

Чомахидзе П. Ш., Мозжухина Н. В., Полтавская М. Г., Седов В. П., Сыркин А. Л.
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАРДИАЛЬНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 65 ЛЕТ ИЛИ С НАЛИЧИЕМ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПЛАНОВЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Ключевые слова: операция, осложнение, инфаркт миокарда, диагностика, риск.

Ссылка для цитирования: Чомахидзе П. Ш., Мозжухина Н. В., Полтавская М. Г., Седов В. П., Сыркин А. Л. Применение методов функциональной диагностики для оценки кардиального риска у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах. Кардиология. 2019;59(1):69–78.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка значения результатов применения кардиологических функциональных методов обследования для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии. **Материалы и методы.** В исследование были включены 179 пациентов старше 65 лет или с заболеванием сердца в анамнезе, которым выполнялось плановое абдоминальное хирургическое вмешательство. Медиана возраста составила 70 лет. Во время операции и в течение 30 дней после нее регистрировались кардиальные осложнения: тяжелые (инфаркт миокарда, инсульт, смерть от сердечно-сосудистого заболевания), прочие (приступы стенокардии напряжения, ишемическая динамика сегмента ST на электрокардиограмме – ЭКГ-покоя, пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий). Всем пациентам выполняли базовое обследование – осмотр, анамнез, ЭКГ, анализ крови, оценка функции внешнего дыхания, мониторинг ЭКГ. Дополнительно выполняли эхокардиографию (ЭхоКГ) и эргоспирометрию (ЭСМ). **Результаты.** У 30 (16,8%) больных выявлены различные ССО: 6 (3,4%) фатальных инфарктов миокарда, 2 (1,1%) фатальных инсульта; 3 (1,7%) случая внезапной сердечной смерти, у 4 (2,2%) пациентов зарегистрированы приступы стенокардии, у 7 (3,9%) – динамика ЭКГ ишемического характера, у 11 (6,1%) развились эпизоды фибрилляции или трепетания предсердий. С развитием ССО ассоциировались наличие хронической обструктивной болезни легких, вмешательство на толстой кишке, уровень гемоглобина крови <100 г/л, креатинин сыворотки >103 мкмоль/л, наличие любых патологических изменений ЭКГ покоя; по данным ЭхоКГ – VTI (интеграл линейной скорости) в выносящем тракте левого желудочка (ЛЖ) <21,5 см, объем левого предсердия >57 мл, глобальная деформация миокарда ЛЖ менее 18%, прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 1-й минуте нагрузочного теста >27%, пиковое потребление кислорода при ЭСМ <15,8 мл/кг/мин. Оптимальный план предоперационного обследования у мужчин заключается в выполнении базовой модели, а для женщин целесообразно совмещать базовое обследование с выполнением ЭСМ или с оценкой степени деформации миокарда по методике speckle-tracking при ЭхоКГ. **Заключение.** Риск развития периоперационных ССО при плановых абдоминальных операциях у пациентов старше 65 лет или с заболеванием сердца в анамнезе относительно высок – 16,8%. При оценке риска, связанного с операцией, целесообразно дополнительно проводить ЭхоКГ с оценкой VTI в выносящем тракте ЛЖ и показателей деформации миокарда, а также ЭСМ с определением прироста ЧСС на 1-й минуте теста и пикового потребления кислорода.

Chomakhidze P. Sh., Mozzhuhina N. V., Poltavskaya M. G., Sedov V. P., Syrkin A. L.
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

FUNCTIONAL DIAGNOSTIC METHODS IN CARDIAC PROGNOSIS IN MAJOR ABDOMINAL SURGERY IN PATIENTS WITH HEART DISEASE OR OVER 65 YEARS OLD

Keywords: operation; complication; myocardial infarction; diagnostics; risk.

For citation: Chomakhidze P. Sh., Mozzhukhina N. V., Poltavskaya M. G., Sedov V. P., Syrkin A. L. Functional Diagnostic Methods in Cardiac Prognosis in Major Abdominal Surgery in Patients With Heart Disease or Over 65 years old. Kardiologiia. 2019;59(1):69–78.

SUMMARY

Purpose of the study. Evaluation of the value of the results of the use of cardiac functional examination methods for the stratification of the risk of developing cardiovascular complications in planned abdominal surgical interventions in patients over 65 years of age or with cardiac pathology. **Materials and methods.** The study included 179 patients over 65 years of age or with a history of heart dis-

ease who underwent elective abdominal surgery. The median age was 70 years. During the operation and for 30 days after it, cardiac complications were recorded: severe (myocardial infarction, stroke, death from cardiovascular disease), others (strokes of exertional angina, ischemic dynamics of the ST segment on the electrocardiogram – ECG – rest, paroxysmal fibrillation/flutter atrial). All patients underwent basic examination – examination, anamnesis, ECG, blood test, assessment of respiratory function, ECG monitoring. Additionally, echocardiography (EchoCG) and ergospirometry (ESM) were performed. *Results.* In 30 (16.8%) patients, various MTRs were detected: 6 (3.4%) of fatal myocardial infarctions, 2 (1.1%) of fatal strokes; 3 (1.7%) cases of sudden cardiac death, angina attacks were recorded in 4 (2.2%) patients, 7 (3.9%) had ischemic ECG dynamics, 11 (6.1%) had fibrillation episodes or atrial flutter. Chronic obstructive pulmonary disease, intervention on the colon, blood hemoglobin level <100 g/l, serum creatinine >103 $\mu\text{mol/l}$, presence of any pathological changes in the resting ECG were associated with the development of SSO; according to EchoCG – VTI (linear velocity integral) in the outflow tract of the left ventricle (LV) <21.5 cm, volume of the left atrium >57 ml, global LV myocardial deformity is less than 18%, increase in heart rate (HR) at the 1st minute load test $>27\%$, peak oxygen consumption at ESM <15.8 ml/kg/min. The optimal plan for preoperative examination in men is to perform a basic model, and for women it is advisable to combine a basic examination with an ESM or an assessment of the degree of myocardial deformity using the speckle-tracking method for EchoCG. *Conclusion.* The risk of perioperative MTS during planned abdominal operations in patients older than 65 years or with a history of heart disease is relatively high – 16.8%. When assessing the risk associated with the operation, it is advisable to additionally conduct echocardiography with VTI assessment in the LV outflow tract and myocardial deformity indicators, as well as ESM with the determination of HR increase in the 1st minute of the test and peak oxygen consumption.

Ежегодно в России и за рубежом проводится более 250 млн полостных и эндоскопических некардиологических хирургических вмешательств. Суммарная частота развития инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и смерти от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при этих операциях составляет 2–3,5%, кардиальная смертность достигает 0,5–1,8% [1, 2].

В настоящее время разработан ряд шкал для оценки риска периоперационных ССО: индексы Lee, Detsky, NSQIP [1–3], которые не являются универсальными, и их применение имеет ряд ограничений. Перечисленные шкалы базируются на данных анамнеза и основных клинико-лабораторных показателях и не учитывают результаты функциональных методов исследования. Вместе с тем функциональное состояние пациента рассматривается в качестве одного из основных предикторов исхода операции [1–5]. Лишь в единичных работах оценивалась прогностическая значимость отдельных параметров электрокардиографии, эхокардиографии (ЭхоКГ), суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ), нагрузочных электрокардиографических тестов, эргоспирометрии (ЭСМ), причем в основном – при операциях на крупных сосудах, у пациентов с заведомо высоким риском развития осложнений атеросклероза [4–7]. Исследований, посвященных прогнозированию кардиальных осложнений при других внесердечных вмешательствах, в том числе при абдоминальных операциях, мало. Периоперационный риск развития ССО у таких пациентов требует уточнения.

Среди множества данных ЭКГ G. Landesberg и соавт. (обследовали 405 пациентов, перенесших большие вмешательства на сосудах) показали, что независимыми предикторами периоперационных кардиологических осложнений являются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка – ЛЖ (критерии Соколова–Лайона), депрессия сегмента ST $>0,5$ мм ($p<0,001$), а также дли-

тельность периоперационных эпизодов ишемии ($p=0,02$) [8]. М. Biteker и соавт. включили в работу 660 пациентов перед проведением вмешательства на крупных периферических сосудах и показали, что периоперационные ССО достоверно чаще развивались у пациентов с увеличенным интервалом QTc ($436,6\pm31,4$ мс; $p<0,001$) [9].

Из параметров нагрузочного теста перед операцией, по данным ряда исследований, с высоким риском развития периоперационных осложнений ассоциировалась низкая функциональная способность (до 4 METs – метаболический эквивалент потребления кислорода) с прогностической значимостью 82%. Было показано, что риск развития ИМ у таких пациентов увеличивается в 5 раз [1, 10, 11].

В отношении ЭСМ были исследованы лишь единичные показатели: пиковое потребление кислорода ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) и анаэробный порог для оценки риска развития ССО при аортокоронарном шунтировании, операциях на магистральных сосудах нижних конечностей и аорте, а также при резекции легких [1, 10, 11]. При различной кардиальной патологии прогностическим значением обладает еще целый ряд параметров: вентиляционный эквивалент по углекислому газу; пиковая частота сердечных сокращений (ЧСС); кислородный пульс; скорость восстановления ЧСС после нагрузки и др. [12]. Их прогностическое значение перед внесердечными операциями не изучалось.

Из многообразия параметров ЭхоКГ L.E. Rohde и соавт. было показано, что наличие систолической дисфункции, гипертрофии миокарда ЛЖ и митральной регургитации II степени ассоциировалось с увеличением риска развития периоперационных ССО (относительный риск – ОР 2,4 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,3 до 4,5). По результатам логистической регрессии модель с данными ЭхоКГ прогнозировала развитие тяжелых периоперационных ССО точнее, чем модель, содер-

жащая только клинические данные (AUC 0,73 против 0,68; $p < 0,05$) [7]. В ряде работ показано, что оценка фракции выброса (ФВ) при трансторакальной ЭхоКГ обладает низкой чувствительностью (29%) в прогнозировании периперационных ССО у пациентов с некардиологическими хирургическими вмешательствами [13]. При этом ФВ ЛЖ ниже 30% оказалась независимым предиктором развития периперационных ССО у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) перед некардиологическим хирургическим вмешательством [13–15].

Целью исследования явилась оценка значения результатов кардиологических функциональных методов обследования для стратификации риска развития ССО при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии.

Материалы и методы

В наблюдательное проспективное нерандомизированное клиническое исследование были включены 179 пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии, госпитализированные в плановом порядке в клинику факультетской хирургии им. Н. Н. Бурденко УКБ № 1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова для выполнения абдоминального хирургического вмешательства в период с февраля 2011 г. по сентябрь 2013 г. Критериями включения пациентов в исследование являлись возраст старше 65 лет или наличие кардиальной патологии в анамнезе, а также намеченное плановое хирургическое вмешательство на органах брюшной полости.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили базовое обследование:

1. опрос, физическое обследование и лабораторные тесты: общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит), биохимический анализ крови (креатинин, электролиты);
2. ЭКГ в покое в 12 общепринятых отведениях, которая считалась патологической при выявлении хотя бы одного из следующих признаков: патологический зубец Q, признаки гипертрофии ЛЖ по критериям Соколова-Лайона, неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, удлинение комплекса QRS > 120 мс, QTc > 440 мс для мужчин и > 450 для женщин;
3. исследование функции внешнего дыхания;
4. суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру в двух отведениях.

Кроме базового обследования, дополнительно определяли следующие параметры ЭхоКГ: трансторакальная ЭхоКГ по стандартному протоколу: определение размеров и объемов камер сердца, толщины стенок, ФВ по Simpson; оценка состояния клапанного аппарата, магистральных сосудов; определение признаков легочной гипертензии; интеграл линейной скорости в выно-

сящем тракте ЛЖ (VTI, VTAJ), норма – выше 16 см; показатель глобальной деформации миокарда методом speckle-tracking: изображения были записаны с использованием двухмерной ЭхоКГ, выбрана серая шкала при стабильной эходоступности, изображения записаны в трех проекциях из апикального доступа: четырех-, двух- и трехкамерная (апикальная позиция по длинной оси сердца с выведением ЛЖ, левого предсердия, выносящего тракта ЛЖ и аорты), используя стандартные анатомические ориентиры в каждой плоскости; была выбрана оптимальная частота кадров 40–90 в 1 с. Поверхность эндокарда определялась автоматически, после чего программа рассчитывала степень деформации для каждого сегмента миокарда с получением значения сегментарного и глобального изменения толщины миокарда. Анализировали 17 сегментов ЛЖ с построением картинки «бычий глаз». Нормальным считали показатель глобальной деформации миокарда (Global longitudinal strain – GLS) ниже -19 . Показатель GLS от $-15,9$ до -19 считали пограничным или умеренно сниженным. Показатель GLS более $-15,9$ считали признаком статистически значимо сниженной систолической функции миокарда. Далее в работе используется модуль GLS – положительное значение данной величины [16–19].

Кроме того, при ЭхоКГ подробно анализировали диастолическую функцию миокарда и степень ее снижения. Для этого методом тканевой доплерэхокардиографии (TDI) оценивали скорости раннего (E) и предсердного (A) наполнения ЛЖ, а также скорости движения основания фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (E') и предсердную фазу (A'). Критерием диастолической дисфункции считали E' TDI ниже 10 см/с на боковой стенке ЛЖ и ниже 8 см/с на межжелудочковой перегородке при индексе объема левого предсердия более 34 мл/м². При определении степени диастолической дисфункции ЛЖ использовали рекомендации Американского общества кардиологов [16].

В дополнение к базовой модели обследования всем пациентам проводили нагрузочный тест на тредмиле с газовым анализом (ЭСМ). При этом оценивали следующие показатели: основной лимитирующий симптом (10-балльная шкала Борга), продолжительность нагрузки, метаболические эквиваленты потребления кислорода, $VO_{2\text{ peak}}$, O_2 -пульс (отношение $VO_2/ЧСС$), потребление кислорода при достижении анаэробного порога, объем вентиляции в 1 мин (VE), вентиляционный резерв ($MVV-VE/MVV \cdot 100\%$), парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе ($P_{et} CO_2$) максимальное и в покое, эффективность вентиляции – вентиляционный эквивалент CO_2 (VE/VCO_2). В формуле расчета вентиляционного резерва MVV – форсированная емкость легких. Кроме того, анализировали все показатели нагрузочного теста –

ЧСС, уровень артериального давления (АД), наличие диастолически значимой динамики ЭКГ [12].

Во время операции оценивали максимальную и минимальную ЧСС, максимальное систолическое АД (САД) и частоту выявления уровня САД выше 160/90 мм рт. ст. и САД <90 мм рт. ст., что требовало коррекции терапии во время операции, а также общий объем кровопотери и инфузии, включая количество единиц эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы.

В 1-е сутки после операции регистрировали уровень гемоглобина и электролитов (калий, натрий и кальций), ЭКГ, жалобы пациента, при необходимости – уровень кардиоспецифических ферментов крови, выполняли ЭхоКГ.

В течение послеоперационного периода до конца срока госпитализации, но не менее 30 дней, регистрировали ЭКГ в динамике, проводили контроль самочув-

ствия, АД, ЧСС, выполняли дополнительные исследования по показаниям. Конечные точки исследования были разделены на 2 группы – большие ССО (смерть от кардиальной причины, ИМ, инсульт) и малые ССО (приступы стенокардии с характерной динамикой сегмента ST и волны Т на ЭКГ, пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий).

Клинико-демографическая характеристика пациентов перед хирургическим вмешательством представлена в табл. 1, хирургические нозологии – в табл. 2.

Результаты

У 30 (16,8%) пациентов выявлены различные периоперационные ССО, в том числе большие – у 12 (6,7%) (табл. 3). В 11 случаях был зарегистрирован летальный исход. Частота различных ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства представлена в табл. 4.

Непосредственно во время операции кардиальных осложнений не было. Большинство из них произошли в течение первых 11 сут послеоперационного периода.

Медиана продолжительности пребывания больных в стационаре составила 18 дней (16–22 дня).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	Абс. число	%
Пол, мужчины	107	59,8
Возраст, годы*	70 (62; 74)	
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	40	22,5
ССЗ**	153	85,5
ГБ	154	86
ГБ II и III стадии	134	74,8
ИБС	68	38
Инфаркт миокарда	35	19,8
ХСН (I и II ФК)	17	9,6
Нарушение ритма сердца	54	29,9
ФП и ТП, любая форма	18	10,1
Мозговой инсульт или ТИА	12	6,4
СКФ <60 мл/кг/мин	52	29,1
Сахарный диабет 2-го типа**	24	13,4
Наследственность по ССЗ	43	24,1
Курение в настоящее время	38	21,2
Злоупотребление алкоголем	16	9
ХОБЛ**	73	40,8
Кардиотропная терапия	139	77,8
β -Адреноблокаторы	99	55,3
Антитромботические препараты	73	40,4
Ингибиторы АПФ/БРА	43	29,6
Антагонисты кальциевых каналов	8	4,7
Антиаритмические препараты	15	8,4
Диуретики	15	8,4
Статины	46	25,7

* – данные представлены в виде медиан (25-й процентиль; 75-й процентиль); ** – диагноз установлен по данным медицинской документации. Здесь и в табл. 5, 8: ИМТ – индекс массы тела; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ГБ – гипертоническая болезнь; ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Таблица 2. Хирургическая патология у обследованных больных (n=179)

Наименование	Абс. число	%
Рак желудка	53	29,6
Рак толстой кишки	42	23,5
Желчнокаменная болезнь	24	13,4
Грыжа (паховая, белой линии живота)	23	12,8
Рак пищевода	16	8,9
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	7	3,9
Рак поджелудочной железы	10	5,6
Язва двенадцатиперстной кишки или желудка	4	2,2

Таблица 3. Послеоперационные ССО

Большие ССО	Абс. число	%
Смерть от ССЗ:	11	6,1
фатальный ИМ	6	3,4
фатальное ОНМК	2	1,1
внезапная сердечная смерть	3	1,7
Нефатальное ОНМК	1	0,6
Всего	12	6,7
Прочие ССО		
Приступы стенокардии напряжения	4	2,2
Динамика сегмента ST ишемического характера	7	3,9
Пароксизмы фибрилляции и трепетания предсердий	11	6,1
Все ССО	30	16,8

Здесь и в табл. 4–10: ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 4. Частота ССО в зависимости от вида хирургического вмешательства*

Тип хирургического вмешательства	Число операций	Все ССО	Большие ССО
Субтотальная резекция желудка или гастрэктомия	57	12 (21,5%)	3 (5,3%)
Гемиколэктомия	42	8 (19%)	6 (14,3%)
Холецистэктомия	24	2 (8,3%)	0
Грыжесечение	23	2 (8,7%)	1 (4,3%)
Трансхиатальная экстирпация пищевода	16	3 (18,8%)	0
Клапанная гастропликация, лапароскопическая	7	1 (14,3%)	0
Резекция поджелудочной железы и печени	10	2 (20%)	2 (20%)
Любая операция по поводу онкологического заболевания	116	22 (19%)	8 (6,9%)

* – абс. число (% операций одного типа).

Факторы, ассоциированные с послеоперационными ССО

Результаты сравнения клинико-демографических данных у пациентов с ССО и без таковых представлены в табл. 5.

При анализе ЭКГ оказалось, что у пациентов с периоперационными ССО достоверно чаще выявлялись любые патологические изменения ЭКГ (без ССО – 72%, все ССО – 83%, большие ССО – 93%; $p < 0,05$), а также признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (без ССО – 62%, большие ССО – 72%; $p < 0,05$).

По данным анализа крови, проведенного непосредственно перед операцией, у пациентов с большими ССО был достоверно ниже уровень гемоглобина (без ССО – 128 г/л, большие ССО – 100 г/л; $p < 0,01$), а также скорость клубочковой фильтрации (без ССО – 69,6 мл/кг/мин, большие ССО – 52,0 мл/кг/мин; $p < 0,05$).

Ни по одному из параметров суточного мониторинга ЭКГ группы больных с ССО и без ССО достоверно не различались.

Среди эхокардиографических параметров у пациентов с периоперационными ССО отмечались более низкие значения всех показателей сократимости ЛЖ (ФВ, VT1 в ВТАЖ, GLS) и признаки снижения диастолической функции ЛЖ (табл. 6).

Из параметров ЭСМ пациентов с кардиальными осложнениями, особенно с большими ССО, отличали более низкие показатели потребления кислорода – пикового и на уровне анаэробного порога, снижение кислородного пульса и эффективности легочной вентилизации, а также избыточный стартовый прирост ЧСС (табл. 7).

Среди параметров операции и послеоперационного периода для пациентов с большими ССО были характерны большая длительность вмешательства, большой объем

Таблица 5. Клинико-демографические данные в зависимости от наличия ССО

Параметр	Без ССО (n=149)	Все ССО (n=30)	Большие ССО (n=12)
Клинико-демографические данные, заболевание сердца в анамнезе, коморбидные состояния			
Пол мужской	56,3	61,9	58,3
Возраст, годы	70 (62; 74)	69 (62; 73)	68 (62; 71)
ИМТ, кг/м ²	26,6 (24,0; 29,7)	26,3 (23,0; 29,5)	26,5 (22,5; 30,0)
ССЗ анамнестически	85,6	83,3	83,3
ГБ	86	85	87
ГБ II и III стадии	74,3	61,9	83,3
ИБС	38,3	42,8	33,3
ИМ	18	19	25
Стенокардия напряжения	22,8	28,6	28,3
Хроническая сердечная недостаточность	10,2	9,5	0
Нарушения ритма сердца	34,1	23,8	8,3
Фибрилляция и трепетание предсердий	12,3	14,3	8,3
Нарушение мозгового кровообращения	6	0	0
СКФ <60 мл/кг/мин	29,3	28,6	50*
Сахарный диабет 2-го типа	13,2	14,3	16,7
Наследственность по ССЗ	25,7	23,8	28,3
Курение в настоящее время	9,5	28,6*	7,8
Употребление алкоголя	10,2	9,5	0
ХОБЛ в анамнезе	36,5	61,9*	75*
Кардиотропная терапия	63,5	47,6	25*
β-Адреноблокаторы	50,8	38,1	40,2
Функция внешнего дыхания			
Индекс Тиффно, %	73,5 (68,3; 78,2)	69,9 (54,6; 79,4)	69,4 (64,9; 78,5)
Индекс Тиффно <70%	31	50*	48

Здесь и в табл. 7 данные представлены в виде числа больных (в %) или медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль).

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$. ИБС – ишемическая болезнь сердца; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

инфузии – общей, эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы, а также более высокая частота развития инфекционных осложнений, таких как перитонит, сепсис, пневмония (рис. 1).

Комбинированные модели для стратификации риска периоперационных ССО

Исходя из практических соображений, с учетом значительных различий в оснащенности медицинских учреждений, мы рассмотрели целый ряд комбинированных моделей, как простых, содержащих лишь данные анамнеза и повседневных исследований, так и многокомпонентных, включавших широкий спектр показателей ЭхоКГ, и нагрузочного теста с газовым анализом. Учитывая, что все ССО зафиксированы

Таблица 6. Различия показателей ЭхоКГ у пациентов с ССО и без ССО

Показатель	Без ССО (n=149)	Все ССО (n=30)	Большие ССО (n=12)
ФВ ЛЖ, %	60 (56; 62)	58 (50; 75)*	57 (52; 59,5)*
Объем ЛП, мл	53,0 (42,0; 64,0)	58,0 (50,0; 75,0)	55,0 (49,0; 71,5)
VTI в ВТАЖ, см	21,7 (21,1; 22,8)	18,8 (15,9; 21,5)**	19,5 (16,5; 21,1)*
E, см/с	68,0 (44,0; 90,0)	56,0 (42,0; 72,0)*	51,0 (41,0; 64,5)*
E', см/с	9,0 (6,8; 10,1)	8,0 (6,5; 9,0)*	7,5 (4,6; 9,1)
GLS	18,0 (17,7; 19,5)	17,9 (17,4; 19,0)*	18,1 (17,4; 19,0)
VTI в ВТАЖ <21,5 см, %	38	70,5*	91*
GLS: двухкамерная позиция > -18, %	21,5	46,7*	24,1

Данные представлены в виде медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль), если не указано другое. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; VTI – интеграл линейной скорости; ВТАЖ – выносящий тракт левого желудочка; GLS – показатель глобальной деформации миокарда (Global longitudinal strain).

Таблица 7. Различия показателей ЭСМ у пациентов с ССО и без ССО

Показатель	Без ССО (n=120)	Все ССО (n=20)	Большие ССО (n=8)
METs	5,3 (4,4; 6,1)	4,7 (4,2; 6,4)	4,56 (4,2; 5,3)
Прирост ЧСС на 1-й минуте теста, %	21,4 (15,9; 30,2)	29,3 (19,4; 45,3)*	36,4 (21,9; 47,8)*
VO _{2 peak} , мл/кг/мин	18,0 (16,3; 20,4)	16,3 (14,2; 18,2)*	16,1 (14,6; 18,0)
VO _{2 peak} , % от max	80,0 (72,0; 91,0)	74,5 (66,0; 83,0)*	74,5 (69,0; 81,5)
Анаэробный порог, мл/кг/мин	14,1 (11,4–15,9)	11,2 (9,8; 13,2)*	11,4 (10,5; 14,2)*
VO ₂ /ЧСС, мл/уд	0,15 (0,12; 0,16)	0,13 (0,11; 0,14)*	0,13 (0,12; 0,15)
VE/VCO ₂	27,7 (24,9; 29,7)	29,7 (27,3; 31,5)*	28,9 (27,5; 29,9)
Прирост Pet CO ₂ на нагрузке, %	15,7 (14,0; 17,6)	13,2 (12,8; 14,7)	10,3 (9,3; 14,3)*
VO _{2 peak} <15 мл/кг/мин, %	12,7	33,3*	37,5*
Анаэробный порог <12,5 мл/кг/мин, %	24,6	52*	62*
Прирост ЧСС на 1-й минуте теста >27%, %	29,9	57,2*	76,4*

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$. METs – метаболический эквивалент потребления кислорода; ЧСС – частота сердечных сокращений;

VO_{2 peak} – пиковое потребление кислорода; VE/VCO₂ – эффективность вентиляции – вентиляционный эквивалент CO₂;

Pet CO₂ – парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе; ЭСМ – эргоспирометрия.

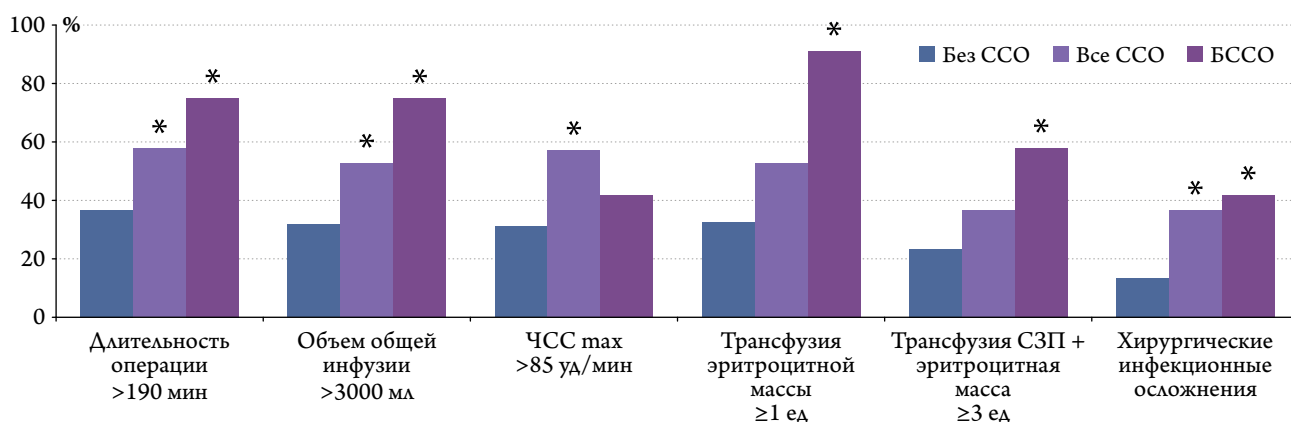


Рис. 1. Различия показателей интраоперационного и раннего послеоперационного периода в зависимости от ССО.

СЗП – свежзамороженная плазма; ССО – сердечно-сосудистые осложнения;

БССО – большие сердечно-сосудистые осложнения; ЧСС – частота сердечных сокращений; * – $p < 0,05$.

в послеоперационном периоде, мы проанализировали также прогностические возможности всех этих моделей с добавлением параметров хода операции и раннего периоперационного периода. Ни одна из моделей не содержит параметров суточного мониторинга ЭКГ, поскольку среди них не выявлено независимых

предикторов ССО. Прогностическая значимость различных моделей проанализирована у всех пациентов и в подгруппах мужчин и женщин.

Независимые предикторы размещены в табл. 8–10 по значению вклада в прогнозирование периоперационных ССО: наиболее весомый предиктор на первом месте.

Таблица 8. Прогностическое значение обследования в оценке риска больших ССО

Модель	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	Независимые предикторы	«Вес» предиктора
Базовое обследование	0,84	71	70	QTc > 425 мс	0,061
				ХОБА в анамнезе	0,021
				Гемиколэктомия	0,021
				Нб норма	0,021
				Нб ниже 100 г/л	0,016
Базовое обследование + стандартный протокол ЭхоКГ	0,89	92	84	VTI ВТАЖ <21,5 см	0,025
				Нб ниже 100 г/л	0,021
				Гемиколэктомия	0,021
				Объем ЛП >57 мл	0,011
				Наличие кардиотропной терапии	0,021
				Нб норма	0,019

Здесь и в табл. 9: QTc – скорректированный интервал QT; ЛП – левое предсердие, Нб норма – для мужчин >130 г/л, для женщин >120 г/л; ЭхоКГ– эхокардиография.

Таблица 9. Прогностическое значение обследования в оценке риска развития больших ССО у мужчин

Модель	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	Независимые предикторы	«Вес» предиктора
Базовое обследование	0,95	99	88	QTc > 425 мс	0,038
				ХОБА в анамнезе	0,016
				Гемиколэктомия	0,012
				Нб норма	0,016
				Нб ниже 100 г/л	0,016
Базовое обследование + стандартный протокол ЭхоКГ	0,90	86	88	VTI ВТАЖ <21,5 см	0,0250
				Нб ниже 100 г/л	0,021
				Гемиколэктомия	0,021
				Объем ЛП >57 мл	0,011
				Наличие кардиотропной терапии	0,021
				Нб норма	0,019
Базовое обследование + оценка GLS	0,90	87	89	–	–
Базовое обследование + ЭСМ	0,88	85	84	–	–
Базовое обследование + ЭхоКГ + ЭСМ	0,90	92	88	–	–

Здесь и в табл. 10: ЭСМ – эргоспирометрия.

Таблица 10. Прогностическое значение обследования в оценке риска развития больших ССО у женщин

Модель	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	Независимые предикторы	«Вес» предиктора
Базовое обследование	0,69	71	55	Нб ниже 100 г/л	0,011
				Нб норма	0,011
Базовое обследование + стандартный протокол ЭхоКГ	0,76	67	88	Нб ниже 100 г/л	0,014
				Нб норма	0,011
Базовое обследование + оценка GLS	0,83	83	79	Нб ниже 100 г/л	0,013
				GLS <18	0,012
Базовое обследование + ЭСМ	0,74	86	75	Нб ниже 100 г/л	0,011
				Одышка более 5 баллов по Боргу	0,011
Базовое обследование + ЭхоКГ + ЭСМ	0,83	86	96	GLS <18	0,019
				Нб ниже 100 г/л	0,013
				Одышка более 5 баллов по Боргу	0,011

Значение обследования для оценки риска развития всех ССО

Стандартное обследование (базовая модель) позволяло прогнозировать все ССО с площадью под кривой (AUC) 0,77, чувствительностью 70%, специфичностью 70%. Дополнительный учет параметров ЭхоКГ, нагрузочного теста с газовым анализом или хода операции не улучшал точности прогноза ССО.

Значение обследования для оценки риска развития больших ССО

Данные стандартного обследования позволяли прогнозировать большие ССО с невысоким уровнем чувствительности и специфичности. В табл. 8 представлены прогностическая значимость лучших моделей и предикторы, вошедшие в их состав.

Добавление параметров функциональных исследований (ЭхоКГ и/или ЭСМ) или послеоперационного периода ($ЧСС_{max} > 90$ уд/мин, трансфузия > 2 единиц эритроцитной массы) повышало точность прогноза, AUC до 0,87–0,90, чувствительность до 85–92% и специфичность до 82–88%.

При анализе в подгруппах установлено, что у мужчин для прогнозирования больших ССО достаточно данных стандартного обследования: AUC модели 0,95, чувствительность 99%, специфичность 88% (см. табл. 9). Дополнительный учет иных показателей функционального обследования не повышал точность модели.

В подгруппе женщин значимость стандартного обследования для прогнозирования больших ССО невысокая (см. табл. 10).

Дополнительный учет глобальной продольной деформации миокарда и степени одышки при нагрузочном тесте существенно улучшает качество прогноза, повышая AUC до 0,83, чувствительность до 86% и специфичность до 98%. Учет хода операции (трансфузия ≥ 1 единицы эритроцитной массы) в дополнение к моделям с параметрами ЭхоКГ также уточняет прогноз, повышая AUC до 0,98, чувствительность до 86% и специфичность до 75%.

Обсуждение

Остается актуальной проблема оценки риска развития ССО при различных некардиальных операциях. Большинство исследований по стратификации риска выполнено у пациентов при вмешательствах на сердце и крупных сосудах. В действующих рекомендациях подчеркивается необходимость дальнейших исследований по определению факторов риска развития ССО, в том числе при различных абдоминальных вмешательствах. Ежегодно проводится более 250 млн полостных и эндоскопических некардиологических хирургических вмешательств. Суммарная частота развития ИМ, инсульта и смерти от ССЗ достигает 3,5% [1, 2]. Точная стратификация периоперационного риска позволит выделить группы пациентов, которым требуются дополнительная подготовка и более тщательное наблюдение. Различные методы функциональной диагностики обладают возможностями достоверной оценки состояния сердечно-сосудистой, дыхательной системы и метаболического статуса. Целью нашего исследования явилась оценка значения результатов функциональных исследований для стратификации риска развития ССО при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии.

В нашем исследовании частота развития ССО после плановых абдоминальных хирургических вмешательств у пациентов в возрасте ≥ 65 лет и/или имеющих ССЗ составила 16,8%. Частота развития периоперационно-

го ИМ – 3,4%, сердечно-сосудистая смертность – 6,1%. Наибольшая частота больших кардиальных осложнений выявлена после операций по поводу рака поджелудочной железы (20%), толстой кишки (14,3%) и желудка (5,3%). Частота развития ССО в нашей работе оказалась выше, чем по данным опубликованных исследований [1, 15], вероятно, в связи с особенностями отобранных пациентов: средний возраст 70 лет, отягощенный по ССЗ анамнез у 85,5% пациентов, тяжесть хирургической патологии – 64,8% операций проводились по поводу онкологической патологии. По данным литературы, за последние годы такие операции все чаще рассматриваются именно как операции исходно высокого риска с рекомендацией более тщательной подготовки пациентов и периоперационного наблюдения.

В межгрупповом сравнительном анализе были выявлены факторы, ассоциированные с ССО: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе, курение, отсутствие кардиальной терапии, признаки гипертрофии ЛЖ на ЭКГ, анемия и более низкая скорость клубочковой фильтрации. Это соответствует данным литературы об ухудшении прогноза при операциях у пациентов, имеющих факторы риска ишемии миокарда, – снижение содержания кислорода в крови (анемия, дыхательная недостаточность), а также повышение потребности миокарда в кислороде (гипертрофия миокарда, отсутствие адекватной кардиотропной терапии с тенденцией к тахикардии и артериальной гипертензии). Ухудшение функции почек также является известным фактором риска развития периоперационных осложнений [1, 15].

Затем были подробно изучены параметры предоперационного обследования. Пациентам проводилось обследование согласно действующим рекомендациям, а также ЭСМ и более подробный протокол ЭхоКГ с проведением тканевой доплерографии и исследованием деформации миокарда ЛЖ.

Наличие любого из патологических изменений при ЭКГ в покое было ассоциировано с повышенным риском развития как всех, так и больших периоперационных ССО. Среди изменений ЭКГ прогностически значимыми оказались признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. Другие патологические изменения ЭКГ не имели самостоятельного прогностического значения. Это соответствует данным литературы о низкой специфичности патологических изменений ЭКГ.

Мы не получили данных о прогностическом значении показателей суточного мониторинга ЭКГ. Вероятнее всего, это связано с тем, что принимались во внимание данные мониторинга на фоне подобранной кардиотропной терапии, когда многие нарушения ритма были купированы перед операцией. Кроме того, ЧСС за сутки и эпизоды ишемии миокарда также не были

ассоциированы с ССО. Это связано с тем, что перед операцией пациенты ослаблены, и во время суточного мониторинга не давали себе достаточной физической нагрузки для достижения предполагаемого ишемического порога. Несмотря на это суточное мониторирование ЭКГ, по нашему мнению, должно проводиться перед операцией у пожилых пациентов и при наличии в анамнезе ССЗ для определения значимых нарушений ритма сердца и проводимости, требующих коррекции терапии или временной электрокардиостимуляции на время хирургического вмешательства.

Среди показателей ЭхоКГ независимыми предикторами больших ССО оказались интеграл линейной скорости кровотока в ВТАЖ $<21,5$ см, более низкая скорость раннего трансмитрального наполнения ЛЖ (Е) и объем левого предсердия (ЛП) >57 мл. Следует отметить, что обычное измерение ФВ не оказалось достаточным для прогнозирования ССО, в то же время такие параметры систолической функции, как VTI ВТАЖ и показатель деформации миокарда, оказались достоверно ассоциированы с риском развития ССО. Были определены пороговые значения этих показателей. Оказалось, что при VTI $<21,5$ см или GLS ЛЖ меньше 18% риск развития ССО, в том числе больших, был достоверно выше.

Основным прогностическим значением, по данным литературы и по нашим результатам, обладает нагрузочный тест. Пациентам проводили ЭСМ, позволяющую точно оценивать переносимость нагрузки, потребление кислорода и параметры вентиляционного резерва пациента с определением значимости и выраженности сердечной и/или дыхательной недостаточности. Среди параметров ЭСМ с развитием больших ССО ассоциировались прирост ЧСС на 1-й минуте нагрузочного теста $>27\%$, снижение анаэробного порога ниже $12,5$ мл/кг/мин, пикового потребления кислорода ниже $15,0$ мл/кг/мин и прирост парциального давления CO_2 в выдыхаемом воздухе. Нами показано высокое прогностическое значение показателя прироста ЧСС на 1-й минуте теста, который определяет готовность миокарда к физической нагрузке, адекватность ритмурежающей терапии, значение имеющейся анемии или дыхательной недостаточности как причин недостаточного насыщения кислородом крови, что крайне важно на фоне стартовой физической нагрузки для адекватного метаболизма.

Важным вопросом остается поиск оптимального плана обследования перед операциями во избежание выполнения исследований, не повышающих прогностическое значение модели обследования и лишь усложняющих предоперационную подготовку. Мы рассмотрели самые разные комбинации методик обследования в дополнение к базовой (осмотр, анализ крови, ЭКГ,

оценка функции внешнего дыхания и суточное мониторирование ЭКГ).

Оказалось, что при прогнозировании различных ССО базовая модель обладала невысокой чувствительностью и специфичностью как для общей выборки, так и для подгрупп мужчин и женщин. Присоединение параметров ЭхоКГ или нагрузочного теста с газовым анализом не улучшило прогностические возможности модели. Мы провели отдельный анализ прогностической значимости моделей обследования именно при больших ССО – инфаркт, инсульт и смерть от ССЗ.

Большие ССО базовая модель прогнозировала лучше, чем все ССО, но также с невысокой чувствительностью (71%) и специфичностью (70%), $\text{AUC}=0,84$. Дополнительный учет стандартных параметров ЭхоКГ или показателей продольной деформации ЛЖ позволял значительно повысить точность прогноза и чувствительность модели. В состав наилучшей модели вошли следующие независимые предикторы: VTI на ВТАЖ $<21,5$ см, объем ЛП >57 мл, гемоглобин перед операцией <100 г/л, вмешательство на толстой кишке как неблагоприятные прогностические признаки, а также наличие кардиотропной терапии и отсутствие анемии как положительные прогностические признаки.

Прогностическая значимость предлагаемых моделей оказалась разной у мужчин и женщин. У мужчин для прогнозирования периоперационных больших ССО было достаточно данных базового обследования и не требовалось дополнительных исследований. У женщин, напротив, наряду со стандартным обследованием оказалось целесообразным проведение или ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда (показатель GLS), или ЭСМ. Факторами, в наибольшей степени ассоциированными с большими ССО, оказались анемия, GLS ниже 18, одышка на высоте нагрузочного теста более 5 баллов из 10 по шкале Борга.

Заключение

При планировании абдоминальных операций, послеоперационного наблюдения и лечения следует учитывать факторы, повышающие риск развития сердечно-сосудистых осложнений: наличие хронической обструктивной болезни легких или индекс Тиффно $<70\%$, вмешательство на толстой кишке, гемоглобин <100 г/л, креатинин сыворотки >103 мкмоль/л, патологические изменения электрокардиограммы покоя; интеграл линейной скорости в выносящем тракте левого желудочка $<21,5$ см, объем левого предсердия >57 мл, показатель глобальной деформации миокарда менее 18%, прирост частоты сердечных сокращений на 1-й минуте нагрузочного теста $>27\%$, пиковое потребление кислорода $<15,8$ мл/кг/мин.

Оптимальный план предоперационного обследования у мужчин заключается в выполнении обычных исследований, рекомендованных перед абдоминальными операциями, – осмотр, электрокардиография, анализ крови. Для женщин целесообразно совмещать указанное стандартное обследование с выполнением эрго-

спирометрии или с оценкой показателей деформации миокарда при эхокардиографии. Это обеспечивает максимальную прогностическую точность обследования. Другие обследования должны проводиться согласно действующим рекомендациям для исключения противопоказаний к оперативному вмешательству.

Information about the author:

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Moscow, Russia

Chomakhidze Petr Sh. – PhD.

E-mail: Petr7747@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. ESC/ESA. Eur Heart J 2014;35:2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282
- Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur Heart J 2009;30 (22):2769–2812. DOI: 10.1097/EJA.0b013e328334c017
- Older P., Smith R., Courtney P., Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. Chest 1993;104:701–704. DOI: 10.1378/chest.104.3.701
- Brunelli R., Refai M., Salati M. et al. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. Chest 2009;135:1260–1267. DOI: 10.1378/chest.08–2059
- Forshaw M.J., Strauss D.C., Davies A.R. et al. Is cardiopulmonary exercise testing a useful test before oesophagectomy. Annals of Thoracic Surgery 2008;85:294–309. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2007.05.062
- You-sheng M., Jie H. E. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of high risk patients with lung cancer. Chinese Medical J 2010;123 (21):3089–3094. DOI: 10.1186/1939-4551-8-S1-A22
- Rohde L. E., Polanczyk C. A., Goldman L. et al. Usefulness of trans-thoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. Am J Cardiol 2001;87 (5):505–514. PubMed: 11230829
- Landesberg G., Mosseri M., PRO: Preoperative Coronary Revascularization in High-Risk Patients Undergoing Vascular Surgery. Anesth Analg 2008;106:759–763. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl523
- Biteker M., Duman D., Tekkesin A.I. Predictive value of preoperative electrocardiography for perioperative cardiovascular outcomes in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. Clin Cardiol 2012;35:494–499. DOI: 10.1002/clc.21003
- Prentis J.M., Manas D.M. D. Submaximal Cardiopulmonary Exercise Testing Predicts 90-Day Survival After Liver Transplantation. Liver transplantation 2012;18:152–159. DOI: 10.1002/lt.22426
- Nagamatsu Y., Shima I., Yamana H. et al. Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2001;121:1064–1072. DOI: 10.1067/mtc.2001.113596
- Syrkin A.L., Aksel'rod A. S., Novikova N.A. et al. Rukovodstvo po funktsional'noj diagnostike (nauchno-prakticheskoe posobie). M.: Zolotoj standart. 2009; 442 s. Russian (Сыркин А.Л., Аксельрод А.С., Новикова Н.А. и др. Руководство по функциональной диагностике (научно-практическое пособие). М.: Золотой стандарт, 2009; 442 с.)
- Steen Dalby Kristensen, Juhani Knuuti, Antti Saraste et al. Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. ESC/ESA. European Heart Journal 2014;35:2383–2431. DOI: 10.12968/hmed.2017.78.6.327
- Cho D.H., Park S.M., Kim M.N. et al. Presence of preoperative diastolic dysfunction predicts postoperative pulmonary edema and cardiovascular complications in patients undergoing noncardiac surgery. Echocardiography 2014;31 (1):42–51. DOI: 10.1111/echo.12285
- Prognostirovanie i profilaktika kardial'nyh oslozhnenij vneserdechnykh hirurgicheskikh vmeshatel'stv. Nacional'nye rekomendacii. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika 2011;6: prilozhenie 3. Russian (Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011;6: приложение 3.)
- Chapman C.B., Ewer S.M., Kelly A.F. et al. Classification of Left Ventricular Diastolic Function Using American Society of Echocardiography Guidelines: Agreement among Echocardiographers. Echocardiography 2013;30 (9):1022–1031. DOI: 10.1111/echo.12185
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28 (1):183–193. DOI: 10.1016/j.jecho.2014.10.003
- Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P. et al. Definitions for a Common Standard for 2D SpeckleTracking Echocardiography. Consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2014;17:12–27. DOI: 10.1093/ehjci/jeu184
- Yingchoncharoen T., Agarwal S., Popović Z.B., Marwick T.H. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr 2013;26 (2):185–191. DOI: 10.1016/j.jecho.2012.10.008

Поступила 12.09.17 (Received 12.09.17)