкалы в отношении пациентов после сосудистых операций была достаточно низкой (AUC=0,640).

Таким образом, несоответствие между прогнозируемыми и фактически полученными рисками дают основания утверждать, что индекс Lee имеет ограничения в прогнозировании периоперационных ССО у пациентов с проксимальным переломом бедра.

4.2. Прогнозирование 30-дневной летальности с помощью индекса Lee

Взаимосвязь вероятности 30-дневной летальности и величины индекса Lee была подтверждена ROC - анализом с $AUC=0,727\pm0,067$ с 95% ДИ: 0,595–0,859. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 3,75. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 70,6% соответственно. Полученная модель была статистически значима ($p=0,043$). ROC-кривая представлена на рисунке 9.

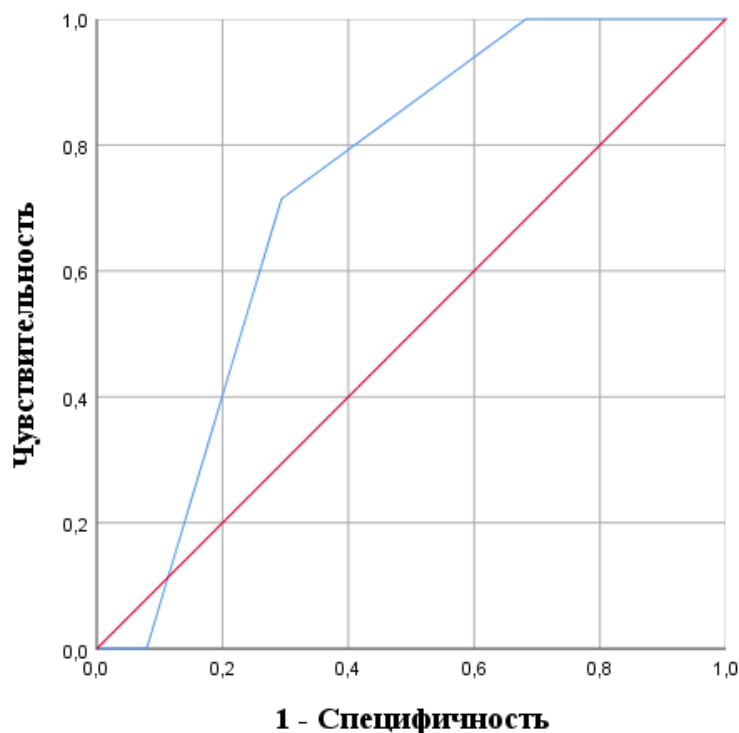


Рисунок 9 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений индекса Lee. AUC=0,727.

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение статистически значимой прогностической связи между вероятностью 30-дневной летальности и значением индекса Lee.

В системном анализе M. Ford et al. (2010) получили $AUC=0,620$ при прогнозировании 30-дневной летальности, что соответствовало низкой диагностической точности. M. Guerra et al. (2019) изучали долгосрочную смертность у пациентов с проксимальным переломом бедра. Их исследование не смогло продемонстрировать прогностическую связь между индексом Lee и годовой летальностью. Однако, M. Forssten et al. (2020) провели крупномасштабное исследование, изучавшее связь между пересмотренным индексом кардиального риска и краткосрочной смертностью у пациентов с переломами бедра. У пациентов с высокими баллами (2 и более) было обнаружено значительное увеличение частоты 30-дневной летальности. Эта взаимосвязь оставалась значимой после поправки на возраст, пол, тип оперативного вмешательства и сопутствующие заболевания.

Анализ литературных данных показал, что изначально индекс Lee разрабатывался для прогнозирования послеоперационной летальности, однако результаты исследований последних лет показывают его прогностическую значимость. Результаты нашего исследования показывают умеренную диагностическую значимость индекса Lee по отношению к прогнозированию 30-дневной летальности.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о хорошей взаимосвязи прогнозирования периоперационных ССО и 30-дневной летальности с баллами по шкале индекса Lee.

4.3. Прогнозирование осложнений в раннем послеоперационном периоде с помощью ноттингемской шкалы

Оценка значимости ноттингемской шкалы в прогнозировании периоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что

площадь под ROC-кривой (рисунок 10) была равна $0,754 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,656–0,852. Полученная модель была статистически значима ($p=0,044$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 6,0. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу развития периоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 68,8% и 66,7% соответственно.

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение статистически значимой прогностической связи между периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями и ноттингемской шкалой перелома бедра.

Изначально НШПБ была разработана для прогнозирования смертности в послеоперационном периоде и поэтому при анализе периоперационных ССО и ноттингемской шкалы перелома бедра, авторы получили статистически незначимые результаты [Doherty W.J. et al., 2020]. Возможно, это связано с тем, что исследование W.J. Doherty et al. не учитывало периоперационный отек легких как одно из ССО. Что касается точки cut-off, P. Rushton et al. (2015) пришли к выводу, что количество 6 баллов и более определяло пациентов с повышенными рисками. Эти данные соответствуют полученным в нашем исследовании.

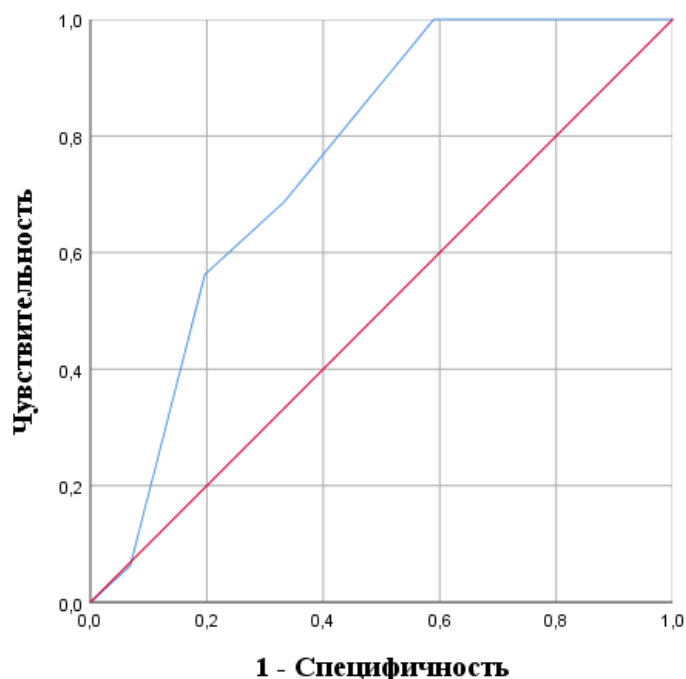


Рисунок 10 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений ноттингемской шкалы перелома бедра. AUC=0,754.

Таким образом, были получены данные, показывающие хорошую прогностическую значимость по отношению периоперационных ССО у пациентов с проксимальным переломом бедра в нашей когорте пациентов.

4.4. Прогнозирование 30-дневной летальности с помощью ноттингемской шкалы

Проведя анализ ROC-кривой (рисунок 11) взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности со значениями ноттингемской шкалы перелома бедра, наоборот, получили $AUC=0,699\pm0,094$ с 95% ДИ: 0,514–0,884. Полученная модель была статистически значима ($p=0,047$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 7,25. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 65,1% соответственно.

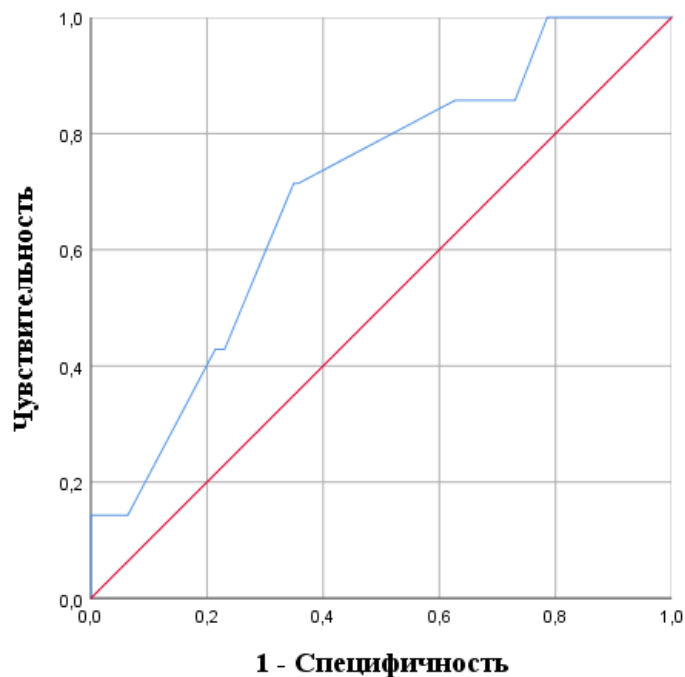


Рисунок 11 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений ноттингемской шкалы перелома бедра. $AUC=0,699$.

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение статистически значимой прогностической связи между вероятностью 30-дневной летальности и ноттингемской шкалой перелома бедра.

W. Doherty et al. (2020) проанализировали данные 3208 человек с проксимальными переломами бедра и получили результаты прогнозирования 30-дневной летальности с использованием ноттингемской шкалы перелома бедра, соответствующие нашим данным ($AUC=0,690$). Аналогичный результат получили G. Thorne et al. (2021) и M.H. Jonsson et al (2018). Однако, T. C. Marufu et al. (2015) в крупном мета-анализе описали $AUC=0,720$, $AUC=0,730$ и $AUC=0,770$. Возможно, отличия описанных данных от полученных в нашем исследовании связаны с локальными протоколами ведения таких пациентов и периоперационной диагностике.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о средней взаимосвязи между ноттингемской шкалой перелома бедра и прогнозированием 30-дневной летальностью у пациентов с проксимальным переломом бедра.

* * *

В нашем исследовании были получены результаты, свидетельствующие о том, что индекс Lee имеет ограничения в прогнозировании ССО ввиду несоответствия между прогнозируемыми и фактическими рисками. Индекс Lee обладал хорошими чувствительностью и специфичностью, равными 68,8% и 73,5% соответственно. По отношению к прогнозированию 30-дневной летальности чувствительность составила 71,4%, а специфичность 70,6%. НШПБ показала хорошую прогностическую взаимосвязь по отношению к послеоперационным осложнениям с чувствительностью 68,8% и специфичностью 66,7%. При прогнозировании 30-дневной летальности полученные данные свидетельствовали о среднем качестве взаимосвязи с чувствительностью равной 71,4% и специфичностью 65,1%.

ГЛАВА 5

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ NT-proBNP

5.1. NT-proBNP и прогнозирование осложнений в раннем послеоперационном периоде

Для определения диагностической значимости NT-proBNP при прогнозировании периоперационных осложнений был проведен анализ с помощью метода ROC-кривых. Площадь под ROC-кривой (рисунок 12), соответствующей взаимосвязи NT-proBNP и периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями, составляла $0,854 \pm 0,034$ с 95% ДИ: 0,787–0,922 ($p < 0,001$). Пороговое значение NT-proBNP в точке cut-off равно 1063,0 пг/мл. При уровне N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск периоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составляли 81,3% и 77,8% соответственно.

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение существенной взаимосвязи прогноза периоперационных ССО и уровнем плазменной концентрации NT-proBNP.

Т. Wang et al. (2004) проанализировали 3532 пациента в периоперационном периоде без сердечной недостаточности. Их результаты показали, что каждое увеличение логарифма уровня BNP на одно стандартное отклонение было связано с увеличением риска смерти на 27%, риска дебюта тяжелого сердечно-сосудистого события на 28% и увеличением риска сердечной недостаточности в послеоперационном периоде на 77%.

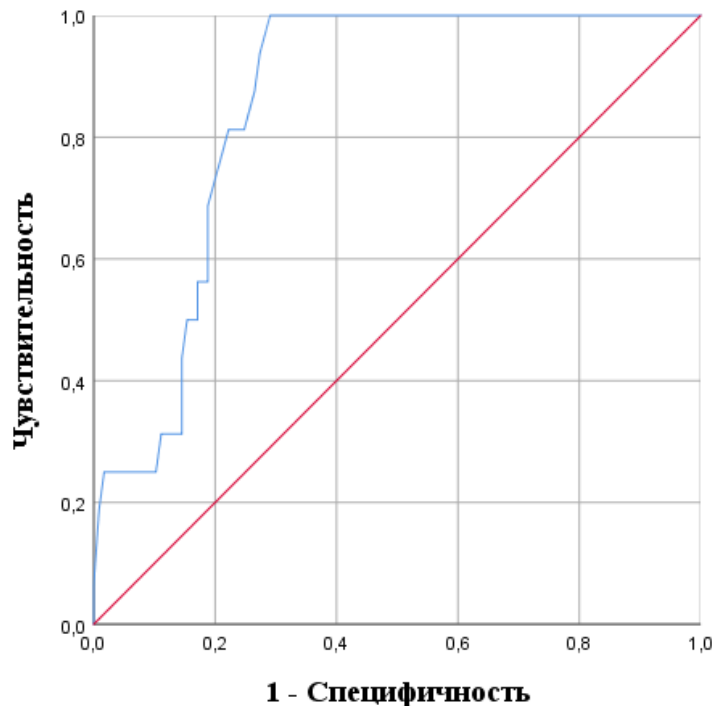


Рисунок 12 - ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и уровнем NT-proBNP. AUC=0,854.

S.C. Gibson et al. (2007) проведя анализ взаимосвязь BNP с периоперационными осложнениями получили чувствительность и специфичность равные 87% (AUC=0,907). M. Khurshaidi et al. (2020) исследовали взаимосвязь NT-proBNP с послеоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями в абдоминальной хирургии. После проведенного анализа ROC-кривых получили уровень AUC=0,891 при чувствительности 91% и специфичности 75%. Тем самым, литературные данные показывают наличие ранее описанной взаимосвязи между периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями и изменением плазменной концентрации МНУП. Эти данные сопоставимы с нашими результатами. Однако есть сообщения и о более низких уровнях AUC (0,720–0,778) [Mercantini P. et al., 2012; Cuthbertson B.H. et al., 2007]. Возможно, это было связано с объемом оперативного вмешательства и более высокими операционными рисками.

Таким образом, плазменная концентрация NT-proBNP обладает хорошей прогностической значимостью по отношению прогнозирования периоперационных ССО у пациентов с проксимальным переломом бедра.

5.2. NT-proBNP и прогнозирование 30-дневной летальности

Для определения диагностической значимости NT-proBNP при прогнозировании 30-дневной летальности был проведен анализ с помощью метода ROC-кривых. Площадь под ROC-кривой (рисунок 13), соответствующей взаимосвязи NT-proBNP и 30-дневной летальности, составила $0,814 \pm 0,048$ с 95% ДИ: 0,721–0,907. Полученная модель была статистически значима ($p=0,005$). Пороговое значение NT-proBNP в точке cut-off равно 1107,0 пг/мл. При уровне N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 75,4% соответственно (таблица 4).

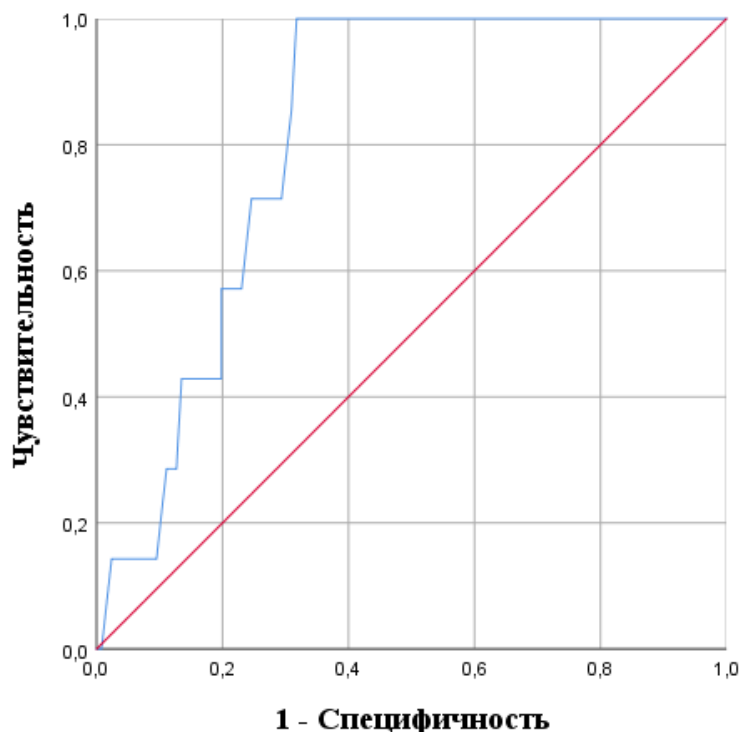


Рисунок 13 - ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности и уровнем NT-proBNP. AUC=0,814.

Таблица 4 - Диагностическая значимость NT-proBNP при прогнозировании осложнений и 30-дневной летальности

Критерий	AUC	SE	95% ДИ		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Осложнения	0,854	0,034	0,787	0,922	<0,001*
30-дневная летальность	0,814	0,048	0,721	0,907	0,005*

AUC – площадь под ROC-кривой (area under curve), SE – стандартная ошибка (standard error), ДИ – доверительный интервал. * - $p < 0,05$

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение статистически значимой взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности и уровнем плазменной концентрации NT-proBNP.

J. Doust et al. (2005) показали, что у пациентов с сердечной недостаточностью каждое увеличение на 100 пг/мл было связано с увеличением риска смерти на 35%. G. Karthikeyan et al. (2009) провели большой мета-анализ и пришли к выводу, что BNP и NT-proBNP являлись мощными, независимыми предикторами 30-дневной летальности. Другой большой мета-анализ включил в себя 5 исследований для оценки краткосрочной смертности. Авторы также пришли к выводу, что повышение BNP было связано со значительным повышением 30-дневной летальности [Ryding A.D.S. et al., 2009]. В литературе описывается взаимосвязь N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида с 30-дневной летальностью, сопоставимые с нашими результатами [Rodseth R.N. et al., 2013; Mercantini P. et al., 2012].

Таким образом, использование плазменный уровень NT-proBNP обладает хорошей прогностической значимостью по отношению к прогнозированию 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

5.3. Взаимосвязь N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида с результатами ультразвуковых исследований

Проведенный корреляционный анализ Спирмена между плазменным уровнем N-концевого фрагмента МНУП и количеством В-линий при ультразвуковом исследовании легких показал прямую статистически значимую связь ($\rho=0,476$, $p < 0,001$). Выявленная связь имела умеренную тесноту по шкале Чеддока (рисунок 14).

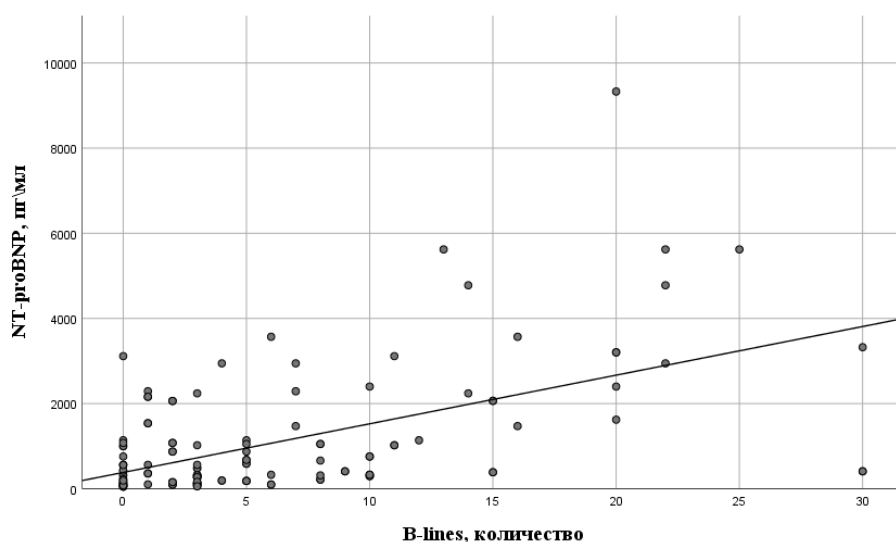


Рисунок 14 - Корреляция между NT-proBNP и В-линиями.

Результатом этого фрагмента исследования явилось получение существенной тесноты взаимосвязи между плазменным уровнем МНУП и В-линиями при ультразвуковом исследовании легких.

Описаны случаи использования ультразвукового исследования легких с хорошими результатами и хорошая корреляция с мозговым натрийуретическим пептидом [Liteplo A.S. et al., 2009]. W.C. Manson et al. (2011) в своем исследовании показали, что множественные двусторонние В-линии отсутствовали у всех пациентов с BNP менее 100 пг/мл, а при уровне BNP более 500 пг/мл чувствительность обнаружения двусторонних В-линий на ультразвуковом исследовании составила 33,3%, а специфичность 91,7%. G. Cao et al. (2021) провели исследование на 76 пациентах с оценкой изменения внесосудистой воды легких

ультразвуковым исследованием и корреляцией с BNP. В результате были получены данные, свидетельствующие о высокой тесноте связи между динамикой изменений В-линий и плазменным уровнем BNP. Отличие количественной меры тесноты связи с нашим исследованием связано с тем, что мы оценивали только предоперационное количество В-линий, а не динамику изменений.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии умеренной корреляции между плазменным уровнем NT-proBNP и ультразвуковой оценкой В-линий.

* * *

В нашем исследовании были получены данные, свидетельствующие о хорошей прогностической значимости NT-proBNP по отношению к прогнозированию периоперационных ССО (AUC=0,854) с чувствительностью 81,3% и специфичностью 77,8% и 30-дневной летальности (AUC=0,814) с чувствительностью 71,4% и специфичностью 75,4%. Помимо этого, были получены данные, показывающие умеренную прямую тесноту взаимосвязи между плазменной концентрацией NT-proBNP и ультразвуковой оценкой В-линий.

ГЛАВА 6

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНДЕКСА LEE И НОТТИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ

6.1. Оптимизация индекса Lee при прогнозировании осложнений в раннем послеоперационном периоде и 30-дневной летальности

Согласно полученным точкам cut-off пороговым значением при переводе плазменного уровня NT-proBNP в биномиальный показатель было взято среднее значение, равное 1085 пг/мл (0 баллов - если меньше 1085 пг/мл, 1 балл - если равно или больше 1085 пг/мл). Полученный параметр был добавлен к пересмотренному индексу кардиальных осложнений (таблица 5).

Таблица 5 - Оптимизированный индекс Lee.

Фактор	Балл
Операция высокого риска	1
Ишемическая болезнь сердца	1
Застойная сердечная недостаточность	1
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	1
Сахарный диабет	1
Креатинин плазмы >180 мкмоль/л	1
NT-proBNP >1085 пг/мл	1

NT-proBNP - N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида

При сравнении уровня плазменной концентрации NT-proBNP (с пороговым значением 1085 пг/мл) с частотой периоперационных ССО и 30-дневной летальностью были получены статистически значимые различия ($p > 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно). Шансы развития периоперационных ССО при наличии плазменного уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида выше 1085 пг/мл увеличивались в 39,84 раза (95% ДИ: 5,055–314,071), а

30-дневной летальности в 1,18 раза (95% ДИ: 1,043–1,324). Данные представлены в таблице 6.

Оценка значимости оптимизированного индекса Lee в прогнозировании периоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 15) была равна $0,804 \pm 0,046$ с 95% ДИ: 0,714–0,895 ($p < 0,001$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 1,50. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу периоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 87,5% и 66,7% соответственно.

Таблица 6 - Взаимосвязь между плазменной концентрацией N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида с сердечно-сосудистыми осложнениями и 30-дневной летальностью.

	NT-proBNP				p	ОШ; 95% ДИ
	более 1085 пг/мл		менее 1085 пг/мл			
	Абс.	%	Абс.	%		
Сердечно-сосудистые осложнения	15	31,9	1	1,2	<0,001*	39,84; 5,055-314,071
30-дневная летальность	7	14,9	0	0	0,001•	1,18; 1,043-1,324

* - хи-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность Йейтса, $p < 0,05$.

• - точный критерий Фишера, $p < 0,05$

При сравнении AUC индекса Lee с периоперационными осложнениями ($AUC=0,720 \pm 0,070$ с 95% ДИ: 0,583–0,858) и оптимизированного индекса Lee ($AUC=0,804 \pm 0,046$ с 95% ДИ: 0,714–0,895) с периоперационными осложнениями получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p=0,017$). Остаточный индекс реклассификации составил (NRI) 30,1%.

Оценка значимости оптимизированного индекса Lee в прогнозировании 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 16) была равна $0,833 \pm 0,047$ с 95% ДИ: 0,741–0,924 ($p=0,003$). Пороговое значение

функции в точке cut-off составляло 1,50. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 77,0% соответственно.

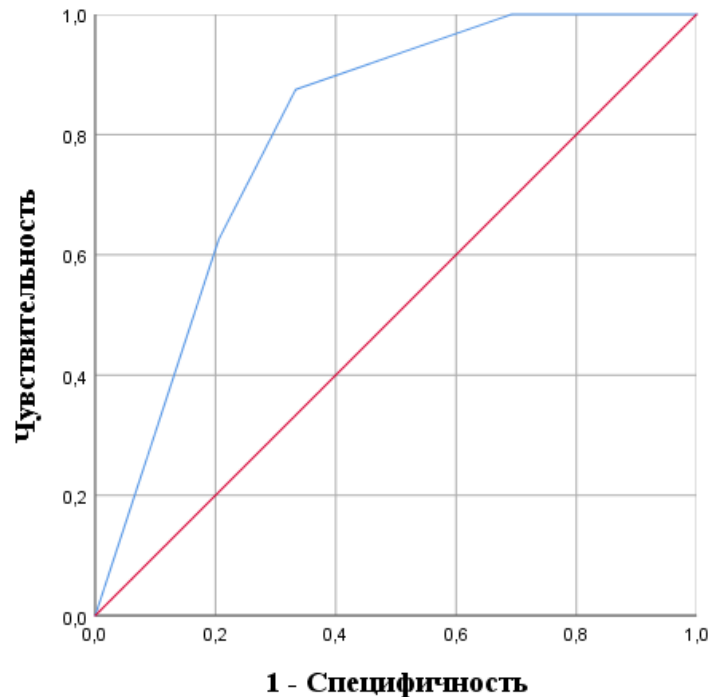


Рисунок 15 - Зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений оптимизированного индекса Lee. AUC=0,804.

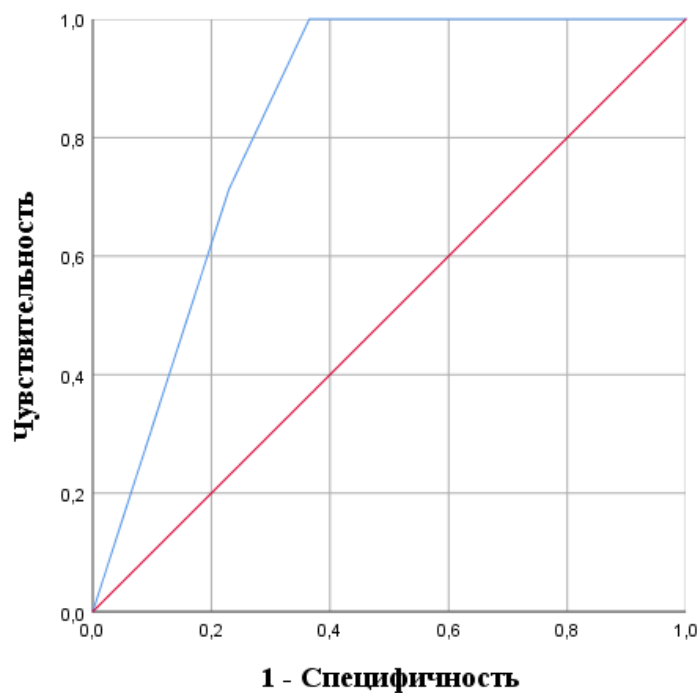


Рисунок 16 - Зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений оптимизированного индекса Lee. AUC=0,804.

При сравнении AUC индекса Lee с 30-дневной летальностью ($AUC=0,727\pm0,067$ с 95% ДИ: 0,595–0,859) и оптимизированного индекса Lee ($AUC=0,833\pm0,047$ с 95% ДИ: 0,741–0,924) с 30-дневной летальностью получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p<0,001$). NRI составил 6,0 %.

Результатом этого фрагмента исследования явилось существенной улучшение прогностической значимости оптимизированной шкалы индекса Lee по отношению к прогнозированию ССО и 30-дневной летальности.

М. Корес et al. (2017) оценили плазменные концентрации тропонинов и NT-фрагмента мозгового натрийуретического пептида как независимых предикторов развития ССО. Были получены показатели AUC равные 0,690 и 0,699 соответственно. После реклассификации с добавлением этих параметров к индексу Lee улучшило предоперационное прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В другом исследовании R. N. Rodseth et al. (2014) провели систематический обзор и мета-анализ 2179 пациентов и использовали для реклассификации индекса Lee послеоперационное измерение NT-proBNP. Добавление послеоперационного измерения уровня NT-фрагмента мозгового натрийуретического пептида улучшило прогностическую силу по отношению 30-дневной и 180-дневной летальности. NRI 32% и 18% соответственно.

Еще в одном исследовании E. Ducerpe et al. (2020) провели анализ 18920 пациентов хирургического профиля. Результатом у них было улучшение оптимизированного с помощью добавления предоперационной плазменной концентрации NT-фрагмента мозгового натрийуретического пептида индекса Lee. С-статистика улучшилась с 0,690 до 0,750. Данные, полученные в нашем исследовании, соответствуют описанным в исследованиях.

Таким образом, оптимизация пересмотренного индекса кардиального риска добавлением такого параметра, как плазменная концентрация NT-proBNP, статистически значимо улучшает прогностическую ценность данной шкалы в отношении прогнозирования периоперационных ССО и 30-дневной летальности.

6.2. Оптимизация ноттингемской шкалы при прогнозировании осложнений в раннем послеоперационном периоде и 30-дневной летальности

Уровень плазменной концентрации NT-proBNP был добавлен к ноттингемской шкале перелома бедра (таблица 7). Оценка значимости реклассифицированной ноттингемской шкалы в прогнозировании периоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 17) была равна $0,819 \pm 0,044$ с 95% ДИ: 0,733–0,906. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 6,0. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу развития периоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 93,8% и 59,0% соответственно.

При сравнении AUC ноттингемской шкалы с периоперационными осложнениями ($AUC=0,754 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,656–0,852) и реклассифицированной ноттингемской шкалы ($AUC=0,819 \pm 0,044$ с 95% ДИ: 0,733–0,906) с периоперационными осложнениями получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p < 0,001$). NRI составил 18,8%.

Проведя анализ ROC-кривой взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности со значениями реклассифицированной ноттингемской шкалы перелома бедра, получили $AUC=0,765 \pm 0,088$ с 95% ДИ: 0,594–0,937. Полученная модель была статистически значима ($p=0,018$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 6,00. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 85,7% и 54,8% соответственно (рисунок 18).

При сравнении AUC ноттингемской шкалы с 30-дневной летальностью ($AUC=0,699 \pm 0,094$ с 95% ДИ: 0,514–0,884) и оптимизированной ноттингемской шкалы ($AUC=0,765 \pm 0,088$ с 95% ДИ: 0,594–0,937) с 30-дневной летальностью получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p < 0,001$). NRI составил 16,6%.

Таблица 7 - Оптимизированная ноттингемская шкала перелома бедра

Параметр		Баллы
Возраст	<66	0
	66-85	3
	>85	4
Пол	Женский	0
	Мужской	1
Баллы по AMTS	≥ 7	0
	<7	1
Гемоглобин при поступлении	≥ 100 г/л	0
	<100 г/л	1
Пребывание в лечебном учреждении	нет	0
	да	1
Сопутствующие заболевания	<2	0
	≥ 2	1
Злокачественные новообразования за последние 20 лет	нет	0
	да	1
NT-proBNP	<1085 пг/мл	0
	≥ 1085 пг/мл	1

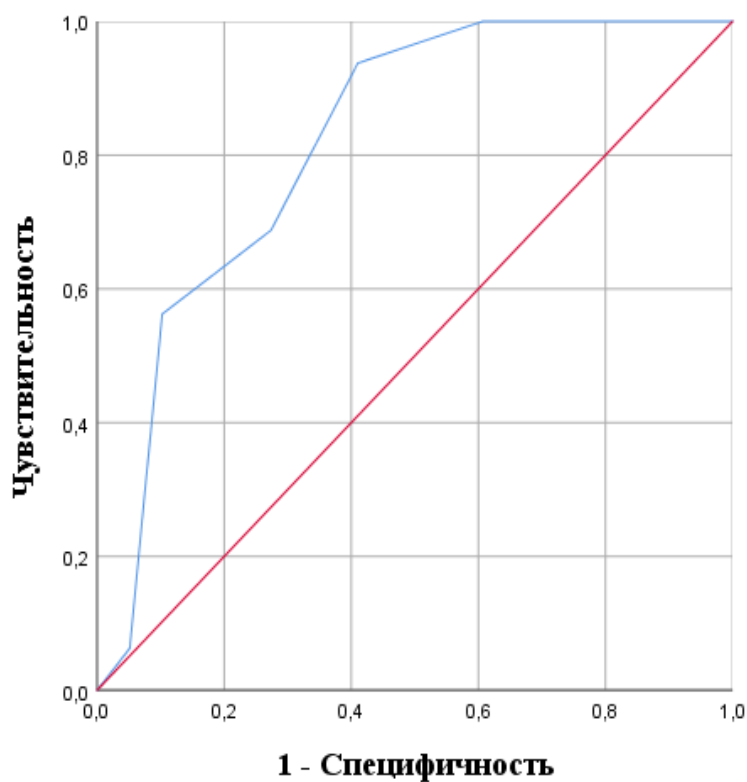


Рисунок 17 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений реклассифицированной ноттингемской шкалы перелома бедра. AUC=0,819.

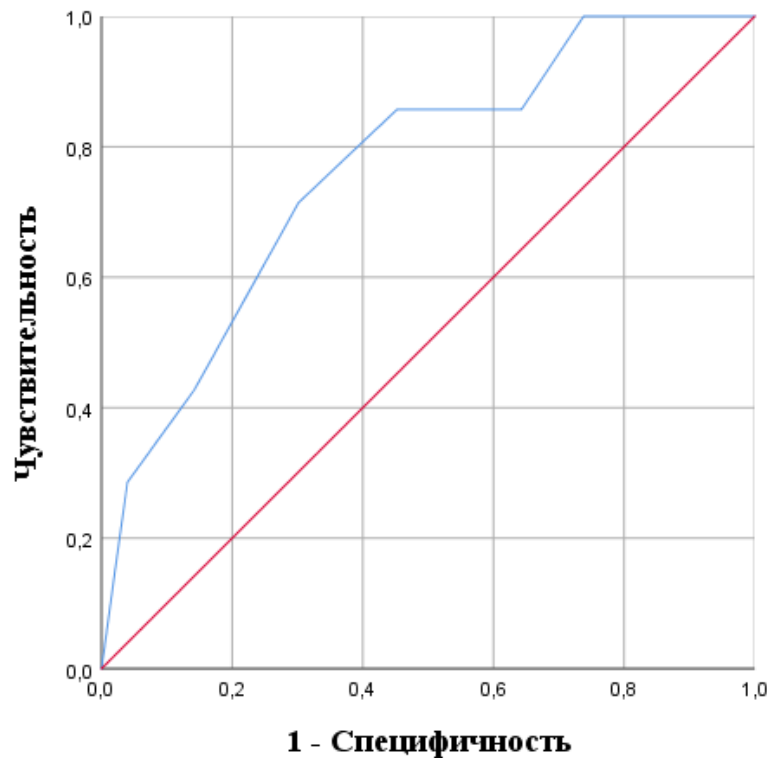


Рисунок 18 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений оптимизированной ноттингемской шкалы перелома бедра. AUC=0,765.

Результатом этого фрагмента исследования явилось существенной улучшение прогностической значимости оптимизированной ноттингемской шкалы перелома бедра по отношению к прогнозированию ССО и 30-дневной летальности.

Исследований, описывающих реклассификацию ноттингемской шкалы перелома бедра, в научной литературе не описано. Однако, М. Н. Jonsson et al. (2020) в своем исследовании изучили большое количество биомаркеров и пришли к выводу, что GDF-15 и CA-125 в дополнении с ноттингемской шкалой перелома бедра улучшают ее прогностическую значимость.

Таким образом, в нашем исследовании были получены данные, свидетельствующие о том, что добавление уровня плазменной концентрации NT-proBNP к ноттингемской шкале перелома бедра статистически значимо улучшает диагностическую значимость шкалы по отношению к прогнозированию периоперационных ССО и 30-дневной летальности.

В исследовании были получены данные, указывающие на то, что плазменная концентрация N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида существенно улучшила диагностическую значимость при прогнозировании периперационных ССО и 30-дневной летальности таких прогностических шкал, как индекс Lee и НШПБ у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью данного исследования было улучшение результатов прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности с помощью оценки уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с проксимальным переломом бедренной кости. Работа получила одобрение Этического комитета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. С помощью современных методов обследования детально изучено течение периоперационного периода 133 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 имени профессора С. В. Очаповского» в период с 2019 по 2021 г. Материалы и методы исследования подробно описаны во второй главе.

Анализ полученных данных позволил сделать вывод о том, что пациенты с проксимальным переломом бедренной кости отягощены различного рода сопутствующей патологией. Чаще всего встречаются ХСН, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, деменция, тромбоз глубоких вен, сахарный диабет, фибрилляция предсердий и ожирение. Немного реже нарушение мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких. Основными осложнениями в послеоперационном периоде были острый инфаркт миокарда, отек легких и острое нарушение мозгового кровообращения, которые встречались у 16 (12,0%) пациентов. Основными причинами 30-дневной летальности послужили тромбоэмболия легочной артерии, сердечная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения, зарегистрированные в 7 (5,3%) случаях.

Анализ полученных нами данных показал, что плазменная концентрация NT-proBNP обладает хорошей прогностической значимостью по отношению прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности ($AUC=0,854\pm0,034$ и $AUC=0,814\pm0,048$ соответственно). Также получена статистически значимая умеренная корреляционная теснота связи

с количеством В-линий при ультразвуковом исследовании паренхимы легких ($p=0,476$).

Обнаружено значимое увеличение шансов развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в 39,84 раз, а 30-дневной летальности в 1,18 раз при плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида равной 1085 пг/мл и выше.

При проведении реклассификации индекса Lee путем добавления биномиальной переменной концентрации NT-proBNP (0 при менее 1085 пг/мл, 1 при 1085 пг/мл и более) получили статистически значимое увеличение площади под ROC-кривой ($AUC=0,804\pm0,046$) при прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений с чувствительностью равной 87,5% и специфичностью 66,7%. Остаточный индекс реклассификации составил 30,1%. При прогнозировании 30-дневной летальности получили значимое увеличение площади под ROC-кривой до $0,833\pm0,047$ с чувствительностью 71,4% и специфичностью 77,0%, а остаточный индекс реклассификации составил 6,0%.

Оптимизировав ноттингемскую шкалу перелома бедра добавлением биномиальной переменной концентрации NT-proBNP (0 при менее 1085 пг/мл, 1 при 1085 пг/мл и более) при прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений получили значимое увеличение с-статистики ($AUC=0,819\pm0,044$) с чувствительностью 93,8% и специфичностью 59,0%. NRI составил 18,8%. При прогнозировании 30-дневной летальности оптимизированной ноттингемской шкалой перелома бедра также получили значимое увеличение площади под ROC-кривой ($AUC=0,765\pm0,088$), чувствительность была 85,7%, а специфичность 54,8%. NRI получили 16,6%.

Разработана оптимизированная шкала индекса Lee, включающая такие факторы, как операционный риск, ИБС, застойная СН, ОНМК, СД, креатинин плазмы и NT-proBNP.

Оптимизирована НШПБ для прогнозирования развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности. Она включает в себя возраст, пол, баллы по AMTS, гемоглобин при поступлении, пребывание в

лечебном учреждении, сопутствующие заболевания, злокачественные новообразования и концентрацию NT-proBNP.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с проксимальным переломом бедренной костиотягощены такой сопутствующей патологией, как хроническая сердечная недостаточность (94,7%), гипертоническая болезнь (87,2%), ишемическая болезнь сердца (54,1%), деменция (27,1%), тромбоз глубоких вен (26,3%), сахарный диабет (24,8%), фибрилляция предсердий (15,8%), ожирение (14,3%), острое нарушение мозгового кровообращения (9,0%), хроническая почечная недостаточность (5,2%) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (1,5%).
2. Сердечно-сосудистые осложнения встречались в 12,0% случаев. Основными были отек лёгких (50,0%), инфаркт миокарда (31,2%) и нарушение мозгового кровообращения (18,8%). 30-дневная летальность составила 5,3%. Основными причинами 30-дневной летальности явились тромбоэмболия лёгочной артерии (42,8%), сердечная недостаточность (28,6%) и острое нарушение мозгового кровообращения (28,6%).
3. Индекс Лее обладал хорошими чувствительностью (68,8%) и специфичностью (73,5%) при прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости. При прогнозировании 30-дневной летальности - чувствительность и специфичность составляли 71,4% и 70,6% соответственно.
4. У пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости Ноттингемская шкала перелома бедра обладала хорошими чувствительностью (68,8%) и специфичностью (66,7%) в прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, но средним качеством при прогнозировании 30-дневной летальности с чувствительностью 71,4% и специфичностью 65,1%.
5. N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида обладал очень хорошим качеством при прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений с чувствительностью 81,3% и специфичностью 77,8% и 30-дневной летальности с чувствительностью 71,4% и специфичностью

75,4%., а также умеренную корреляционную связь с В-линиями при ультразвуковом исследовании легких.

6. Оптимизированные путем включения показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида индекс Lee и ноттингемская шкала перелома бедра улучшали качество прогнозирования:

- при прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений чувствительность и специфичность индекса Lee увеличивались до 87,5% и 66,7% соответственно, чувствительность и специфичность в отношении 30-дневной летальности увеличивались до 71,4% и 77,0% соответственно.
- при прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений чувствительность и специфичность ноттингемской шкалы перелома бедра увеличивались до 93,8% и 59,0% соответственно, чувствительность и специфичность в отношении 30-дневной летальности увеличивались до 85,7% и 54,8% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления высокого риска развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов целесообразно определять плазменную концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.
2. Для стратификации периоперационных рисков сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности рекомендуется использовать оптимизированный индекс Lee, включающий дополнительно содержание N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.
3. Рекомендуется использовать оптимизированную ноттингемскую шкалу перелома бедра для прогнозирования развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности, которая дополнительно включает в себя плазменную концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразным является дальнейший поиск независимых факторов риска развития периоперационных осложнений и летальности, как краткосрочной, так долгосрочной. Перспективным является дальнейшая разработка прогностических моделей, которые являются удобными в использовании повседневной практики врачей-клиницистов и обладающие высокой прогностической ценностью.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГБ – гипертоническая болезнь;

ДСН – диастолическая сердечная недостаточность;

ИБС – ишемическая болезнь сердца;

МНУП – мозговой натрийуретический пептид;

НШПБ – ноттингемская шкала перелома бедра;

ОИМ – острый инфаркт миокарда;

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;

СД – сахарный диабет;

ССО – сердечно-сосудистые осложнения;

ТГВ – тромбоз глубоких вен;

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ФП – фибрилляция предсердий;

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;

ХПН – хроническая почечная недостаточность;

ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

ЭКГ – электрокардиограмма;

AMTS (abbreviated mental test score) – краткая шкала оценки психического статуса;

ASA (American Society of Anesthesiologists) - классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов;

BNP (brain natriuretic peptide) – мозговой натрийуретический пептид;

FGF23 (fibroblast growth factor 23) – фактор роста фибробластов 23;

MICA (Myocardial Infarction and Cardiac Arrest) – инфаркт миокарда и остановка кровообращения;

NRI (net reclassification index) – остаточный индекс реклассификации;

NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program) - национальная программа повышения качества хирургии;

NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида;

pH – водородность крови;

POSSUM (Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity) - шкала физиологической и операционной степени тяжести для подсчета смертности и заболеваемости;

RCRI (Revised Cardiac Risk Index) – пересмотренный риск кардиальных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безденежных, А.В. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных оперативных вмешательствах: коморбидность и применение шкал клинической оценки / А.В. Безденежных, А.Н. Сумин // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – Т.5(107). – С.90-105.
2. Гарбар, М.О. Оценка и минимизация периоперационного риска кардиологического больного в несердечной хирургии / М.О. Гарбар, Я.М. Пидгирный, Ю.О. Свитлык, Г.В. Свитлык, К. Надольны // Медицина неотложных состояний. – 2019. – Т.4(99). – С.8-14.
3. Джигоева, О.Н. Значение диастолической дисфункции в стратификации сердечно-сосудистого риска при внесердечных хирургических вмешательствах / О.Н. Джигоева // Трансляционная медицина. – 2018. – Т.5(5). – С.18-25.
4. Джигоева, О.Н. Современные принципы снижения периоперационных кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах / О.Н. Джигоева, Д.О. Орлов, Е.В. Резник и соавт. // РМЖ. – 2018. – Т. 26(6-1). – С.33-40.
5. Драпкина, О.М. Безопасность пациента с ожирением: возможно ли предугадать риски на всех уровнях оказания медицинской помощи? / О.М. Драпкина, О.Т. Ким, В.А. Дадаева // Профилактическая медицина. – 2021. – Т.24(3). – С.87-94.
6. Драпкина, О.М. Прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах / О.М. Драпкина, О.Н. Джигоева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19(5). – С.253-258.
7. Жирнова, Е.А. Сравнение ультразвуковых протоколов для диагностики поражения при пневмонии / Е.А. Жирнова, Р.Е. Лахин, А.В. Щеголев, И.Н. Грачев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.4(68). – С.28-34.

8. Жихарев, В.А. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия при торакальных операциях : дис. д-ра мед. наук: 14.01.20 / Жихарев Василий Александрович. – СПб., 2021 – 237 с.
9. Заболотских, И.Б. Пациенты высокого периоперационного риска: два подхода к стратификации / И.Б. Заболотских, Н.В. Трембач // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – Т.4. – С.34-46.
10. Клигуненко, Е.Н. Изменения уровня маркеров воспаления и повреждения эндотелия при внесердечных оперативных вмешательствах у пациентов пожилого возраста / Е.Н. Клигуненко, Ю.А. Площенко // Медицина неотложных состояний. – 2016. – Т.4(75). – С.59-63.
11. Ключевский, В.В. Высокочувствительный тропонин в диагностике повреждения миокарда у больных гипертонической болезнью при травме бедра / В.В. Ключевский, А.С. Комаров, Д.А. Соколов, А.Н. Ганерт // Политравма. – 2021. – № 1. – С. 67-73.
12. Козлов, И.А. Снижение риска периоперационных осложнений при кардиальной коморбидности / И.А. Козлов, А.М. Овезов, А.А. Пивоварова // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т.17(2). – С.38-48.
13. Котова, Д.П. Использование прогностических шкал в оценке периоперационных осложнений в практике врача-терапевта / Д.П. Котова, С.В. Котов, М.Ю. Гиляров, В.С. Шеменкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17(2). – С.75-80.
14. Лахин Р.Е. Ультразвук легких в ОРИТ при COVID-19 / Р.Е.Лахин // 2-е изд. испр. и доп. – М.: ООО «Футурис Принт», 2020 – 93с
15. Ломиворотов, В.В. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда / В.В. Ломиворотов, В.Н. Ломиворотов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т.16(2). – С.51-56.
16. Лысый, Р.Н. Безболевая ишемия миокарда как предиктор осложненного периоперационного периода у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / Р.Н. Лысый, О.А. Демидова, А.С. Гаглыева, Н.В. Бортникова,

- В.С. Аракелян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14(3). – С.159-163.
17. Мальцева, О.С. Периоперационная оценка факторов риска развития осложнений и летального исхода у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / О.С. Мальцева, П.К. Яблонский, К.М. Лебединский // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2018. – Т.4. – С.38-45.
 18. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации / А.М. Овечкин, А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская и соавт. // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – Т.4. – С.9-33.
 19. Павлов, А.А. Сердечная недостаточность с точки зрения анестезиолога / А.А. Павлов, С.А. Луцик // Медицина неотложных состояний. – 2017. – Т.2(81). – С.140-144.
 20. Самойленко, В.В. Эволюция представлений об оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде / В.В. Самойленко, О.П. Шевченко // Терапевтический архив. – 2014. – Т.86(4). – С.96–102.
 21. Сумин, А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях / А.Н. Сумин // Кардиология. – 2014. – Т.54(8). – С.69-75.
 22. Сумин, А.Н. Периоперационные кардиальные осложнения при внесердечных операциях / А.Н. Сумин // Доктор.Ру. – 2015. – Т.8-9(109-110). – С.33-37.
 23. Чомахидзе, П.Ш. Применение методов функциональной диагностики для оценки кардиального риска у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах / П.Ш. Чомахидзе, Н.В. Мозжухина, М.Г. Полтавская, В.П. Седов, А.Л. Сыркин // Кардиология. – 2019. – Т.59(1). – С.69-78.
 24. Чомахидзе, П.Ш. Современные показатели эхокардиографии в прогнозировании кардиального риска при плановом протезировании коленного или тазобедренного сустава / П.Ш. Чомахидзе, М.Г. Полтавская,

- В.П. Седов, А.Л. Сыркин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2017. – № 2. – С.49-59.
25. Abrahamsen, B. Atrial fibrillation in fracture patients treated with oral bisphosphonates. / B. Abrahamsen, P. Eiken, K. Brixen // J. Intern. Med. – 2009. – V.265(5). – P.581-592.
 26. Ahmed, A. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the perioperative period: a review. / A. Ahmed // J. Pak. Med. Assoc. – 2005. – V.55(8). – P.343-7.
 27. Alehagen, U. Reference intervals and decision limits for B-type natriuretic peptide (BNP) and its precursor (Nt-proBNP) in the elderly. / U. Alehagen, J.P. Goetze, U. Dahlström // Clin. Chim. Acta. – 2007. – V.382.(1–2). – P.8-14.
 28. Allan, L.M. Incidence and Prediction of Falls in Dementia: A Prospective Study in Older People. / L.M. Allan, C.G. Ballard, E.N. Rowan, R.A. Kenny // PLoS One. – 2009. – V.4(5). – P.e5521.
 29. Anstey, K.J. An 8-Year Prospective Study of the Relationship Between Cognitive Performance and Falling in Very Old Adults. / K.J. Anstey, C.V. Sanden, M.A. Luszcz // J. Am. Geriatr. Soc. – 2006. – V.54(8). – P.1169-1176.
 30. Aronson, W.L Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale. / W.L. Aronson, M.S. McAuliffe, K. Miller // AANA J. – 2003. – V.71(4). – P.265-74.
 31. Baker, N.L. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988–2007. / N.L. Baker, M.N. Cook, H.M. Arrighi, R. Bullock // Age Ageing. – 2011. – V.40(1). – P.49-54.
 32. Bateman, B.T. Perioperative Acute Ischemic Stroke in Noncardiac and Nonvascular Surgery. / B.T. Bateman, H.C. Schumacher, S. Wang, S. Shaefi, M.F. Berman // Anesthesiology. – 2009. – V.110(2). – P.231-238.
 33. Bertges, D.J. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. / D.J. Bertges, P.P. Goodney, Y. Zhao, A.

- Schanzer, B.W. Nolan, D.S. Likosky, J. Eldrup-Jorgensen, J.L. Cronenwett // J. Vasc. Surg. – 2010. – V.52(3). – P.674-683.
34. Bessissow, A. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. / A. Bessissow, J. Khan, P.J. Devereaux, J. Alvarez-Garcia, P. Alonso-Coello // J. Thromb. Haemost. – 2015. – V.13. – P.S304-S312.
 35. Bhave, P.D. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. / P.D. Bhave, L.E. Goldman, E. Vittinghoff, J. Maselli, A. Auerbach // Am. Heart J. – 2012. – V.164(6). – P.918-924.
 36. Biccard, B.M. The influence of clinical risk factors on pre-operative B-type natriuretic peptide risk stratification of vascular surgical patients. / B.M. Biccard, G.A. Lurati Buse, C. Burkhart, B.H. Cuthbertson, M. Filipovic, S.C. Gibson, E. Mahla, D.W. Leibowitz, R.N. Rodseth // Anaesthesia. – 2012. – V.67(1). – P.55-59.
 37. Biccard, B.M. The role of brain natriuretic peptide in prognostication and reclassification of risk in patients undergoing vascular surgery. / B.M. Biccard, P. Naidoo // Anaesthesia. – 2011. – V.66(5). – P.379-385.
 38. Bilimoria, K.Y. Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aid and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons. / K.Y. Bilimoria, Y. Liu, J.L. Paruch, L. Zhou, T.E. Kmieciak, C.Y. Ko, M.E. Cohen // J. Am. Coll. Surg. – 2013. – V.217(5). – P.833-842.
 39. Blasio, F.de. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. / F. de Blasio, A. Di Gregorio, F. de Blasio, A. Bianco, B. Bellofiore, L. Scalfi // Respir. Med. – 2018. – V.134. – P.1-5.
 40. Boersma, E. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: Validation of the Lee cardiac risk index. / E. Boersma, M.D. Kertai, O. Schouten, J.J. Bax, P. Noordzij, E.W. Steyerberg, A.F. Schinkel, M. van Santen, M.L. Simoons, I.R. Thomson, J. Klein, H. van Urk, D. Poldermans // Am. J. Med. – 2005. – V.118(10). – P.1134-1141.

41. Bohl, D.D. Incidence, Risk Factors, and Clinical Implications of Pneumonia After Surgery for Geriatric Hip Fracture. / D.D. Bohl, R.A. Sershon, B.M. Saltzman, B. Darrith, C.J. Della Valle // *J. Arthroplasty*. – 2018. – V.33(5). – P.1552-1556.
42. Bollen Pinto, B. The concept of peri-operative medicine to prevent major adverse events and improve outcome in surgical patients. / B. Bollen Pinto, M. Chew, G. Lurati Buse, B. Walder // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2019. – V.36(12). – P.889-903.
43. 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, M.T. Chan et al. // *Anesthesiology*. – 2014. – V.120(3). – P.564-78.
44. Broderick, J.P. Withdrawal of Antithrombotic Agents and Its Impact on Ischemic Stroke Occurrence. / J.P. Broderick, J.B. Bonomo, B.M. Kissela, J.C. Khoury, C.J. Moomaw, K. Alwell, D. Woo, M.L. Flaherty, P. Khatri, O. Adeoye, S. Ferioli, D.O. Kleindorfer // *Stroke*. – 2011. – V.42(9). – P.2509-2514.
45. Buss, L. Hip fracture outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. / L. Buss, T.M. McKeever, J. Nightingale, R. Akyea, B. Ollivere, I.K. Moppett, C.E. Bolton // *Br. J. Anaesth.* – 2018. – V.121(6). – P.1377-1379.
46. Butt, D.A. The Risk of Hip Fracture After Initiating Antihypertensive Drugs in the Elderly. / D.A. Butt, M. Mamdani, P.C. Austin, K. Tu, T. Gomes, R.H. Glazier // *Arch. Intern. Med.* – 2012. – V.172(22). – P.1739.
47. Callear, J. Analgesia in hip fractures. Do fascia-iliac blocks make any difference? / J. Callear, K. Shah // *BMJ Qual. Improv. Reports*. – 2016. – V.5(1). – P.u210130.w4147.
48. Calvani, R. Pre-Hospital Dietary Intake Correlates with Muscle Mass at the Time of Fracture in Older Hip-Fractured Patients. / R. Calvani, A.M. Martone, E. Marzetti, G. Onder, G. Saveria, M. Lorenzi, E. Serafini, R. Bernabei, F. Landi // *Front. Aging Neurosci.* – 2014. – V.6.:269.
49. Cao, G. Assessment of extravascular lung water by measuring the number of pulmonary ultrasound B-lines before and after CBP in patients with MODS. / G.

- Cao, Y. Wu, Y. Zhao, L. Wang, Y. Zhang // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – V.100(1). – e.24181.
50. Carbone, L. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. / L. Carbone, P. Buzková, H.A. Fink, J.S. Lee, Z. Chen, A. Ahmed, S. Parashar, J.R. Robbins // *Eur. Heart J.* – 2010. – V.31(1). – P.77-84.
 51. Carda, S. Osteoporosis after Stroke: A Review of the Causes and Potential Treatments. / S. Carda, C. Cisari, M. Invernizzi, M. Bevilacqua // *Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – V.28(2). – P.191-200.
 52. Carpintero, P. Complications of hip fractures: A review. / P. Carpintero, J.R. Caeiro, R. Carpintero, A. Morales, S. Silva, M. Mesa // *World J. Orthop.* – 2014. – V.5(4). – P.402-11.
 53. Carroll, K.C. Pain assessment and management in critically ill postoperative and trauma patients: a multisite study. / K.C. Carroll, P.J. Atkins, G.R. Herold, C.A. Mlcek, M. Shively, P. Clopton, D.N. Glaser // *Am. J. Crit. Care.* – 1999. – V.8(2). – P.105–17.
 54. Chen, D.X. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques. / D.X. Chen, L. Yang, L. Ding, S.Y. Li, Y.N. Qi, Q. Li // *Medicine (Baltimore)*. – 2019a. – V.98(49). – e.18220.
 55. Chen, Y.-W. Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD. / Y.W. Chen, A.H. Ramsook, H.O. Coxson, J. Bon, W.D. Reid // *Chest.* – 2019b. – V.156(6). – P.1092-1110.
 56. Cheng, S.Y. Geographic trends in incidence of hip fractures: a comprehensive literature review. / S.Y. Cheng, A.R. Levy, K.A. Lefavre, P. Guy, L. Kuramoto, B. Sobolev // *Osteoporos. Int.* – 2011. – V.22(10). – P.2575-2586.
 57. Cohn, S.L. Comparison of 4 Cardiac Risk Calculators in Predicting Postoperative Cardiac Complications After Noncardiac Operations. / S.L. Cohn, N. Fernandez Ros // *Am. J. Cardiol.* – 2018. – V.121(1). – P.125-130.
 58. Cologne, K.G. Use of the American College of Surgeons NSQIP Surgical Risk Calculator for Laparoscopic Colectomy: How Good Is It and How Can We Improve

- It? / K.G. Cologne, D.S.Keller, L. Liwanag, B. Devaraj, A.J. Senagore // J. Am. Coll. Surg. – 2015. – V.220.(3). – P.281-286.
59. Conen, D. Risk of Death and Cardiovascular Events in Initially Healthy Women With New-Onset Atrial Fibrillation. / D. Conen, C.U. Chae, R.J. Glynn, U.B. Tedrow, B.M. Everett, J.E. Buring, C.M. Albert // JAMA. – 2011. – V.305(20). – P.2080.
 60. Copeland, G.P. POSSUM: A scoring system for surgical audit. / G.P. Copeland, D. Jones, M. Walters // Br. J. Surg. – 1991. – V.78(3). – P.355-360.
 61. Cowan, R. The Challenges of Anaesthesia and Pain Relief in Hip Fracture Care. / R. Cowan, J.H. Lim, T. Ong, A. Kumar, O. Sahota // Drugs Aging. – 2017. – V.34(1). – P.1-11.
 62. Cuthbertson, B.H. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. / B.H. Cuthbertson, A.R. Amiri, B.L. Croal, S. Rajagopalan, O. Alozairi, J. Brittenden, G.S. Hillis // Br. J. Anaesth. – 2007. – V.99(2). – P.170-176.
 63. Dahlke, A.R. Comparison of postoperative complication risk prediction approaches based on factors known preoperatively to surgeons versus patients. / A.R. Dahlke, R.P. Merkow, J.W. Chung, C.V. Kinnier, M.E. Cohen, M.W. Sohn, J. Paruch, J.L. Holl, K.Y. Bilimoria // Surgery. – 2014. – V.156(1). – P.39-45.
 64. Davis, C. The Revised Cardiac Risk Index in the new millennium: a single-centre prospective cohort re-evaluation of the original variables in 9,519 consecutive elective surgical patients. / C. Davis, G. Tait, J. Carroll, D.N. Wijeyesundera, W.S. Beattie // Can. J. Anesth. Can. d'anesthésie. – 2013. – V.60(9). – P.855-863.
 65. DeFilippi, C. Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing in Renal Disease. / C. DeFilippi, R.R. van Kimmenade, Y.M. Pinto // Am. J. Cardiol. – 2008. – V.101(3). – P.82-88.
 66. Dernellis, J. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. / J. Dernellis, M. Panaretou // Heart. – 2006. – V.92(11). – P.1645-50.

67. Desai, V. Is Anesthesia Technique Associated With a Higher Risk of Mortality or Complications Within 90 Days of Surgery for Geriatric Patients With Hip Fractures? / V. Desai, P.H. Chan, H.A. Prentice, G.L. Zohman, G.R. Diekmann, G.B. Maletis, B.H. Fasig, D. Diaz, E. Chung, C. Qiu // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2018. – V.476(6). – P.1178-1188.
68. Detsky, A.S. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. / A.S. Detsky, H.B. Abrams, J.R. McLaughlin, D.J. Drucker, Z. Sasson, N. Johnston, J.G. Scott, N. Forbath, J.R. Hilliard // J. Gen. Intern. Med. – 1986. – V.1(4). – P.211-219.
69. Devereaux, P.J. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. / P.J. Devereaux, B.M. Bickard, A. Sigamani, D. Xavier, M.T.V. Chan, S.K. Srinathan et al. // JAMA. – 2017. – V.317(16). – P.1642-51.
70. Dhesi, J.K. Neuromuscular and Psychomotor Function in Elderly Subjects Who Fall and the Relationship With Vitamin D Status. / J.K. Dhesi, L.M. Bearne, C. Moniz, M.V. Hurley, S.H. Jackson, C.G. Swift, T.J. Allain // J. Bone Miner. Res. – 2002. – V.17(5). – P.891-897.
71. Diepen, S. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population-based analysis of 16,294 patients. / S. van Diepen, S.R. Majumdar, J.A. Bakal, F.A. McAlister, J.A. Ezekowitz // Circulation. – 2008. – V.118(19). – P.1946-52.
72. Dodd, A.C. Predictors of 30-day mortality following hip/pelvis fractures. / A.C. Dodd, C. Bulka, A. Jahangir, H.R. Mir, W.T. Obremskey, M.K. Sethi // Orthop. Traumatol. Surg. Res. – 2016. – V.102(6). – P.707-710.
73. Doherty, W.J. Prediction of Postoperative Outcomes Following Hip Fracture Surgery: Independent Validation and Recalibration of the Nottingham Hip Fracture Score. / W.J. Doherty, T.A. Stubbs, A. Chaplin, M.R. Reed, A.A. Sayer, M.D. Witham, A.K. Sorial // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2020. – V.22(3). – P.663-669.
74. Doust, J.A. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. / J.A. Doust, E. Pietrzak, A. Dobson, P. Glasziou // BMJ. – 2005. – V.330(7492). – C.625.

75. Dubljanin Raspopovic, E. Early mortality after hip fracture: what matters? / E. Dubljanin Raspopovic, L. Markovic Denic, J. Marinkovic, K. Radinovic, N. Ilić, S. Tomanović Vujadinović, M. Kadija // *Psychogeriatrics*. – 2015. – V.15(2). – P.95-101.
76. Duceppe, E. Preoperative N -Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Events After Noncardiac Surgery. / E. Duceppe, D. Heels-Ansdell, P.J. Devereaux // *Ann. Intern. Med.* – 2020. – V.172(2). – P.843.
77. Dukas, L. In elderly men and women treated for osteoporosis a low creatinine clearance of <65 ml/min is a risk factor for falls and fractures. / L. Dukas, E. Schacht, H.B. Stähelin // *Osteoporos. Int.* – 2005. – V.16(12). – P.1683-1690.
78. Duvall, W.L. Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction. / W.L. Duvall, B. Sealove, C. Pungoti, D. Katz, P. Moreno, M. Kim // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – V.80(5). – P.768-776.
79. Edelmuth, S.V.C.L. Comorbidities, clinical interurrences, and factors associated with mortality in elderly patients admitted for a hip fracture. / S.V.C.L. Edelmuth, G.N. Sorio, F.A.A. Sprovieri, J.C. Gali, S.F. Peron // *Rev. Bras. Ortop.* – 2018. – V.53(5). – P.543-551.
80. Edelstein, A.I. Can the American College of Surgeons Risk Calculator Predict 30-Day Complications After Knee and Hip Arthroplasty? / A.I. Edelstein, M.J. Kwasny, L.I. Suleiman, R.H. Khakhkhar, M.A. Moore, M.D. Beal, D.W. Manning // *J. Arthroplasty*. – 2015. – V.30(9). – P.5-10.
81. English, C. Loss of Skeletal Muscle Mass after Stroke: a Systematic Review. / C. English, H. McLennan, K. Thoirs, A. Coates, J. Bernhardt // *Int. J. Stroke*. – 2010. – V.5(5). – P.395-402.
82. Fisher, A. Poststroke Hip Fracture: Prevalence, Clinical Characteristics, Mineral-Bone Metabolism, Outcomes, and Gaps in Prevention. / A. Fisher, W. Sriksalanukul, M. Davis, P. Smith // *Stroke Res. Treat.* – 2013. – V.2013. – P.1-17.
83. Fleisher, L.A. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. / L.A. Fleisher, K.E. Fleischmann, A.D. Auerbach, S.A. Barnason, J.A. Beckman, B.

- Bozkurt, V.G. Davila-Roman, M.D. Gerhard-Herman, T.A. Holly, G.C. Kane, J.E. Marine, M.T. Nelson, C.C. Spencer, A. Thompson, H.H. Ting, B.F. Uretsky, D.N. Wijeyesundera // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – V.64(22). – P.278-333.
84. Flevas, D.A. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update. / D.A. Flevas, P.D. Megaloikonomos, L. Dimopoulos, E. Mitsiokapa, P. Koulouvaris, A.F. Mavrogenis // *EFORT Open Rev.* – 2018. – V.3(4). – P.136-148.
 85. Ford, M.K. Systematic Review: Prediction of Perioperative Cardiac Complications and Mortality by the Revised Cardiac Risk Index. / M.K. Ford, W.S. Beattie, D.N. Wijeyesundera // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – V.152(1). – P.26-35.
 86. Forssten, M.P. The association between the Revised Cardiac Risk Index and short-term mortality after hip fracture surgery. / M.P. Forssten, A. Mohammad Ismail, G. Sjolín, R. Ahl, P. Wretenberg, T. Borg, S. Mohseni // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2020. – 10.1007/s00068-020-01488-w.
 87. Forster, A. Incidence and consequences of falls due to stroke: a systematic inquiry. / A. Forster, J. Young // *BMJ.* – 1995. – V.311(6997). – P.83-86.
 88. Freedman, K.B. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. / K.B. Freedman, K.R. Brookenthal, R.H.Jr. Fitzgerald, S. Williams, J.H. Lonner // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2000. – V.82-A.(7). – P.929-38.
 89. Fried, L.F. Association of Kidney Function with Incident Hip Fracture in Older Adults. / L.F. Fried, M.L. Biggs, M.G. Shlipak, S. Seliger, B. Kestenbaum, C. Stehman-Breen, M. Sarnak, D. Siscovick, T. Harris, J. Cauley, A.B. Newman, J. Robbins // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – V.18(1). – P.282-286.
 90. Friedman, S.M. Dementia and hip fractures: development of a pathogenic framework for understanding and studying risk. / S.M. Friedman, I.B. Menzies, S.V. Bukata, D.A. Mendelson, S.L. Kates // *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* – 2010. – V.1(2). – P.52-62.
 91. Fu, Y.-H. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. / Y.H. Fu, P. Liu, X. Xu, P.F. Wang, K. Shang, C. Ke, C. Fei, K. Yang, B.F. Zhang, Y. Zhuang, K. Zhang // *J. Orthop. Surg.* – 2020. – V.28(1). – P.1-7.

92. Gerber, Y. Osteoporotic fractures and heart failure in the community. / Y. Gerber, L.J.3rd Melton, S.A. Weston, V.L. Roger // *Am. J. Med.* – 2011. – V.124(5). – P.418-25.
93. Giannoulis, D. Thirty-day mortality after hip fractures: has anything changed? / D. Giannoulis, G.M. Calori, P.V. Giannoudis // *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* – 2016. – V.26(4). – P.365-370.
94. Gibson, S.C. B-type natriuretic peptide predicts cardiac morbidity and mortality after major surgery. / S.C. Gibson, C.J. Payne, D.S. Byrne, C. Berry, H.J. Dargie, D.B. Kingsmore // *Br. J. Surg.* – 2007. – V.94(7). – P.903-909.
95. Gocmen, E. Evaluation of P-POSSUM and O-POSSUM scores in patients with gastric cancer undergoing resection. / E. Gocmen, M. Koc, M. Tez, M. Keskek, M. Kilic, T. Ertan // *Hepatogastroenterology.* – 2004. – V.51(60). – P.1864-6.
96. Goldman, L. Multifactorial Index of Cardiac Risk in Noncardiac Surgical Procedures. / L. Goldman, D.L. Caldera, S.R. Nussbaum, F.S. Southwick, D. Krogstad, B. Murray, D.S. Burke, T.A. O'Malley, A.H. Goroll, C.H. Caplan, J. Nolan, B. Carabello, E.E. Slater // *N. Engl. J. Med.* – 1977. – V.297(16). – P.845-850.
97. Griffiths, R. Management of proximal femoral fractures 2011. / R. Griffiths, J. Alper, A. Beckingsale, D. Goldhill, G. Heyburn, J. Holloway, E. Leaper, M. Parker, S. Ridgway, S. White, M. Wiese, I. Wilson // *Anaesthesia.* – 2012. – V.67(1). – P.85-98.
98. Gualandro, D.M. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: Frequent and dangerous. / D.M. Gualandro, C.A. Campos, D. Calderaro, P.C. Yu, A.C. Marques, A.F. Pastana, P.A. Lemos, B. Caramelli // *Atherosclerosis.* – 2012. – V.222(1). – P.191-195.
99. Guay, J. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. / J. Guay, M.J. Parker, P.R. Gajendragadkar, S. Kopp // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – V.2(2). – CD000521.
100. Guay, J. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. / J. Guay, P. Choi, S.

- Suresh, N. Albert, S. Kopp, N.L. Pace // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – V.2014(1). – CD010108.
101. Guerra, M.T.E. The Relationship between the Lee Score and Postoperative Mortality in Patients with Proximal Femur Fractures. / M.T.E. Guerra, L. Giglio, J.M.M. Morais, G. Labatut, M.C. Feijó, C.E.P. Kayser // *Rev. Bras. Ortop.* – 2019. – V.54(4). – P.387-391.
 102. Gupta, P.K. Development and Validation of a Risk Calculator for Prediction of Cardiac Risk After Surgery. / P.K. Gupta, H. Gupta, A. Sundaram, M. Kaushik, X. Fang, W.J. Miller, D.J. Esterbrooks, C.B. Hunter, I.I. Pipinos, J.M. Johanning, T.G. Lynch, R.A. Forse, S.M. Mohiuddin, A.N. Mooss // *Circulation.* – 2011. – V.124(4). – P.381-387.
 103. Haehling, S. The wasting continuum in heart failure: from sarcopenia to cachexia. / S. Haehling // *Proc. Nutr. Soc.* – 2015. – V.74(4). – P.367-77.
 104. Hakamy, A. Risk of fall in patients with COPD. / A. Hakamy, C.E. Bolton, J.E. Gibson, T.M. McKeever // *Thorax.* – 2018. – V.73(11). – P.1079-1080.
 105. Hall, A.J. Physiotherapy interventions for people with dementia and a hip fracture—a scoping review of the literature. / A.J. Hall, I.A. Lang, R. Endacott, A. Hall, V.A. Goodwin // *Physiotherapy.* – 2017. – V.103(4). – P.361-368.
 106. Hanson, I. Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction. / I. Hanson, J. Kahn, S. Dixon, J. Goldstein // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2013. – V.82(4). – P.622-8.
 107. Hao, J. Pre-emptive analgesia with continuous fascia iliaca compartment block reduces postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. A randomized controlled trial. / J. Hao, B. Dong, J. Zhang, Z. Luo // *Saudi Med. J.* – 2019. – V.40(9). – P.901-906.
 108. Hare, G.M.T. β 2 Adrenergic antagonist inhibits cerebral cortical oxygen delivery after severe haemodilution in rats. / G.M. Hare, J.M. Worrall, A.J. Baker, E. Liu, N. Sikich, C.D. Mazer // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – V.97(5). – P.617-623.
 109. Heintz, K.M. Perioperative Cardiac Issues: Postoperative Arrhythmias. / K.M. Heintz, S.M. Hollenberg // *Surg. Clin. North Am.* – 2005. – V.85(6). – P.1103-1114.

110. Hietala, P. Perioperative myocardial infarctions are common and often unrecognized in patients undergoing hip fracture surgery. / P. Hietala, M. Strandberg, N. Strandberg, E. Gullichsen, K.E. Airaksinen // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – V.74(4). – P.1087-1091.
111. Hung, C.Y. Falls and Atrial Fibrillation in Elderly Patients. / C.Y. Hung, T.J. Wu, K.Y. Wang, J.L. Huang, el-W. Loh, Y.M. Chen, C.S. Lin, C.H. Lin, D.Y. Chen, Y.J. Tang // *Acta Cardiol. Sin.* – 2013. – V.29(5). – P.436-43.
112. Isakova, T. Associations of FGF23 With Change in Bone Mineral Density and Fracture Risk in Older Individuals. / T. Isakova, X. Cai, J. Lee, R. Katz, J.A. Cauley, L.F. Fried, A.N. Hoofnagle, S. Satterfield, T.B. Harris, M.G. Shlipak, M.J. Samak, J.H. Ix // *J. Bone Miner. Res.* – 2016. – V.31(4). – P.742-748.
113. Jansen, S. Electrocardiographic abnormalities in patients admitted for hip fracture. / S. Jansen, R.W. Koster, F.J. de Lange, J.C. Goslings, M.U. Schafroth, S.E. de Rooij, N. van der Velde // *Neth. J. Med.* – 2014. – V.72(9). – P.455-61.
114. Jantzen, C. Temporal trends in hip fracture incidence, mortality, and morbidity in Denmark from 1999 to 2012. / C. Jantzen, C.M. Madsen, J.B. Lauritzen, H.L. Jørgensen // *Acta Orthop.* – 2018. – V.89(2). – P.170-176.
115. Jong, L. Validation of the Nottingham Hip Fracture Score (NHFS) to predict 30-day mortality in patients with an intracapsular hip fracture. / L. Jong, T. Mal Klem, T.M. Kuijper, G.R. Roukema // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2019. – V.105(3). – P.485-489.
116. Jonsson, M.H. Accuracy of the Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity score and the Nottingham risk score in hip fracture patients in Sweden - A prospective observational study. / M.H. Jonsson, P. Bentzer, A. Turkiewicz, A. Hommel // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2018. – V.62(8). – P.1057-1063.
117. Jonsson, M.H. Novel biomarkers for prediction of outcome in hip fracture patients—An exploratory study. / M.H. Jonsson, A. Hommel, L. Todorova, O. Melander, P. Bentzer // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2020. – V.64(7). – P.920-927.

118. Kaatz, S. Risk of stroke after surgery in patients with and without chronic atrial fibrillation. / S. Kaatz, J.D. Douketis, H. Zhou, B.F. Gage, R.H. White // J. Thromb. Haemost. – 2010. – V.8(5). – P.884-90.
119. Kang, H. Effectiveness of Multimodal Pain Management After Bipolar Hemiarthroplasty for Hip Fracture. / H. Kang, Y.C. Ha, J.Y. Kim, Y.C. Woo, J.S. Lee, E.C. Jang // J. Bone Jt. Surgery-American Vol. – 2013. – V.95(4). – P.291-296.
120. Kapma, M. Evaluation of risk prediction models, V-POSSUM and GAS, in patients with acute abdominal aortic rupture treated with EVAR or an open procedure. / M. Kapma, O. Kahmann, I. van Stijn, C.J. Zeebregts, A. Vahl // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2017. – V.58(3). – P.439-445.
121. Karthikeyan, G. Is a Pre-Operative Brain Natriuretic Peptide or N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Measurement an Independent Predictor of Adverse Cardiovascular Outcomes Within 30 Days of Noncardiac Surgery? / G. Karthikeyan, R.A. Moncur, O. Levine, D. Heels-Ansdell, M.T. Chan, P. Alonso-Coello, S. Yusuf, D. Sessler, J.C. Villar, O. Berwanger, M. McQueen, A. Mathew, S. Hill, S. Gibson, C. Berry, H.M. Yeh, P.J. Devereaux // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – V.54(17). – P.1599-1606.
122. Kawai, M. New insights into osteoporosis: the bone-fat connection. / M. Kawai, F.J. de Paula, C.J. Rosen // J. Intern. Med. – 2012. – V.272(4). – P.317-29.
123. Khan, M. A. Predictors of early mortality after hip fracture surgery. / M.A. Khan, F.S. Hossain, I. Ahmed, N. Muthukumar, A. Mohsen // Int. Orthop. – 2013. – V.37(11). – P.2119-2124.
124. Khurshaidi, M.N. Prognostic Value of Preoperative Pro-B-Type Natriuretic Peptide: Early Predictor of Cardiovascular Complications and Mortality After Major Abdominal Surgery. / M.N. Khurshaidi, A. Waqar, M.S. Asghar, A. Kiran, A. Tariq, N. Kanwal, R. Jawed, U. Rasheed, M. Hassan, A. Mazhar // Cureus. – 2020. – V.12(11). – e11338.
125. Kim, S.M. Hip Fracture in Patients With Non-Dialysis-Requiring Chronic Kidney Disease. / S.M. Kim, J. Long, M. Montez-Rath, M. Leonard, G.M. Chertow // J. Bone Miner. Res. – 2016. – V.31(10). – P.1803-1809.

126. Knauf, T. Medical and economic consequences of perioperative complications in older hip fracture patients. / T. Knauf, J. Hack, J. Barthel, D. Eschbach, C. Schoeneberg, S. Ruchholtz, B. Buecking, R. Aigner // Arch. Osteoporos. – 2020. – V.15(1). – P.174.
127. Kochiadakis, G. Effect of acute atrial fibrillation on phasic coronary blood flow pattern and flow reserve in humans. / G.E. Kochiadakis, E.I. Skolidis, M.D. Kalebubas, N.E. Igoumenidis, S.I. Chrysostomakis, E.M. Kanoupakis, E.N. Simantirakis, P.E. Vardas // Eur. Heart J. – 2002. – V.23(9). – P.734-741.
128. Kopec, M. Improving Prediction of Postoperative Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T and NT-proBNP. / M. Kopec, A. Duma, M.A. Helwani, J. Brown, F. Brown, B.F. Gage et al. // Anesth. Analg. – 2017. – V.124(2). – P.398-405.
129. Kosar, C.M. Effect of Obesity on Postacute Outcomes of Skilled Nursing Facility Residents with Hip Fracture. / C.M. Kosar, K.S. Thomas, P.L. Gozalo, J.A. Ogarek, V. Mor // J. Am. Geriatr. Soc. – 2018. – V.66(6). – P.1108-1114.
130. Kovács, Á. Causes and Pathophysiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. / A. Kovács, Z. Papp, L. Nagy // Heart Fail. Clin. – 2014. – V.10(3). – P.389-398.
131. 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). / S.D. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste, S. Anker, H.E. Bøtker, S.D. Hert et al. // Eur. Heart J. – 2014. – V.35(35). – P.2383-431.
132. Lai, S. Alzheimer's Disease Correlates with Greater Risk of Hip Fracture in Older People: A Cohort in Taiwan. / S.W. Lai, Y.L. Chen, C.L. Lin, K.F. Liao // J. Am. Geriatr. Soc. – 2013. – V.61(7). – P.1231-1232.
133. Lapage, K.G. The patient with hypertension undergoing surgery. / K.G. Lapage, P.F. Wouters // Curr. Opin. Anaesthesiol. – 2016. – V.29(3). – P.397-402.

134. Lee, K.B. The Epidemiology of Fracture in Patients with Acute Ischemic Stroke in Korea. / K.B. Lee, J.G. Lee, B.J. Kim, J.Y. Kim, K.J. Lee, M.K. Han et al. // J. Korean Med. Sci. – 2019. – V.34(22) – e164.
135. Lee, T.H. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. / T.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione, E.J. Thomas, C.A. Polanczyk, E.F. Cook et al. // Circulation. – 1999. – V.100(10). – P.1043-1049.
136. Likosky, D.S. Determination of Etiologic Mechanisms of Strokes Secondary to Coronary Artery Bypass Graft Surgery. / D.S. Likosky, C.A. Marrin, L.R. Caplan, Y.R. Baribeau, J.R. Morton, R.M. Weintraub et al. // Stroke. – 2003. – V.34(12). – P.2830-2834.
137. Liteplo, A.S. Emergency Thoracic Ultrasound in the Differentiation of the Etiology of Shortness of Breath (ETUDES): Sonographic B-lines and N-terminal Pro-brain-type Natriuretic Peptide in Diagnosing Congestive Heart Failure. / A.S. Liteplo, K.A. Marill, T. Villen, R.M. Miller, A.F. Murray, P.E. Croft et al. // Acad. Emerg. Med. – 2009. – V.16(3). – P.201-210.
138. Loncar, G. Bone in heart failure. / G. Loncar, N. Cvetinovic, M. Lainscak, A. Isaković, S. von Haehling // J. Cachexia. Sarcopenia Muscle. – 2020. – V.11(2). – P.381-393.
139. Luger, T.J. Anästhesiologische Betreuung im orthogeriatrischen Co-Management. / T.J. Luger, M.F. Luger // Z. Gerontol. Geriatr. – 2016. – V.49(3). – P.237-255.
140. Magaziner, J. Recovery after Hip Fracture: Interventions and Their Timing to Address Deficits and Desired Outcomes--Evidence from the Baltimore Hip Studies. / J. Magaziner, N. Chiles, D. Orwig // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. – 2015. – V.83 – P.71-81.
141. Magnus, J.H. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults. / J.H. Magnus, D.L. Broussard // Osteoporos. Int. – 2005. – V.16(12). – P.2053-62.

142. Malhotra, A. N-terminal pro B type natriuretic peptide in high cardiovascular-risk patients for noncardiac surgery: What is the current prognostic evidence? / A.K. Malhotra, H. Ramakrishna // *Ann. Card. Anaesth.* – 2016. – V.19(2). – P.314-20.
143. Manson, W.C. Identification of Sonographic B-lines with Linear Transducer Predicts Elevated B-Type Natriuretic Peptide Level. / W.C. Manson, J.W. Bonz, K. Carmody, M. Osborne, C.L. Moore // *West. J. Emerg. Med.* – 2011. – V.12(1). – P.102-6.
144. Martinez, I. The importance of dietary calcium and phosphorous in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. / I. Martinez, R. Saracho, J. Montenegro, F. Llach // *Am. J. Kidney Dis.* – 1997. – V.29(4). – P.496-502.
145. Marufu, T.C. Prediction of 30-day mortality after hip fracture surgery by the Nottingham Hip Fracture Score and the Surgical Outcome Risk Tool. / T.C. Marufu, S.M. White, R. Griffiths, S.R. Moonesinghe, I.K. Moppett // *Anaesthesia.* – 2016. – V.71(5). – P.515-521.
146. Marufu, T.C. Risk scoring models for predicting peri-operative morbidity and mortality in people with fragility hip fractures: Qualitative systematic review. / T.C. Marufu, A. Mannings, I.K. Moppett // *Injury.* – 2015. – V.46(12). – P.2325-2334.
147. Mattisson, L. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. / L. Mattisson, A. Bojan, A. Enocson // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2018. – V.19(1). – P.369.
148. Maxwell, M.J. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. / M.J. Maxwell, C.G. Moran, I.K. Moppett // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – V.101(4). – P.511-517.
149. Mercantini, P. Preoperative Brain Natriuretic Peptide (BNP) Is a Better Predictor of Adverse Cardiac Events Compared to Preoperative Scoring System in Patients Who Underwent Abdominal Surgery. / P. Mercantini, S. Di Somma, L. Magrini, A. Kazemi Nava, A. Scarinci, M. La Torre, M. Ferri, E. Ferri, N. Petrucciani, V. Ziparo // *World J. Surg.* – 2012. – V.36(1). – P.24-30.

150. Meurs, J.B.J.van. Homocysteine Levels and the Risk of Osteoporotic Fracture. / J.B. van Meurs, R.A. Dhonukshe-Rutten, S.M. Pluijm, M. van der Klift, R. de Jonge et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – V.350(20). – P.2033-2041.
151. Misra, S. Systemic hypertension and non-cardiac surgery. / S. Misra // Indian J. Anaesth. – 2017. – V.61(9). – P.697-704.
152. Mogal, H.D. Comparison of observed to predicted outcomes using the ACS NSQIP risk calculator in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. / H.D. Mogal, N. Fino, C. Clark, P. Shen // J. Surg. Oncol. – 2016. – V.114(2). – P.157-162.
153. Moppett, I.K. Nottingham Hip Fracture Score: longitudinal and multi-centre assessment. / I.K. Moppett, M. Parker, R. Griffiths, T. Bowers, S.M. White, C.G. Moran // Br. J. Anaesth. – 2012. – V.109(4). – P.546-550.
154. Morone, N.E. Pain as the Fifth Vital Sign: Exposing the Vital Need for Pain Education. / N.E. Morone, D.K. Weiner // Clin. Ther. – 2013. – V.35(11). – P.1728-1732.
155. Mosk, C. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. / C.A. Mosk, M. Mus, J.P. Vroemen, T. van der Ploeg, D.I. Vos, L.H. Elmans, L. van der Laan // Clin. Interv. Aging. – 2017. – V.12. – P.421-430.
156. Mundi, S. Similar mortality rates in hip fracture patients over the past 31 years. / S. Mundi, B. Pindiprolu, N. Simunovic, M. Bhandari // Acta Orthop. – 2014. – V.85(1). – P.54-59.
157. Mureddu, G.F. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery. / G.F. Mureddu // Monaldi Arch. Chest Dis. – 2017. – V.87(2). – P.848.
158. Murphy, D.K. Treatment and Displacement Affect the Reoperation Rate for Femoral Neck Fracture. / D.K. Murphy, T. Randell, K.L. Brennan, R.A. Probe, M.L. Brennan // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2013. – V.471(8). – P.2691-2702.
159. Natalwala, A. Reasons for Hospital Admissions in Dementia Patients in Birmingham, UK, during 2002–2007. / A. Natalwala, R. Potluri, H. Uppal, R. Heun // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2008. – V.26(6). – P.499-505.

160. Naylor, K.L. The three-year incidence of fracture in chronic kidney disease. / K.L. Naylor, E. McArthur, W.D. Leslie, L.A. Fraser, S.A. Jamal, S.M. Cadarette et al. // *Kidney Int.* – 2014. – V.86(4). – P.810-818.
161. Nijmeijer, W.S. Prediction of early mortality following hip fracture surgery in frail elderly: The Almelo Hip Fracture Score (AHFS). / W.S. Nijmeijer, E.C. Folbert, M. Vermeer, J.P. Slaets, J.H. Hegeman // *Injury.* – 2016. – V.47(10). – P.2138-2143.
162. Nkanang, B. Perioperative mortality for patients with a hip fracture. / B. Nkanang, M. Parker, E. Parker, R. Griffiths // *Injury.* – 2017. – V.48(10). – P.2180-2183.
163. Nordling, P. Predicting the outcome of hip fracture patients by using N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide. / P. Nordling, T. Kiviniemi, M. Strandberg, N. Strandberg, J. Airaksinen // *BMJ Open.* – 2016. – V.6(2). – e009416.
164. Patel, S. Risk Factors for Fractures and Falls in Older Women with Type 2 Diabetes Mellitus. / S. Patel, S. Hyer, K. Tweed, S. Kerry, K. Allan, A. Rodin, J. Barron // *Calcif. Tissue Int.* – 2008. – V.82(2). – P.87-91.
165. Peet, P.G. Plasma NT-proBNP as predictor of change in functional status, cardiovascular morbidity and mortality in the oldest old: The Leiden 85-plus study. / P.G. Peet, A.J. de Craen, J. Gussekloo, W. de Ruijter // *Age (Omaha).* – 2014. – V.36(3). – P.1541-1554.
166. Peet, P.G. Prognostic value of cardiovascular disease status: The Leiden 85-plus study. / P.G. Peet, Y.M. Drewes, A.J. de Craen, R.G. Westendorp, J. Gussekloo, W. de Ruijter // *Age (Omaha).* – 2013. – V.35(4). – P.1433-1444.
167. Picano, E. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. / E. Picano, P.A. Pellikka // *Eur. Heart J.* – 2016. – V.37(27). – P.2097-104.
168. Pijpers, E. Older individuals with diabetes have an increased risk of recurrent falls: analysis of potential mediating factors: the Longitudinal Ageing Study Amsterdam. / E. Pijpers, I. Ferreira, R.T. de Jongh, D.J. Deeg, P. Lips, C.D. Stehouwer, A.C. Nieuwenhuijzen Kruseman // *Age Ageing.* – 2012. – V.41(3). – P.358-365.

169. Pirracchio, R. Diastolic heart failure in anaesthesia and critical care. / R. Pirracchio, B. Cholley, S. De Hert, A.C. Solal, A. Mebazaa // Br. J. Anaesth. – 2007. – V.98(6). – P.707-721.
170. Poiana, C. Fracture Risk Assessment in Patients With Diabetes Mellitus. / C. Poiana, C. Capatina // J. Clin. Densitom. – 2017. – V.20(3). – P.432-443.
171. Poldermans, D. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. / D. Poldermans, J.J. Bax, E. Boersma, S. De Hert, E. Eeckhout, G. Fowkes et al. // Eur. J. Anaesthesiol. – 2010. – V.27(2). – P.92-137.
172. Prytherch, D.R. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. / D.R. Prytherch, M.S. Whiteley, B. Higgins, P.C. Weaver, W.G. Prout, S.J. Powell // Br. J. Surg. – 1998. – V.85(9). – P.1217-1220.
173. Puelacher C. Perioperative myocardial infarction/injury after noncardiac surgery. / C. Puelacher, G. Lurati-Buse, H. Singeisen, M. Dang, F. Cuculi, C. Müller // Swiss Med. Wkly. – 2015. – V.24. – 145:w14219.
174. Pugely, A.J. The Effect of Resident Participation on Short-term Outcomes After Orthopaedic Surgery. / A.J. Pugely, Y. Gao, C. T. Martin, J.J. Callagh, S.L. Weinstein, J.L. Marsh // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2014. – V.472(7). – P.2290-2300.
175. Ragoonanan, T.E. Metoprolol Reduces Cerebral Tissue Oxygen Tension after Acute Hemodilution in Rats. / T.E. Ragoonanan, W.S. Beattie, C.D. Mazer, A.K. Tsui, H. Leong-Poi, D.F. Wilson et al. // Anesthesiology. – 2009. – V.111(5). – P.988-1000.
176. Ramanathan, T.S. POSSUM scoring for patients with fractured neck of femur. / T.S. Ramanathan, I.K. Moppett, R. Wenn, C.G. Moran // Br. J. Anaesth. 2005. – V.94(4). – P.430-433.
177. Ramnemark, A. Fractures after Stroke. / A. Ramnemark, L. Nyberg, B. Borssén, T. Olsson, Y. Gustafson // Osteoporos. Int. – 1998. – V.8(1). – P.92-95.
178. Rapp, K. Epidemiology of hip fractures: Systematic literature review of German data and an overview of the international literature. / K. Rapp, G. Büchele, K. Dreinhöfer,

- B. Bücking, C. Becker, P. Benzinger // *Z. Gerontol. Geriatr.* – 2019. – V.52(1). – P.10-16.
179. Rodgers, A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized. / A. Rodgers, N. Walker, S. Schug, A. McKee, H. Kehlet, A. van Zundert et al. // *BMJ.* – 2000. – V.321(7275). – P.1493-1493.
 180. Rodríguez, A.J. Associations between hip bone mineral density, aortic calcification and cardiac workload in community-dwelling older Australians. / A.J. Rodríguez, D. Scott, A. Hodge, D.R. English, G.G. Giles, P.R. Ebeling // *Osteoporos. Int.* – 2017. – V.28(7). – P.2239-2245.
 181. Rodseth, R.N. Postoperative B-type Natriuretic Peptide for Prediction of Major Cardiac Events in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. / R.N. Rodseth, B.M. Biccard, R. Chu, G.A. Lurati Buse, L. Thabane, A. Bakhai et al. // *Anesthesiology.* – 2013. – V.119(2). – P.270-283.
 182. Rodseth, R.N. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: A systematic review and individual patien. / R.N. Rodseth, B.M. Biccard, Y. Le Manach, D.I. Sessler, G.A. Lurati Buse et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – V.63(2). – P.170-180.
 183. Rolland, T. Poor trabecular microarchitecture at the distal radius in older men with increased concentration of high-sensitivity C-reactive protein--the STRAMBO study. / T. Rolland, S. Boutroy, N. Vilayphiou, S. Blaizot, R. Chapurlat, P. Szulc // *Calcif. Tissue Int.* – 2012. – V.90(6). – P.496-506.
 184. Roman de Mettelinge, T. Understanding the Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Falls in Older Adults: A Prospective Cohort Study. / T. Roman de Mettelinge, D. Cambier, P. Calders, N. Van Den Noortgate, K. Delbaere // *PLoS One.* – 2013. – V.8(6). – e67055.
 185. Roshanov, P.S. Relationship between Perioperative Hypotension and Perioperative Cardiovascular Events in Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Major

- Noncardiac Surgery. / P.S. Roshanov, T. Sheth, E. Duceppe, V. Tandon, A. Bessissow, M.T.V. Chan et al. // *Anesthesiology*. – 2019. – V.130(5). – P.756-766.
186. Rushton, P.R.P. Independent validation of the Nottingham Hip Fracture Score and identification of regional variation in patient risk within England. / P.R.P. Rushton, M.R. Reed, R.K. Pratt // *Bone Joint J*. – 2015. – V.97(1). – P.100-103.
 187. Ruths, S. Risk of hip fracture among older people using antihypertensive drugs: a nationwide cohort study. / S. Ruths, M.S. Bakken, A.H. Ranhoff, S. Hunskaar, L.B. Engesæter, A. Engeland // *BMC Geriatr*. – 2015. – V.15 - P.153.
 188. Rutten, F.H. B-type natriuretic peptide assays for detecting heart failure in the elderly: Same value as those in the younger? / F.H. Rutten, A.W. Hoes // *Int. J. Cardiol*. – 2008. – V.125(2). – P.161-165.
 189. Ryding, A.D.S. Prognostic Value of Brain Natriuretic Peptide in Noncardiac Surgery. / A.D. Ryding, S. Kumar, A.M. Worthington, D. Burgess // *Anesthesiology*. – 2009. – V.111(2). – P.311-319.
 190. Sadeghi, O. Abdominal Obesity and Risk of Hip Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. / O. Sadeghi, P. Saneei, M. Nasiri, B. Larijani, A. Esmailzadeh // *Adv. Nutr. An Int. Rev. J*. – 2017. – V.8(5). – P.728-738.
 191. Sanders, N. A. Atrial Fibrillation: An Independent Risk Factor for Nonaccidental Falls in Older Patients. / N.A. Sanders, J.A. Ganguly, T.L. Jetter, M. Daccarett, S.L. Wasmund, M. Brignole, M.H. Hamdan // *Pacing Clin. Electrophysiol*. – 2012. – V.35(8). – P.973-979.
 192. Schneider, A.L. Ability of the National Surgical Quality Improvement Program Risk Calculator to Predict Complications Following Total Laryngectomy. / A.L. Schneider, C.R. Deig, K.G. Prasad, B.G. Nelson, A.V. Mantravadi, J.S. Brigance et al. // *JAMA Otolaryngol. Neck Surg*. – 2016. – V.142(10). – P.972-979.
 193. Seitz, D.P. Postoperative Medical Complications Associated with Anesthesia in Older Adults with Dementia. / D.P. Seitz, S.S. Gill, C.M. Bell, P.C. Austin, A. Gruneir, G.M. Anderson, P.A. Rochon // *J. Am. Geriatr. Soc*. – 2014. – V.62(11). – P.2102-2109.

194. Sellers, D. Cardiovascular complications after non-cardiac surgery. / D. Sellers, C. Srinivas, G. Djaiani // *Anaesthesia*. – 2018. – V.73. – P.34-42.
195. Sessler, D.I. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. / D.I. Sessler, A.K. Khanna // *Intensive Care Med*. – 2018. – V.44(6). – P.811-822.
196. Shapses, S.A. Bone metabolism in obesity and weight loss. / S.A. Shapses, D. Sukumar // *Annu. Rev. Nutr.* – 2012. – V.32. – P.287-309.
197. Simunovic, N. Surgery for hip fractures: Does surgical delay affect outcomes? / N. Simunovic, P.J. Devereaux, M. Bhandari // *Indian J. Orthop.* – 2011. – V.45(1). – P.27-32.
198. Slump, J. Can the ACS-NSQIP surgical risk calculator predict post-operative complications in patients undergoing flap reconstruction following soft tissue sarcoma resection? / J. Slump, P.C. Ferguson, J.S. Wunder, A. Griffin, H.J. Hoekstra, S. Bagher et al. // *J. Surg. Oncol.* – 2016. – V.114(5). – P.570-575.
199. Smeets, S.J. Preoperative cardiac evaluation of geriatric patients with hip fracture. / S.J. Smeets, M. Poeze, J.P. Verbruggen // *Injury*. – 2012. – V.43(12). – P.2146-2151.
200. Smeltz, A.M. Update on Perioperative Pulmonary Embolism Management. / A.M. Smeltz, L.M. Kolarczyk, R.S. Isaak // *Adv. Anesth.* – 2017. – V.35(1). – P.213-228.
201. Soltanifar, S. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist. / S. Soltanifar, R. Russell // *Int. J. Obstet. Anesth.* 2012. T. 21. № 3. C. 264–272.
202. Szender, J.B. Evaluation of the National Surgical Quality Improvement Program Universal Surgical Risk Calculator for a Gynecologic Oncology Service. / J.B. Szender, P.J. Frederick, K.H. Eng, S.N. Akers, S.B. Lele, K. Odunsi // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2015. – V.25(3). – P.512-520.
203. Tambyraja, A.L. Prognostic scoring in ruptured abdominal aortic aneurysm: A prospective evaluation. / A.L. Tambyraja, A.J. Lee, J.A. Murie, R.T. Chalmers // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – V.47(2). – P.282-286.
204. Tankó, L.B. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. / L.B. Tankó, C. Christiansen, D.A. Cox, M.J. Geiger,

- M.A. McNabb, S.R. Cummings // *J. Bone Miner. Res.* – 2005. – V.20(11). – P.1912-20.
205. Tekkis, P.P. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). / P.P. Tekkis, D.R. Prytherch, H.M. Kocher, A. Senapati, J.D. Poloniecki, J.D. Stamatakis, A.C. Windsor // *Br. J. Surg.* – 2004. – V.91(9). – P.1174-1182.
206. Tekkis, P.P. Risk-adjusted prediction of operative mortality in oesophagogastric surgery with O-POSSUM. / P.P. Tekkis, P. McCulloch, J.D. Poloniecki, D.R. Prytherch, N. Kessaris, A.C. Steger // *Br. J. Surg.* – 2004. – V.91(3). – P.288-295.
207. Thomas, S. Association Between Myocardial Injury and Cardiovascular Outcomes of Orthopaedic Surgery: A Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Substudy. / S. Thomas, F. Borges, M. Bhandari, J. De Beer, G. Urrútia Cuchí et al. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2020. – V.102(10). – P.880-888.
208. Thorne, G. Performance of the Nottingham Hip Fracture Score and Clinical Frailty Scale as predictors of short and long-term outcomes: a dual-centre 3-year observational study of hip fracture patients. / G. Thorne, L. Hodgson // *J. Bone Miner. Metab.* – 2021. – V.39(3). – P.494-500.
209. Thygesen, K. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe et al. // *Circulation.* – 2012. – V.126(16). – P.2020-2035.
210. Tolppanen, A.-M. Comparison of predictors of hip fracture and mortality after hip fracture in community-dwellers with and without Alzheimer's disease – exposure-matched cohort study. / A.M. Tolppanen, H. Taipale, A. Tanskanen, J. Tiihonen, S. Hartikainen // *BMC Geriatr.* – 2016. – V.16(1). – P.204.
211. Uthoff, H. PROCAM-, FRAMINGHAM-, SCORE- and SMART-risk score for predicting cardiovascular morbidity and mortality in patients with overt atherosclerosis. / H. Uthoff, D. Staub, T. Socrates, A. Meyerhans, B. Bundi, H.P. Schmid, B. Frauchiger // *Vasa.* – 2010. – V.39(4). – P.325-333.
212. Varon, J. Perioperative hypertension management. / J. Varon, P.E. Marik // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2008. – V.4. – P.615-627.

213. Verhaar, H.J.J. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. / H.J. Verhaar, M.M. Samson, P.A. Jansen, P.L. de Vreede, J.W. Manten, S.A. Duursma // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2000. – V.12(6). – P.455-460.
214. Vlisides, P. Perioperative stroke. / P. Vlisides, G.A. Mashour // *Can. J. Anesth. Can. d'anesthésie.* – 2016. – V.63(2). – P.193-204.
215. Walsh, S.R. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates. / S.R. Walsh, J.E. Oates, J.A. Anderson, S.D. Blair, C.A. Makin, C.J. Walsh // *Color. Dis.* – 2006. – V.8(3). – P.212-216.
216. Wan, H. Fascia Iliaca Compartment Block for Perioperative Pain Management of Geriatric Patients with Hip Fractures: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. / H.Y. Wan., S.Y. Li, W. Ji, B. Yu, N. Jiang // *Pain Res. Manag.* – 2020. – V.2020. – P.1–12.
217. Wang, T.J. Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death. / T.J. Wang, M.G. Larson, D. Levy, E.J. Benjamin, E.P. Leip, T. Omland et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – V.350(7). – P.655-663.
218. Weber, M. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-PROBNP in clinical routine. / M. Weber, C. Hamm // *Heart.* – 2006. – V.92(6). – P.843-849.
219. Weller, I. Hip fractures and Alzheimer's disease in elderly institutionalized Canadians. / I. Weller, J. Schatzker // *Ann. Epidemiol.* – 2004. – V.14(5). – P.319-324.
220. White, S.M. Projected incidence of proximal femoral fracture in England: A report from the NHS Hip Fracture Anaesthesia Network (HIPFAN). / S.M. White, R. Griffiths. // *Injury.* – 2011. – V.42(11). – P.1230-1233.
221. Wijeyesundera, D.N. Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: an international, prospective cohort study. / D.N. Wijeyesundera, R.M. Pearse, M.A. Shulman, T.E.F. Abbott, E. Torres, A. Ambosta et al. // *Lancet.* – 2018. – V.391(10140). – P.2631-2640.
222. Wiles, M.D. Nottingham Hip Fracture Score as a predictor of one year mortality in patients undergoing surgical repair of fractured neck of femur. / M.D. Wiles, C.G. Moran, O. Sahota, I.K. Moppett // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – V.106(4). – P.501-504.

223. Xia, J. Preoperative Rosuvastatin Protects Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Noncardiac Surgery. / J. Xia, Y. Qu, C. Yin, D. Xu // *Cardiology*. – 2015. – V.131(1). – P.30-37.
224. Yamauchi, Y. Mortality associated with bone fractures in COPD patients. / Y. Yamauchi, H. Yasunaga, Y. Sakamoto, W. Hasegawa, H. Takeshima, H. Urushiyama, T. Jo, H. Matsui, K. Fushimi, T. Nagase // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2016. – V.11. – P.2335-2340.
225. Youm, T. Effect of Previous Cerebrovascular Accident on Outcome After Hip Fracture. / T. Youm, G. Aharonoff, J.D. Zuckerman, K.J. Koval // *J. Orthop. Trauma*. – 2000. – V.14(5). – P.329-334.
226. Zhang, B.F. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: a retrospective study of 463 patients. / B.F. Zhang, X. Wei, H. Huang, P.F. Wang, P. Liu, S.W. Qu et al. // *Clin. Interv. Aging*. – 2018. – V.13. – P.681-689.
227. Zheng, H. Prethrombotic State and Cardiac Events in Patients With Coronary Heart Disease During Noncardiac Surgery. / H. Zheng, H.P. Ma, L. Chen, H.T. Zhan, H. Guo // *Clin. Appl. Thromb.* – 2014. – V.20(1). – P.84-90.
228. Zhu, Q. The prognostic value of the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level on all-cause death and major cardiovascular events in a community-based population. / Q. Zhu, W. Xiao, Y. Bai, P. Ye, L. Luo, P. Gao, H. Wu et al. // *Clin. Interv. Aging*. – 2016. – V.11. – P.245-253.

Индекс Lee [135]

Параметр	Баллы
Операция высокого риска	1
Ишемическая болезнь сердца	1
Хроническая сердечная недостаточность	1
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	1
Сахарный диабет	1
Креатинин > 180 мкмоль\л	1

Примечание: общая оценка индекса Lee состоит из суммы баллов при наличии параметра.
Интерпретация: 0 баллов – 0,4%, 1 балл – 0,9%, 2 балла – 7,0%, ≥ 3 баллов – 11,0%.

Ноттингемская шкала перелома бедра [222]

Параметр		Баллы
Возраст	<66	0
	66-85	3
	>85	4
Пол	Женский	0
	Мужской	1
Баллы по AMTS	≥ 7	0
	<7	1
Гемоглобин при поступлении	≥ 100 г/л	0
	<100 г/л	1
Пребывание в лечебном учреждении	нет	0
	да	1
Сопутствующие заболевания	<2	0
	≥ 2	1
Злокачественные новообразования за последние 20 лет	нет	0
	да	1

Примечание: AMTS (abbreviated mental test score) – краткая шкала оценки психического статуса. Включает в себя 10 вопросов: 1. Сколько Вам лет? 2. Который сейчас час? 3. Просьба повторить адрес. 4. Какой сейчас год? 5. Где Вы сейчас находитесь? 6. Какая Ваша дата рождения? 7. В каком году закончилась Великая Отечественная Война? 8. Назовите нынешнего президента. 9. Посчитайте в обратном порядке от 20 до 1. 10. Можете ли Вы узнать двух человек?

Общая оценка ноттингемской шкалы перелома бедра состоит из оценки регрессионной модели в зависимости от суммы баллов (0 баллов – 0,4%, 1 балл – 0,6%, 2 балла – 1,0 %, 3 балла – 1,7%, 4 балла – 2,8%, 5 баллов – 4,6%, 6 баллов – 7,4%, 7 баллов – 11,8%, 8 баллов – 18,2%, 9 баллов – 27,0%, 10 баллов – 38,0%).