

Математические модели активности компенсаторно-приспособительных механизмов у пациентов 60–89 лет, оперированных по поводу рака легких

Д.В. Троцюк^{1,2}, Д.С. Медведев^{3,4}, З.А. Зарипова⁵, В.О. Полякова^{1,6}

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²Санкт-Петербургский медико-социальный институт

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

⁴Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека

Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

⁵Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

⁶Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Mathematical models of the activity of compensatory-adaptive mechanisms in patients aged 60–89 operated for lung cancer

D. Trotsyuk^{1,2}, D. Medvedev^{3,4}, Z. Zaripova⁵, V. Polyakova^{1,6}

¹Belgorod State University

²Private University St. Petersburg Medico-Social Institute

³St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology

⁴Scientific Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal

Medical and Biological Agency, St. Petersburg

⁵Pavlov First St. Petersburg State Medical University

⁶St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Введение. Снижение возможностей компенсаторно-приспособительных механизмов у пациентов старших возрастных групп, оперированных по поводу рака легких, обуславливает повышенный риск периоперационных осложнений. **Цель исследования:** выявить паттерны реакций сердечно-сосудистой, дыхательной систем и процессов метаболизма у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих рак легких, и рас-

считать на этой основе математические модели оценки вероятности рисков периоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 100 пациентов в возрасте 60–89 лет, перенесших плановое оперативное лечение по поводу первичного немелкоклеточного рака легких. Для оценки функциональных возможностей организма всем пациентам, включенным в исследование, в предоперационном периоде выполнялось кардиореспираторное

нагрузочное тестирование. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов старших возрастных групп, имеющих рак легких, при стандартизированном нагрузочном тестировании в предоперационном периоде выделены признаки активности компенсаторно-приспособительных механизмов, дифференцированные в зависимости от периода (интраоперационный и послеоперационный) и вида наступивших осложнений (сердечно-сосудистые, респираторные, хирургические). Данные изменения позволили разработать прогностические модели оценки риска периоперационных осложнений у пациентов 60–89 лет, оперированных по поводу рака легких в плановом порядке. **Заключение.** Характерные особенности активности сердечно-сосудистой, дыхательной систем и процессов метаболизма, фиксируемые в ходе кардиореспираторного нагрузочного тестирования, позволили выделить несколько паттернов активности компенсаторно-приспособительных механизмов, ассоциированных с развитием осложнений при плановых операциях у пациентов 60–89 лет, имеющих рак легких. На этой основе рассчитаны математические модели оценки вероятности рисков периоперационных осложнений, которые позволяют повысить качество прогноза и стратифицировать данные риски по периоду (интраоперационный и послеоперационный) и их виду (сердечно-сосудистые, респираторные, хирургические).

Ключевые слова: периоперационные осложнения, рак легких, функциональные возможности, компенсаторно-приспособительные механизмы, пожилой и старческий возраст, прогностические модели, кардиореспираторное нагрузочное тестирование

Summary

Introduction. A decrease in the possibilities of compensatory and adaptive mechanisms in patients of older age groups operated for lung cancer causes an increased risk of perioperative complications. **The purpose of the**

study. To identify patterns of reactions of the cardiovascular, respiratory systems and metabolism in elderly and senile patients with lung cancer and to calculate mathematical models based on this to assess the likelihood of risks of perioperative complications. **Materials and methods:** The study included 100 patients aged 60–89 years who underwent elective surgical treatment for primary non-small cell lung cancer. To assess the functional capabilities of the body, cardiopulmonary exercise testing was performed in the preoperative period for all patients included in the study. **Results and discussion.** In patients of older age groups with lung cancer, during standardized exercise testing in the preoperative period, signs of activity of compensatory and adaptive mechanisms were revealed. They were differentiated depending on the period (intraoperative and postoperative) and the type of complications occurring (cardiovascular, respiratory, surgical). These changes made it possible to develop prognostic models for assessing the risk of perioperative complications in patients aged 60–89 years who underwent elective surgery for lung cancer. **Conclusion.** The characteristic features of the activity of cardiovascular, and respiratory systems, as well as metabolic parameters recorded during cardiopulmonary exercise testing allowed us to identify several types of patterns of activity of compensatory and adaptive mechanisms associated with the development of complications, associated with elective surgery, in patients 60–89 years of age with lung cancer. On this basis, mathematical models were calculated to assess the probability of risks of perioperative complications, which make it possible to improve the quality of prognosis and stratify these risks by period (intraoperative and postoperative) and their type (cardiovascular, respiratory, surgical).

Key words: perioperative complications, lung cancer, functional capabilities, compensatory and adaptive mechanisms, elderly and senile age, prognostic models, cardiopulmonary exercise testing

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в качестве ведущих причин заболеваемости и смертности среди лиц старших возрастных групп выделяются заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем [1]. Наиболее часто диагностируются ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия и ассоциированные с ними осложнения, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет и онкологические заболевания [2–5]. Рак легких является одним из наиболее ча-

сто выявляемых злокачественных новообразований у пациентов старше 60 лет, особенно у лиц пожилого возраста [6, 7]. Пациенты старших возрастных групп, направляемые на оперативное лечение по поводу рака легких, зачастую имеют неблагоприятный коморбидный фон в виде хронической кардиоваскулярной патологии и других возраст-ассоциированных нарушений, связанных с метаболическими и эндокринными расстройствами. Это приводит к снижению адаптационного потенциала организма, обуславливая более высокий риск периоперационных осложнений [8–10]. Патогенетические изменения, развивающиеся

в организме в ответ на операционный стресс, можно отнести к реакции адаптации, реализующейся за счет нейроэндокринных изменений по неспецифическому механизму (активация стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем) [11, 12].

Таким образом, механизм развития значительно числа данных осложнений может объясняться в том числе недостаточностью функциональных резервов организма и «срывом» как срочной, так и долговременной адаптации.

Методы оценки периоперационных рисков, апробированные на смешанных возрастных когортах, недостаточно чувствительны для пациентов с полиморбидностью, наличием гериатрических синдромов и, вследствие этого, сниженными адаптационными возможностями организма реагирования на операционный стресс [13, 14]. В связи с этим исследование активности компенсаторно-приспособительных механизмов в ответ на предъявляемую дозированную нагрузку и оценка взаимосвязей показателей основных систем жизнеобеспечения организма с течением периоперационного периода у пациентов старших возрастных групп, имеющих рак легких и отягощенный соматический анамнез, является актуальным направлением для исследования. В качестве метода, позволяющего интегрально оценить резервные возможности функциональных систем организма под воздействием нагрузки, по нашему мнению, целесообразно использовать кардиореспираторное нагрузочное тестирование (эргоспирометрия). Данное исследование применяется для уточнения показаний к операции и выделения группы высокого риска при кардиохирургических и торакальных вмешательствах [15], однако в традиционный алгоритм оценки входят небольшое количество показателей эргоспирометрии и их прогностическая информативность для пациентов старших возрастных групп, имеющих рак легких, требует дополнительного изучения.

Цель исследования

Целью исследования было выявить паттерны реакций сердечно-сосудистой, дыхательной систем и процессов метаболизма у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих рак легких, и рассчитать на этой основе математические модели оценки вероятности рисков периоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 100 пациентов в возрасте 60–89 лет (34 женщины, 66 мужчин, средний возраст $69,55 \pm 0,59$ года). Все пациенты имели верифицированный первичный немелкоклеточный рак легкого и перенесли плановое оперативное лечение в объеме лобэктомии (69,0%) или пульмонэктомии

(31,0%). Ретроспективно анализировались клинико-anamnestические данные, течение операции и послеоперационного периода до момента выписки. Для оценки функциональных возможностей организма всем пациентам, включенным в исследование, в предоперационном периоде выполнялось кардиореспираторное нагрузочное тестирование с использованием стандартизированного протокола (рамповая нагрузка на велоэргометре), с предварительным осмотром терапевта и исключением лиц, имеющих противопоказания к проведению данного исследования [16]. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование включало несколько этапов, на каждом из которых регистрировались показатели функционирования основных компенсаторно-приспособительных систем организма (таблица): 0 — период покоя; 1 — свободное вращение педалей; 2 — вращение педалей в условиях

Таблица

Показатели, регистрируемые в процессе выполнения кардиореспираторного нагрузочного тестирования

№ п/п	Обозначение	Название
<i>Функционирование сердечно-сосудистой системы</i>		
1	ЧСС	Частота сердечных сокращений, ударов в минуту
2	УОС	Ударный объем сердца, мл
3	$\dot{V}O_2/ЧСС$	Кислородный пульс, мл/удар
4	АД	Артериальное давление, мм рт.ст.
5	ЭКГ	Электрокардиография в 12 отведениях (непрерывный мониторинг)
<i>Функционирование дыхательной системы</i>		
1	ЧДД	Частота дыхания, движений в минуту
2	SatO ₂	Сатурация, %
3	ДО	Дыхательный объем, л
4	$\dot{V}E$	Минутная вентиляция легких, л/мин
5	$\dot{V}O_2$	Потребление кислорода, мл/мин
6	$\dot{V}CO_2$	Выделение углекислого газа, мл/мин
7	МВЛ	Максимальная вентиляция легких, л/мин
<i>Показатели метаболизма</i>		
1	РЭ/кг	Расход энергии на килограмм массы тела, ккал/ч
2	МЕТ	Метаболический эквивалент
3	РЕУ (Б, Ж)	Расход энергии углеводов (белков, жиров), ккал/ч
4	МС	Метаболизм субстратов, г/ч

постепенно возрастающей нагрузки; 3 — достижение порога анаэробного окисления (анаэробный порог); 4 — достижение пиковых показателей; 5 — вращение педалей после прекращения нагрузки (период восстановления). На основании полученных данных была проведена оценка компенсаторно-приспособительных реакций организма, выделены характерные паттерны и факторы риска, ассоциированные с развитием неблагоприятных инцидентов в периоперационном периоде. По результатам с помощью логистического анализа были разработаны математические модели оценки вероятности развития осложнений.

Все данные были сгруппированы в электронные таблицы и внесены в базу данных Microsoft Excel 2010. Для проведения статистического анализа и построения математических моделей было использовано программное обеспечение StatTech v. 2.8.8 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, использовался t-критерий Стьюдента, в случае если распределение отличалось от нормального, использовался U-критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Результаты и их обсуждение

Периоперационные осложнения были выявлены у 39,0% пациентов (6,0% привели к летальному исходу). Большая частота развития осложнений была зафиксирована после операции на 3–5-е сутки (87,2% всех случаев). При анализе структуры послеоперационных инцидентов было выделено три основных группы по частоте встречаемости: осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (53,8%), дыхательной системы (23,1%), хирургические осложнения (15,3%). В связи с небольшой частотой случаев дальнейший анализ не проводился в отношении эпизодов делирия (5,2%), пареза кишки (2,6%). Среди сердечно-сосудистых осложнений встречались преимущественно гемодинамически значимые нарушения ритма сердца, наблюдалось 2 случая ТЭЛА, один случай инфаркта миокарда 2-го типа. Осложнения со стороны дыхательной системы включали в себя дыхательную недостаточность ввиду обострения ХОБЛ, требующую продленной ИВЛ, 4 случая послеоперационной пнев-

монии. Из хирургических осложнений были зафиксированы случаи несостоятельности сосудистых или трахеобронхиальных анастомозов (культы бронха), которые выявлялись на 4–6-е сутки послеоперационного периода. Интраоперационные осложнения были выделены в отдельную категорию.

При ретроспективном анализе показателей активности сердечно-сосудистой, дыхательной систем и метаболизма в ходе выполнения кардиореспираторного нагрузочного тестирования были получены следующие результаты. У пациентов, не имевших периоперационных осложнений, наблюдалась адекватная адаптация сердечно-сосудистой и дыхательной системы в процессе выполнения нагрузки, которая проявлялась в закономерном приросте ЧСС и увеличении ударного объема сердца, поддержанием стабильного уровня сатурации за счет закономерного увеличения частоты дыхания, минутной вентиляции легких и дыхательного объема. В процессе нагрузки отмечалось увеличение метаболизма основных субстратов и расхода энергии. С начала периода восстановления отмечено постепенное снижение данных показателей. У пациентов с интраоперационными осложнениями отмечен статистически значимо больший уровень расхода энергии (преимущественно за счет углеводов) на этапе 1 (рис. 1), что может быть расценено как отражение более сильной активации компенсаторно-приспособительных реакций на этапе вработывания в ответ на более сильное вовлечение стресс-индуцирующих механизмов или недостаточную работу стресс-лимитирующих систем. При этом уровень относительного потребления кислорода оставался более низким.

У пациентов с послеоперационными осложнениями были выявлены разные типы реакций в зависимости от вида осложнений (рис. 2). У лиц с развившимися сердечно-сосудистыми осложнениями были зафиксированы более высокие значения ЧСС и ЧДД в процессе выполнения нагрузки, что позволило поддерживать уровень потребления кислорода, сходный с нормой. В период восстановления снижение данных показателей происходило более медленно. При этом у данных пациентов было зафиксировано снижение ударного объема после достижения анаэробного порога, что привело к более быстрому достижению субмаксимальной ЧСС и прекращению нагрузки. У пациентов, имевших осложнения со стороны дыхательной системы, недостаточные резервы респираторного звена проявлялись в снижении сатурации на анаэробном пороге; сохранении пиковых значений ЧДД и снижении сатурации в начале периода восстановления. У пациентов, имевших хирургические осложнения, отмечен больший уровень метаболизма белков начиная с этапа 1 и далее на протяжении всего исследования. Более активный распад белков в ходе стресс-ответа

может привести к более быстрому истощению депо и последующему замедлению репаративных процессов в тканях.

Нами были рассмотрены показатели, традиционно используемые для стратификации периоперационных рисков (данные спирометрии, индекс RCRI для

выявления повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений, шкалы Thoracoscore для оценки риска летальности и P-POSSUM для оценки риска послеоперационной заболеваемости и смертности), и показатели кардиореспираторного нагрузочного тестирования, рекомендованные для предоперационной оценки

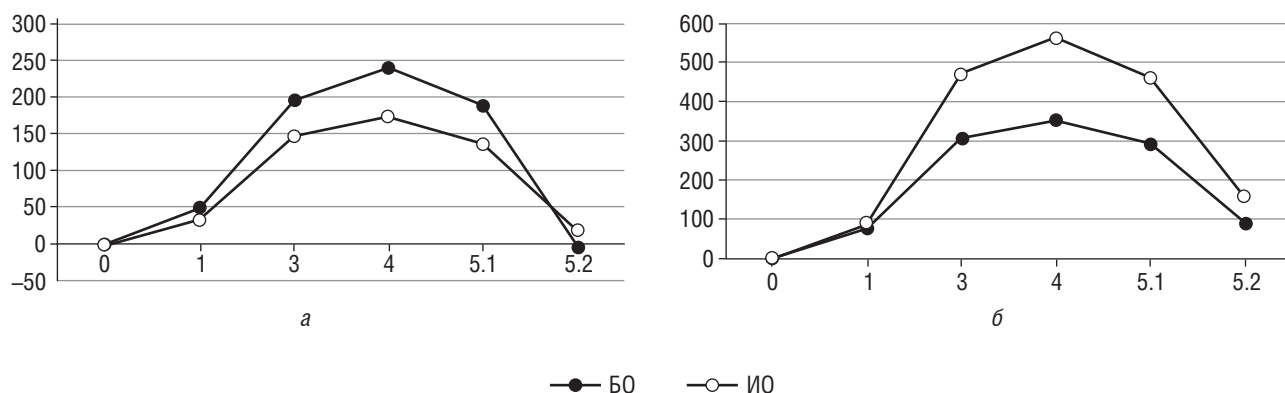


Рис. 1. Динамика изменений показателей в зависимости от наличия интраоперационных осложнений: а — относительное потребление кислорода; б — расход энергии углеводов. БО — группа пациентов, не имевших осложнений; ИО — пациенты с интраоперационными осложнениями; 0 — фаза покоя; 1 — свободное вращение педалей; 3 — анаэробный порог; 4 — пик нагрузки; 5.1 — начало периода восстановления; 5.2 — окончание периода восстановления. Динамика изменений представлена в процентах в сравнении с уровнем покоя

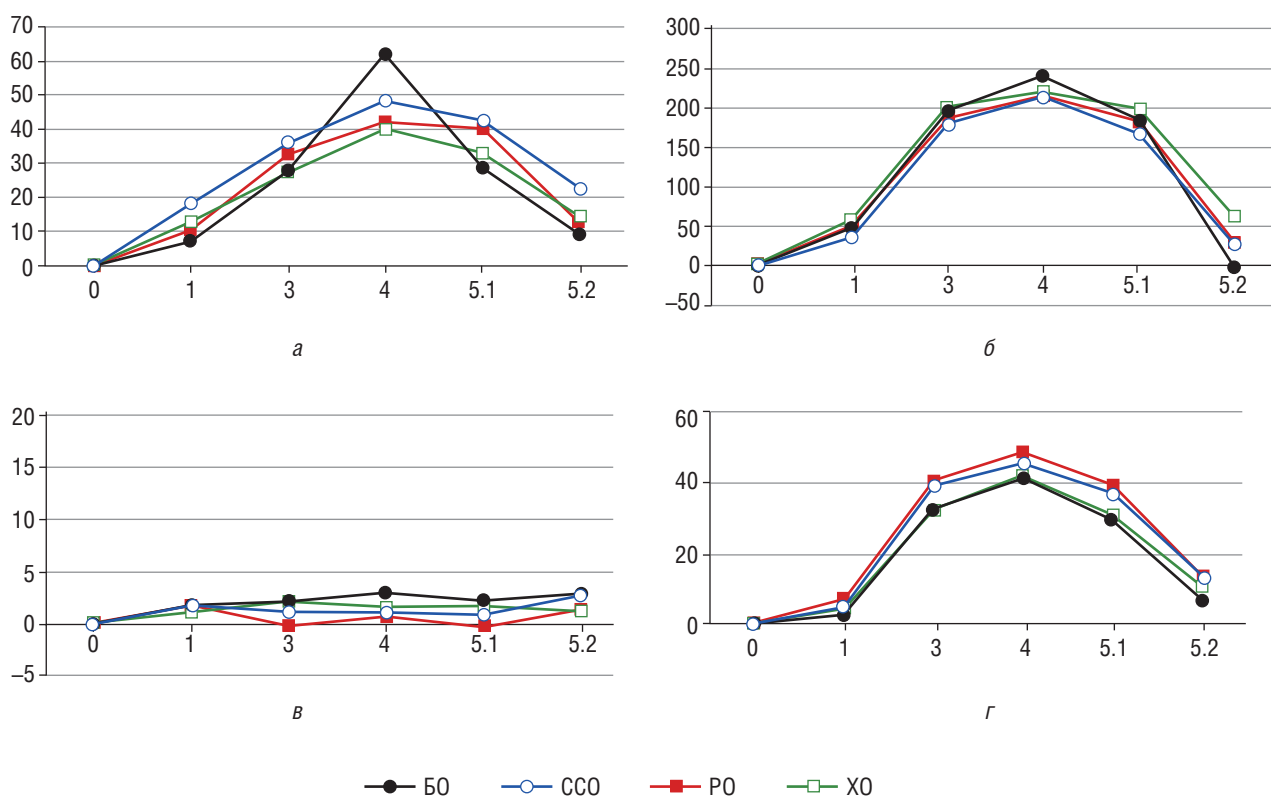


Рис. 2. Динамика изменений показателей в зависимости от наличия различных видов послеоперационных осложнений: а — частота дыхательных движений; б — относительное потребление кислорода; в — сатурация; г — частота сердечных сокращений. БО — группа пациентов, не имевших осложнений; ССО — пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями; РО — пациенты с респираторными осложнениями; ХО — пациенты с хирургическими осложнениями; 0 — фаза покоя; 1 — свободное вращение педалей; 3 — анаэробный порог; 4 — пик нагрузки; 5.1 — начало периода восстановления; 5.2 — окончание периода восстановления. Динамика изменений представлена в процентах в сравнении с уровнем покоя

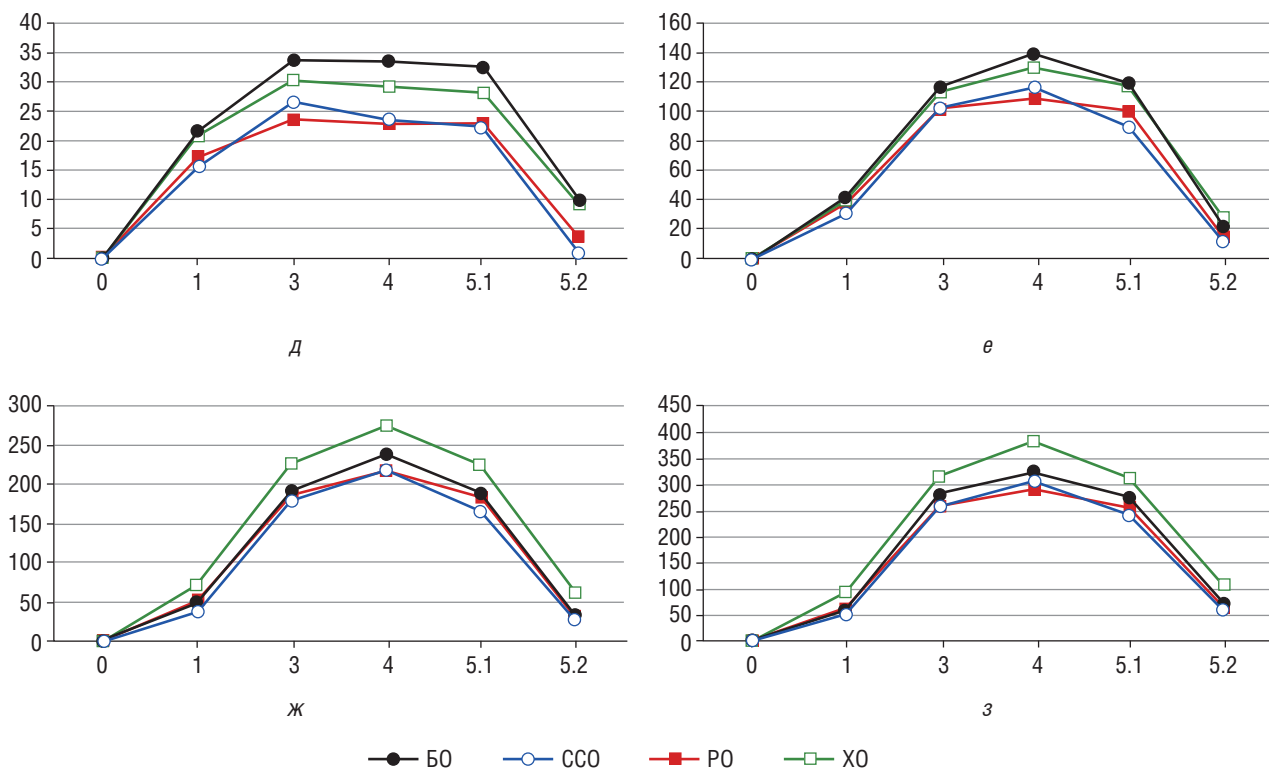


Рис. 2. Окончание. Динамика изменений показателей в зависимости от наличия различных видов послеоперационных осложнений: *д* — ударный объем; *е* — кислородный пульс; *ж* — расход энергии белков; *з* — метаболизм субстратов. БО — группа пациентов, не имевших осложнений; ССО — пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями; РО — пациенты с респираторными осложнениями; ХО — пациенты с хирургическими осложнениями; 0 — фаза покоя; 1 — свободное вращение педалей; 3 — анаэробный порог; 4 — пик нагрузки; 5.1 — начало периода восстановления; 5.2 — окончание периода восстановления. Динамика изменений представлена в процентах в сравнении с уровнем покоя

(потребление кислорода на анаэробном пороге и пике нагрузки, вентиляционный эквивалент по углекислому газу) [17–19]. В нашем исследовании статистически значимая взаимосвязь наличия периоперационных осложнений была отмечена только с уровнем ЖЕЛ и ОВФ₁. Частота послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений находилась на сопоставимом уровне у пациентов с разными значениями индекса RCRI. Отмечено, что у пациентов, имевших расчетный риск 8,41% и выше по шкале Thoracoscore, несостоятельность анастомозов регистрировалась в 2 раза чаще.

С учетом анализа факторов, взаимосвязанных с развитием периоперационных осложнений у пациентов 60–89 лет, имеющих рак легких, нами были разработаны регрессионные модели прогнозирования риска периоперационных осложнений в зависимости от времени их развития и их характера с учетом метаболических расстройств у лиц пожилого возраста [20]. Такие модели показывают свою эффективность и в других исследованиях [21].

1. Модель оценки риска интраоперационных осложнений.

$$P_{\text{ио}} = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%;$$

$$z = -3,813 - 0,007X_{\text{ж}} - 0,009X_{\text{о}} + 0,209X_1 + 0,014X_2,$$

где $P_{\text{ио}}$ — вероятность наличия интраоперационных осложнений; $X_{\text{ж}}$ — ЖЕЛ (% от должного); $X_{\text{о}}$ — ОВФ₁ (% от должного); X_1 — $V'O_2/\text{кг}$ (мл/мин/кг) на этапе 1; X_2 — расход энергии углеводов (ккал/ч) на этапе 1.

Для оценки значимости данной прогностической модели был проведен ROC-анализ (AUC $0,722 \pm 0,100$ с 95% ДИ $0,527-0,917$; $p=0,03$; рис. 3). Наличие осложнений прогнозировалось при значении логистической функции $P_{\text{ио}} \geq 0,152$. Чувствительность и специфичность модели составили 77,8 и 81,6% соответственно.

2. Модель оценки риска послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

$$P_{\text{пс}} = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%;$$

$$z = 0,006 - 0,025X_{\text{ж}} + 0,119X_3 - 0,058X_4 + 0,091X_5 - 0,110X_6 - 0,044X_7 + 0,052X_8 - 0,806X_9 + 0,165X_{10},$$

где $P_{\text{пс}}$ — вероятность наличия осложнений; $X_{\text{ж}}$ — ЖЕЛ (% от должного); X_3 — $V'O_2/\text{кг}$ (мл/мин/кг) на АП; X_4 — УОС (мл) на этапе 4; X_5 — ЧДД (дыхательных движений в минуту) на этапе 4; X_6 — ЧДД (дыхательных движений в минуту) на этапе 3; X_7 — ЧСС (ударов в минуту) на этапе 4; X_8 — ЧСС (ударов в минуту) на этапе 3; X_9 — $V'O_2/\text{ЧСС}$ (мл/удар) на этапе 5.1; X_{10} — УОС (мл) на этапе 5.1.

При помощи ROC-анализа в отношении данной математической модели была получена кривая,

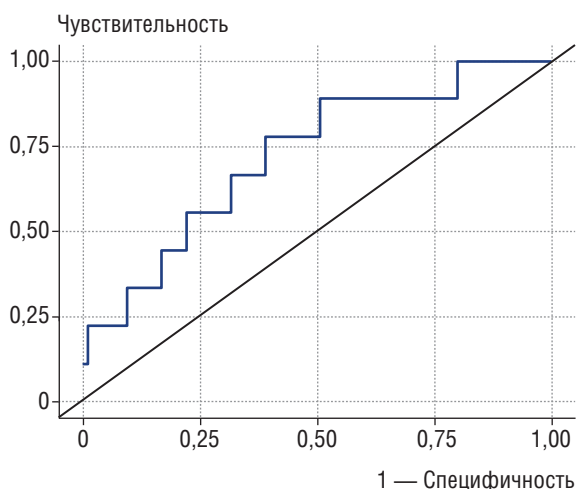


Рис. 3. Зависимость вероятности интраоперационных осложнений от значения логистической функции $P_{ио}$

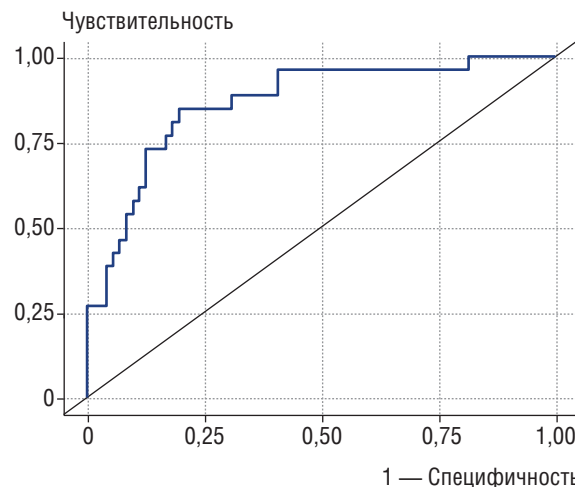


Рис. 4. Зависимость вероятности сердечно-сосудистых осложнений от значения логистической функции $P_{пс}$

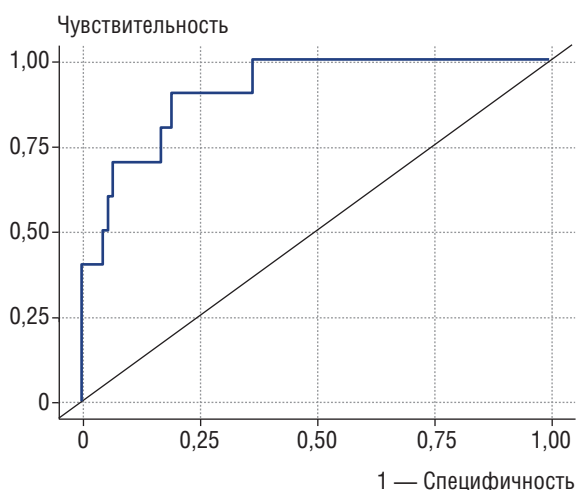


Рис. 5. ROC-кривая зависимость вероятности респираторных осложнений от значения логистической функции $P_{пр}$

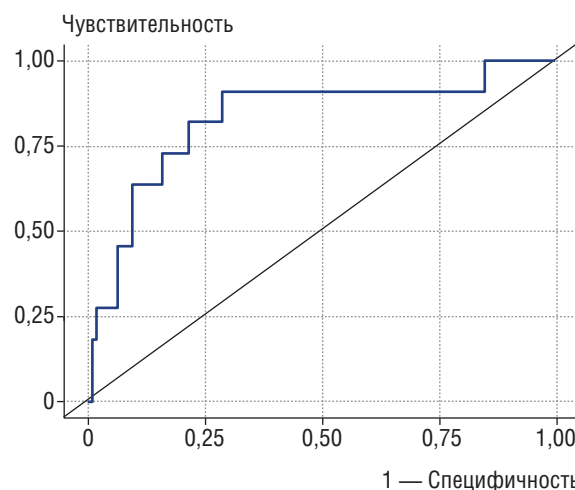


Рис. 6. Зависимость вероятности хирургических осложнений от значения логистической функции $P_{пх}$

представленная на рис. 4 (AUC $0,865 \pm 0,048$ с 95% ДИ $0,771-0,959$; $p < 0,001$). Пороговое значение для развития осложнений составило $\geq 0,248$. Чувствительность и специфичность модели составили 84,6 и 80,3% соответственно.

3. Модель оценки риска послеоперационных респираторных осложнений.

$$P_{пр} = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%;$$

$$z = -0,125 + 0,019X_{ж} - 0,029X_{о} + 4,361X_{11} - 0,004X_{12} + 0,079X_{6} - 0,036X_{13} - 0,030X_{14} + 0,019X_{15},$$

где $P_{пр}$ — вероятность наличия осложнений; $X_{ж}$ — ЖЕЛ (% от должного); $X_{о}$ — ОФВ₁ (% от должного); X_{11} — V'E/МВЛ на этапе 1; X_{12} — РЭ (ккал/ч) на этапе 1, X_{6} — ЧДД (дыхательных движений в минуту) на этапе 3; X_{13} — сатурация (%) на этапе 5.1; X_{14} — сатурация (%) на этапе 4; X_{15} — ЧСС (ударов в минуту) на этапе 4.

По результатам ROC-анализа в отношении данной модели получены AUC $0,910 \pm 0,063$ с 95% ДИ $0,786-$

$1,000$; $p < 0,001$ (рис. 5). Наличие респираторных осложнений прогнозировалось при значении логистической функции $P_{пр} \geq 0,053$. Чувствительность и специфичность модели составили 90,0 и 80,7% соответственно.

4. Модель оценки риска послеоперационных хирургических осложнений.

$$P_{пх} = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%;$$

$$z = -0,764 + 0,046X_{ж} - 0,047X_{о} + 0,200X_{тн} - 0,644X_{16} + 0,176X_{17},$$

где $P_{пх}$ — вероятность наличия осложнений; $X_{ж}$ — ЖЕЛ (% от должного); $X_{о}$ — ОФВ₁ (% от должного); $X_{тн}$ — риск по шкале Thoracoscore (%); X_{16} — расход энергии белков (ккал/ч) на этапе 1; X_{17} — метаболизм субстратов (г/ч) на этапе 1.

Площадь под ROC-кривой составила $0,829 \pm 0,078$ с 95% ДИ $0,676-0,982$; $p < 0,001$ (рис. 6). Пороговое значение логистической функции P_5 в точке cut-off,

которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена. Наличие ХО прогнозировалось при значении логистической функции $P_{\text{пх}} \geq 0,081$. Чувствительность и специфичность модели составили 90,9 и 71,0% соответственно.

Заключение

Характерные особенности активности сердечно-сосудистой, дыхательной систем и процессов метаболизма, фиксируемые в ходе кардиореспираторного нагрузочного тестирования, позволили выделить несколько паттернов активности компенсаторно-приспособительных механизмов, ассоциированных с развитием осложнений при плановых операциях у пациентов 60–89 лет, имеющих рак легких. На этой основе рассчитаны математические модели оценки вероятности рисков периоперационных осложнений,

которые позволяют повысить качество прогноза и стратифицировать данные риски по периоду (интраоперационный и послеоперационный) и их виду (сердечно-сосудистые, респираторные, хирургические). Данные изменения могут быть рассмотрены как основание для коррекции предоперационной подготовки пациента (дополнительная кардиопротекторная, респираторная или метаболическая терапия в зависимости от характера выявленных изменений) и более расширенного мониторинга в послеоперационном периоде.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. WHO, 2014. Global status report on noncommunicable diseases 2014. 176 p. https://doi.org/ISBN_9789241564854.
2. Ким С.В., Пушкин А.С., Рукавишников С.А. и др. Индекс активности повседневной жизни Katz и его ассоциация с неблагоприятными исходами у больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Медицинский альянс 2021; 9 (1): 68–72 [Kim S.V., Pushkin A.S., Rukavishnikova S.A. *et al.* Activity index of daily life katz and its association with adverse outcomes in elderly and senile patients with acute coronary SYNDROME. Medicinskij al'jans 2021; 9 (1): 68–72 (In Russ.)].
3. Обрезан А.Г., Филиппов А.Е., Обрезан А.А., Шункевич Т.Н., Сухорукова А.А. Целевые уровни факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и значимость их достижения в клинической практике. Медицинский альянс 2020; 8 (3): 87–95 [Obrezan A.G., Filippov A.E., Obrezan A.A., Shunkevich T.N., Suhorukova A.A. Target levels of risk factors for cardiovascular diseases and the significance of their achievements in clinical practice. Medicinskij al'jans 2020; 8 (3): 87–95 (In Russ.)].
4. Титова О.Н., Куликов В.Д. Заболеваемость и смертность от болезней органов дыхания взрослого населения Санкт-Петербурга. Медицинский альянс 2019; 7 (3): 42–48 [Titova O.N., Kulikov V.D. Morbidity and mortality from respiratory diseases in the adult population of St. Petersburg. Medicinskij al'jans 2019; 7 (3): 42–48 (In Russ.)].
5. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Зайцев А.А. Применение импульсной осциллометрии для диагностики функциональных нарушений внешнего дыхания у больных раком легких в пожилом и старческом возрасте. Медицинский альянс 2020; 8 (1): 69–74 [Savushkina O.I., Chernjak A.V., Krjukov E.V., Zajcev A.A. The use of pulse oscillometry for the diagnosis of functional disorders of external respiration in patients with lung cancer in the elderly and senile age. Medicinskij al'jans 2020; 8 (1): 69–74 (In Russ.)].
6. Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M., Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016; 25 (1): 16–27. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578.
7. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J. Clin. 2019; 69 (1): 734. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>.
8. Advani S, Braithwaite D. Optimizing selection of candidates for lung cancer screening: role of comorbidity, frailty and life expectancy. Transl. Lung Cancer Res. 2019; 8 (Suppl. 4): S454–S459. doi: 10.21037/tlcr.2019.10.03.
9. Majeed H., Zhu H., Williams S.A. *et al.* Prevalence and Impact of Medical Comorbidities in A Real-World Lung Cancer Screening Population. Clin. Lung Cancer 2022; 23 (5): 419–427. doi: 10.1016/j.clc.2022.03.009.
10. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Кардиоваскулярный риск у больных онкологическими заболеваниями. Медицинский альянс 2019; 7 (3): 100–104 [Obrezan A.G., Kulikov N.V. Cardiovascular risk in cancer patients. Medicinskij al'jans 2019; 7 (3): 100–104 (In Russ.)].
11. Finnerty C.C., Mabvuure N.T., Ali A., Kozar R.A., Herndon D.N. The surgically induced stress response. JPEN J. Parenter Enteral Nutr. 2013; 37 (5 Suppl): 21S–9S. doi: 10.1177/0148607113496117.
12. Iwasaki M., Edmondson M., Sakamoto A., Ma D. Anesthesia, surgical stress, and “long-term” outcomes. Acta Anaesthesiol Taiwan 2015; 53 (3): 99–104. doi: 10.1016/j.aat.2015.07.002.
13. Liu L.Y., Liu Z.J., Xu G.Y. *et al.* Clinical Utility of Revised Cardiac Risk Index to Predict Perioperative Cardiac Events in Elderly Patients with Coronary Heart Disease Undergoing Non-cardiac Surgery. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao 2020; 42 (6): 732–739. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.12635.
14. Bradley A., Marshall A., Abdelaziz M. *et al.* Thoracoscore fails to predict complications following elective lung resection. Eur. Respir. J. 2012; 40 (6): 1496–1501. doi: 10.1183/09031936.00218111.
15. Older P.O., Levett D.Z.H. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. Ann. Am. Thorac. Soc. 2017; 14 (Suppl. 1): S74–S83. doi: 10.1513/AnnalsATS.201610-780FR.
16. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M. *et al.* Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. Br. J. Anaesth. 2018; 120 (3): 484–500. doi: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
17. Vansteenkiste J., Crinò L., Dooms C. *et al.* 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung

- cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2014; 25 (8): 1462–1474. doi: 10.1093/annonc/mdl089.
18. Корниенко А.Н., Добрушина О.Р., Зинина Е.П. Профилактика кардиальных осложнений внесердечных операций. *Общая реаниматология* 2011 (5): 57–66 [Kornienko A.N., Dobrushina O.R., Zinina E.P. Prevention of cardiac complications of extra-cardiac operations. *Obshchaya reanimatologiya* 2011 (5): 57–66 (In Russ.)].
 19. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Гасендич Е.С., Тов И.В. Современный взгляд на кардиопульмональное нагрузочное тестирование (обзор рекомендаций ЕАСРР/АНА, 2016). *Архивъ внутренней медицины* 2017; 1 (33): 5–14 [Vatutin N.T., Smirnova A.S., Gasendich E.S., Tov I.V. A modern view of cardiopulmonary stress testing (review of EACPR/ANA recommendations, 2016). *Arhiv vnutrennej mediciny* 2017; 1 (33): 5–14 (In Russ.)].
 20. Хорошинина Л.П., Федорец В.Н., Галенко А.С. Некоторые аспекты формирования метаболических расстройств у лиц пожилого и старческого возраста. *Университетский терапевтический вестник* 2022; 4 (2): 14–21 [Khoroshinina L.P., Fedorets V.N., Galenko A.S. Some aspects of the formation of metabolic disorders in elderly and senile patients. *Universitetskij terapevticheskij vestnik* 2022; 4 (2): 14–21 (In Russ.)]. <http://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/4055>.
 21. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Желудочковые экстрасистолы у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией. *Медицинский альянс* 2021; 9 (2): 49–55 [Obrezan A.G., Kulikov N.V. Ventricular extrasystoles in young patients with arterial hypertension. *Medicinskij al'jans* 2021; 9 (2): 49–55 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 02.09.2022 г.

Сведения об авторах:

Троцюк Дина Витальевна — аспирант Белгородского государственного национального исследовательского университета; 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85; старший преподаватель кафедры внутренних болезней Санкт-Петербургского медико-социального института; 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А; e-mail: dinatrotsyuk@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0833-4385;

Медведев Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией восстановительного лечения и реабилитации Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии; 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3; заведующий отделом физиологической оценки и медицинской коррекции Научно-исследовательского института гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства; 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский, ст. Капитолово, корп. № 93; e-mail: 79110982285@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7401-258X;

Зарипова Зульфия Абдуллоевна — кандидат медицинских наук, доцент, руководитель центра аттестации и аккредитации Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: realzulya@mail.ru; ORCID 0000-0002-2224-7536;

Полякова Виктория Олеговна — профессор Российской академии наук, доктор биологических наук, профессор Белгородского государственного национального исследовательского университета; 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85; заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: vopol@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8682-9909.