

Риски периоперационных осложнений у пациентов старших возрастных групп: причины, механизмы, возможности прогнозирования

Д.В. Троцюк^{1,2}, Д.С. Медведев^{3,4}, З.А. Зарипова⁵, А.Е. Чиков⁴

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

²ЧОУВО «СПБМСИ», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Возрастные изменения организма, сопутствующая соматическая патология могут оказывать значимое влияние на процессы адаптации организма к операционному стрессу, что взаимосвязано с развитием неблагоприятных событий интраоперационного периода, послеоперационными осложнениями и отдаленным прогнозом. Важным является как исходное состояние организма, так и выраженность изменений метаболизма в ответ на операционный стресс, степень вовлечения функциональных резервов организма. Традиционно используемые для стратификации риска методики, основанные на опросе пациента или оценке его повседневной активности, не всегда дают возможность комплексной, объективной оценки функциональных возможностей организма, особенно у пациентов старших возрастных групп. Доказана прогностическая ценность кардиореспираторного нагрузочного тестирования для определения показаний и риска осложнений при различных видах оперативных вмешательств. Основываясь на результатах предоперационного кардиореспираторного нагрузочного тестирования, можно составить более полную, комплексную оценку функционального статуса организма пациента, что особенно актуально для полиморбидных больных. Однако в настоящее время не существует четко обозначенных нормативных границ показателей кардиореспираторного нагрузочного тестирования для пациентов старших возрастных групп, что определяет дальнейшие перспективы изучения применения данного метода для пациентов старше 60 лет с различными патологическими состояниями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: старение, операционный стресс, адаптация, функциональный резерв, прогнозирование, возрастные особенности, кардиореспираторное нагрузочное тестирование.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Троцюк Д.В., Медведев Д.С., Зарипова З.А., Чиков А.Е. Риски периоперационных осложнений у пациентов старших возрастных групп: причины, механизмы, возможности прогнозирования. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(3):150–155. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-150-155.

Risks of perioperative complications in patients of older age groups: causes, mechanisms and prognostic possibilities

D.V. Trotsyuk^{1,2}, D.S. Medvedev^{3,4}, Z.A. Zaripova⁵, A.E. Chikov⁴

¹National Research University «Belgorod State University», Belgorod, Russian Federation

²Saint-Petersburg Medico-Social Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁴Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, of the Federal Medical-Biological Agency, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Age-related changes in the body and concomitant somatic pathology can have a significant impact on the body adaptation processes to operational stress, which is associated with the development of adverse events in the intraoperative period, postoperative complications and long-term prognosis. Both the initial state of the body and the severity of changes in metabolism in response to operational stress, as well as the involvement degree of the body functional reserves, are important. Traditionally used methods for risk stratification, based on a patient's survey or assessment of his daily activity, do not always provide a comprehensive, objective assessment of the body functional capabilities, especially in patients of older age groups. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing for determining the indications and the risk of complications in various types of surgical interventions has been proved. Based on the results of preoperative cardiopulmonary exercise testing, it is possible to make a more complete, comprehensive assessment of the patient's body functional status, which is especially important for polymorbid patients. However, at present, there are no clearly defined normative limits for the indicators of cardiopulmonary exercise testing for patients of older age groups, which determines the future prospects for studying the use of this method for patients over 60 years of age with various pathological conditions.

KEYWORDS: aging, operational stress, adaptation, functional reserve, prognosis, age-related features, cardiopulmonary exercise testing.

FOR CITATION: Trotsyuk D.V., Medvedev D.S., Zaripova Z.A., Chikov A.E. Risks of perioperative complications in patients of older age groups: causes, mechanisms and prognostic possibilities. Russian Medical Inquiry. 2021;5(3):150–155. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-150-155.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно более 300 млн пациентов во всем мире подвергаются различным оперативным вмешательствам. Несмотря на большое количество методик стратификации риска и прогнозирования периоперационных осложнений, их доля по-прежнему остается высокой даже при плановых хирургических вмешательствах [1, 2]. В последние десятилетия отмечается увеличение процента людей пожилого и старческого возраста в популяции. Распространенность операций среди пациентов старших возрастных групп превышает таковую у более молодых пациентов в среднем в 4 раза [3], при этом частота выполнения хирургических вмешательств возрастает ежегодно [4]. Исход оперативного лечения определяется рядом факторов, среди которых срочность выполнения операции, особенности хирургической техники, изменения, развивающиеся в организме под воздействием основного заболевания и сопутствующей патологии. С возрастом прогноз ухудшается [5, 6]. Это связано с изменяющимся функциональным состоянием организма под влиянием возраст-ассоциированных процессов, хронической патологии, медикаментозной терапии, что суммарно оказывает значимое влияние на переносимость операции. Возраст пациента считается важным фактором риска развития периоперационных осложнений и летальности, однако более значимой в плане прогноза является именно степень изменения исходной функциональной активности организма и возможность активации его резервов в ответ на операционное вмешательство и связанные с ним изменения гомеостаза [7, 8].

Важным направлением клинической геронтологии является улучшение качества жизни пациентов старших возрастных групп. Зачастую обширные хирургические вмешательства и развивающиеся после них осложнения приводят к увеличению зависимости от посторонней помощи, вплоть до полной потери мобильности, что дополнительно увеличивает риск депрессии, усугубляет степень выраженности основных гериатрических синдромов [8, 9]. В данном аспекте крайне важным является поиск методов, способных в предоперационном периоде дать достаточно надежный прогноз вероятности появления периоперационных осложнений и степени их тяжести, риска развития летального исхода.

В данной статье проведены анализ методик, используемых для стратификации риска периоперационных осложнений, и оценка возможности и перспектив их использования для пациентов старших возрастных групп.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Вне зависимости от вида операции наиболее распространенными осложнениями периоперационного периода являются сердечно-сосудистые (нестабильность артериального давления, нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда), вентиляционные (дыхательная недостаточность, особенно при обширных вмешательствах, торакальных операциях), инфекционные осложнения [10].

Риск их возникновения, тяжесть течения определяются рядом факторов, которые могут быть разделены на 3 группы [11]:

1. Факторы, определяющие исходное состояние организма пациента перед операцией (вид основного заболевания и степень его прогрессии, наличие

и степень выраженности сопутствующей патологии, принимаемые лекарственные препараты, функциональное состояние организма).

2. Факторы, непосредственно связанные с операцией (объем и техника хирургического вмешательства, особенности анестезии, срочность и длительность операции, объем кровопотери).
3. Особенности изменения метаболизма под воздействием операционного стресса.

Несмотря на неоспоримую важность второй группы факторов, особенности, связанные с исходным статусом организма больного и степенью активации функциональных резервов под влиянием операционного стресса, остаются ведущими в патогенезе осложнений, их значимость возрастает у пациентов старших возрастных групп [5–7]. В связи с этим необходим поиск методик, способных дать максимально определенный, персонализированный подход к прогнозированию риска осложнений плановых операций у пациентов пожилого и старческого возраста. Это позволит уточнить показания к оперативному лечению, при необходимости применить дополнительные меры предоперационной подготовки — реабилитацию, благодаря этому уменьшить длительность пребывания пациента в стационаре, улучшить качество его жизни, снизить риск развития фатальных осложнений.

Одним из ключевых факторов, связанных с периоперационными осложнениями, является особенность реакции организма на операционный стресс. Операционный стресс можно определить как комплекс изменений, происходящих в организме в ответ на операционную травму [12], что подразумевает ряд взаимосвязанных нейроэндокринных, метаболических, иммунологических и гематологических реакций. Эти изменения, по сути, являются аллостатической реакцией, активным процессом адаптации посредством выработки медиаторов и изменения метаболизма, которые способствуют восстановлению и поддержанию гомеостаза [13]. В ответ на операционное повреждение происходит мобилизация стресс-реализующих систем организма [14], действие которых осуществляется за счет повышения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем. Следствием является повышение концентрации основных гормонов стресса — кортизола и катехоламинов [15], степень увеличения концентрации которых коррелирует с тяжестью хирургического вмешательства [16]. К наиболее значимым с клинических позиций изменениям под влиянием операционного стресса можно отнести следующие: положительный инотропный эффект, централизацию кровообращения, периферическую вазоконстрикцию, увеличение объема циркулирующей крови, гиперкоагуляцию, гипергликемию, преобладание процессов катаболизма [12, 15]. Результатом являются повышение нагрузки на миокард, увеличение потребления кислорода органами и тканями, дистрофические изменения. Гиперпродукция катехоламинов и глюкокортикостероидов может привести к резкой централизации кровообращения и гипоперфузии и, как следствие, гипоксии органов и тканей, провоцирует накопление лактата, развитие метаболического ацидоза, повреждение клеточных мембран [17]. Поэтому важны не только своевременная и достаточно быстрая активация компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на операционный стресс, но и их своевременное прекращение под воздействием стресс-лимитирующей

системы. Она включает в себя совокупность центральных и периферических регуляторных механизмов, которые реализуются посредством увеличения продукции гамма-аминомасляной кислоты, серотонина, опиоидов, простагландинов, оксида азота [14].

Невозможность в достаточной степени перестроить метаболизм в ходе операции, адекватно ответить на возрастающие «запросы» (например, в результате хронических заболеваний, сопровождающихся нарушениями метаболизма, структурными изменениями внутренних органов) приводит к появлению неблагоприятных реакций — так называемых «критических инцидентов», результатом которых могут явиться различные по структуре и степени выраженности интра- и послеоперационные осложнения. Таким образом, важна степень мобилизации функциональных резервов организма под действием происходящих нейроэндокринных изменений. Несмотря на общность изменений, происходящих в организме под воздействием операционного стресса, степень активации функциональных резервов индивидуальна [18, 19]. Функциональный резерв — это уровень работы, которая может быть выполнена на нагрузке, уровень которой превышает привычную [20]. Показано, что сниженная физическая работоспособность взаимосвязана с уровнем смертности и частотой развития послеоперационных осложнений, увеличивает длительность восстановительного периода [21, 22].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Возраст-ассоциированные изменения организма в сочетании с имеющимися хроническими заболеваниями у пациентов старших возрастных групп могут значимо влиять на функционирование организма и, как результат, приводить к изменению ответной реакции на воздействие операционного стресса, недостаточной активации функциональных резервов. К ним относятся изменение состава тела, несоответствие энергетических ресурсов и потребности в энергии, дисрегуляция сигнальных систем поддержания гомеостаза [23, 24]. По мере старения отмечается прогрессирующее снижение чувствительности рецепторов гипоталамо-гипофизарной системы, уменьшение количества нейронов гипоталамуса, гиппокампа и лимбической системы, вследствие чего нарушается регуляция секреции надпочечников; возрастает уровень базального кортизола [25]. Согласно результатам проведенных исследований у пациентов старших возрастных групп выявляется более высокий уровень кортизола во время операции в сравнении с более молодыми больными [26]. С другой стороны, с возрастом уменьшается количество рецепторов к гамма-аминомасляной кислоте и серотонину, их секреция [27], что может способствовать более медленному и недостаточному вовлечению стресс-лимитирующих механизмов. У больных пожилого и старческого возраста чаще встречаются нарушения нутритивного статуса [28, 29]. Это приводит к уменьшению энергетического резерва, ухудшает процессы регенерации, способствует уменьшению синтеза митохондриальных белков, необходимых для аэробного метаболизма. Большому риску осложнений подвержены больные с синдромом старческой астении и преастинией [30].

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К СТРАТИФИКАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ РИСКОВ

Для прогнозирования риска развития периоперационных осложнений в настоящее время широко используются различные методики, большинство которых дает возможность изолированной оценки деятельности какого-либо органа или системы органов (например, эхокардиография и электрокардиография в покое и с нагрузкой, исследование функции внешнего дыхания, сцинтиграфия легких). Широкое распространение благодаря простоте и доступности в использовании получили прогностические шкалы и индексы (шкала POSSUM и ее модификации, ASA, индексы Lee, Goldman), основанные на данных об имеющихся у пациента заболеваниях, возрасте и отдельных лабораторных показателях [31, 32]. Главным недостатком, снижающим их прогностическую ценность, является низкая взаимосвязь с функционированием организма при стрессе [33, 34]. Поставленным целям в большей степени отвечают функциональные тесты, которые дают информацию об уровне нагрузки, переносимой пациентом, что позволяет косвенно оценить функциональные резервы. Низкая функциональная активность, выявляемая при помощи индекса активности Duke (Duke Activity Status Index, DASI), коррелирует с уровнем послеоперационной летальности и показала прогностическую значимость для оценки риска развития инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде и спустя 30 дней после операции [35]. Однако следует отметить, что интерпретация полученных с помощью данной методики результатов может быть ошибочной из-за неверной субъективной оценки пациентом своих физических возможностей. Более объективные данные можно получить при использовании теста с 6-минутной ходьбой [36, 37], однако на конечный результат могут оказывать влияние уровень мотивации пациента, особенности проведения инструктажа. Кроме того, данный тест позволяет оценить реакцию организма на нагрузку, близкую по уровню к физиологической.

Перспективным для комплексной оценки функционирования организма в различных условиях является кардиореспираторное нагрузочное тестирование (КАРЕН-тест). Данный метод позволяет провести одномоментную регистрацию большого количества показателей, характеризующих деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной систем в покое, в условиях возрастающей нагрузки, а также в период восстановления [38]. В зависимости от имеющейся у пациента патологии возможно использование тредмилла или велоэргометра, выбор протокола нагрузки (непрерывно возрастающая или ступенчатая) [39, 40]. В таблице 1 представлены показатели КАРЕН-теста, интерпретация которых может иметь наибольшую прогностическую значимость [38–40].

Оценка функциональных возможностей организма при помощи КАРЕН-теста для прогнозирования риска неблагоприятных событий периоперационного периода является патогенетически обоснованной. По мере нарастания нагрузки включаются адаптационные механизмы, происходит изменение метаболизма. Увеличиваются потребление кислорода органами и тканями, частота сердечных сокращений, происходит изменение сердечного выброса, вентиляционно-перфузионного соотношения, перераспределение кровотока, активация симпатической нервной системы. Регистрируется увеличение потребления кислорода и выделение углекислого газа в выдыхаемом воздухе. По мере истощения

Таблица 1. Показатели кардиореспираторного нагрузочного тестирования, способные представить наибольшую прогностическую значимость**Table 1.** Indicators of cardiopulmonary exercise testing that can present the highest prognostic significance

Показатель / Indicator	Значение показателя / Indicator value
Потребление кислорода ($V'O_2$) Oxygen consumption ($V'O_2$)	Объем кислорода, который потребляется организмом из вдыхаемого воздуха за единицу времени. Выражается в абсолютных значениях (мл/мин) или относительно массы тела (мл/мин/кг) The amount of oxygen that the body consumes from the inhaled air per unit of time. Expressed in absolute values (mL/min) or relative to body weight (mL/min/kg)
Выделение углекислого газа ($V'CO_2$) Carbon dioxide output ($V'CO_2$)	Количество углекислого газа, которое регистрируется в выдыхаемом воздухе за единицу времени. Выражается в абсолютных значениях (мл/мин) или относительно массы тела (мл/мин/кг) The amount of carbon dioxide that is recorded in the exhaled air per unit of time. Expressed in absolute values (mL/min) or relative to body weight (mL/min/kg)
Кислородный пульс ($V'O_2/ЧСС$) Oxygen pulse ($V'O_2/HR$)	Отношение объема потребления кислорода к частоте сердечных сокращений The ratio of the oxygen consumption volume to the heart rate
Минутная вентиляция легких ($V'E$) Minute ventilation ($V'E$)	Объем воздуха, выдыхаемого в течение 1 мин, в литрах The volume of air in liters, exhaled for one minute
Вентиляционный эквивалент по кислороду ($V'E/V'O_2$) Ventilatory equivalent for oxygen ($V'E/V'O_2$)	Количество вдыхаемого воздуха, которое необходимо для поглощения 1 л кислорода The amount of inhaled air needed to absorb 1 liter of oxygen
Вентиляционный эквивалент по углекислому газу ($V'E/V'CO_2$) Ventilation equivalent for carbon dioxide ($V'E/V'CO_2$)	Скорость вентиляции, которая необходима для удаления 1 л углекислого газа Inhalation rate required to remove 1 liter of carbon dioxide
Сатурация кислорода (SpO_2) Oxygen saturation (SpO_2)	Степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом Saturation degree of arterial blood hemoglobin with oxygen
Аэробная мощность ($V'O_2/WR$) / Aerobic power ($V'O_2/WR$)	Уровень потребления кислорода на единицу нагрузки / Oxygen consumption level per unit load

аэробных ресурсов начинается переход на анаэробный метаболизм, что позволяет поддерживать необходимую продукцию энергии [41], при этом регистрируется увеличение выделения углекислого газа по отношению к количеству потребляемого кислорода [38]. Этот момент называется порогом анаэробного окисления (анаэробным порогом, ПАНО). Согласно литературным данным уровень потребления кислорода на ПАНО менее 11 мл/мин/кг является предиктором высокого риска послеоперационных осложнений [42]. Отмечена также высокая прогностическая значимость уровня потребления кислорода на максимально достигнутой пациентом нагрузке (пиковое потребление кислорода, $V'O_{2peak}$). В рекомендациях Американской коллегии торакальных хирургов уровень $V'O_{2peak} < 10$ мл/мин/кг расценивается как предиктор неблагоприятного исхода при резекционных операциях на легких [43]; при уровне $V'O_{2peak} < 14$ мл/мин/кг отмечено значимое увеличение осложнений после трансплантации сердца [44].

Сниженный уровень $V'O_{2peak}$ показал свою взаимосвязь с риском развития послеоперационных осложнений и при других видах хирургических манипуляций. Согласно результатам метаанализа, проведенного в 2019 г. Kalesan et al. [45], имеется прямая взаимосвязь между уровнем работоспособности, значением $V'O_{2peak}$ и частотой развития периоперационных осложнений и летальности. Авторами было выделено 14 исследований, в которых пациентам в предоперационном периоде было выполнено кардиореспираторное нагрузочное тестирование. Общая численность обследуемых составила 1748 человек, возрастной диапазон — 32–75 лет. В последующем этим больным были проведены плановые хирургические операции различного профиля (абдоминальные, торакальные, сосудистые, гинекологические), в послеопера-

ционном периоде оценивались летальность и появление осложнений в 30-дневный период. Большой уровень $V'O_{2peak}$ был тесно взаимосвязан с меньшим уровнем послеоперационной летальности и осложнений в течение 1 мес. после выполнения хирургического вмешательства. Полученные результаты согласуются с исследованиями Smith и et al. (2009) [46], Kumar et al. (2018) [47], Sheill et al. (2020) [48]. Исследования, оценивающие значимость влияния уровня $V'O_{2peak}$ на ПАНО, показывают неоднозначные результаты: от высокой прогностической роли [49] до отсутствия значимой взаимосвязи [35, 45], что может объясняться различиями анализируемых групп пациентов по возрастному показателю и требует проведения дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование позволяет оценить реакцию организма на нагрузку и функциональные резервы, что дает возможность получить данные о состоятельности компенсаторно-приспособительных механизмов и в целом о функциональных возможностях организма пациента, а также уточнить прогноз послеоперационного исхода и лечения. Степень изменений метаболизма и вовлечения функциональных резервов, выявляемая при помощи КАРЕН-теста, коррелирует со степенью изменений организма в ходе операции, что подтверждается многочисленными исследованиями. Ценность полученных при кардиореспираторном нагрузочном тестировании результатов увеличивается для пациентов старших возрастных групп, имеющих полиморбидную патологию, возрастные изменения организма, т. к., в отличие от других методик, дает возможность объективной и комплексной

оценки функционирования организма. Несмотря на большое количество исследований, посвященных применению и прогностической роли КАПЕН-теста, на данный момент отсутствуют четко определенные референсные значения получаемых результатов для пациентов старше 60 лет, что определяет перспективы проведения дальнейших исследований в этой области. Следует уделить дополнительное внимание прогностической возможности других показателей, регистрируемых при кардиореспираторном нагрузочном тестировании, которые в дальнейшем могут стать основой разработки диагностических алгоритмов, направленных на уточнение показаний к плановому оперативному лечению и стратификацию риска осложнений и летальности у пациентов старших возрастных групп.

Литература/Reference

- Smilowitz N.R., Gupta N., Ramakrishna H. et al. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2017;2(2):181–187. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.4792.
- Augoustides J.G., Neuman M.D., Al-Ghofaily L., Silvey G. Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery: defining costs and risks. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(2):395–399. DOI: 10.1053/j.jvca.2012.11.020.
- Naughton C., Feneck R.O. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. *Int J Clin Pract.* 2007;61(5):768–776. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01304.x.
- Weiser T.G., Haynes A.B., Molina G. et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet.* 2015;385(Suppl 2):S11. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60806-6.
- Vetrano D.L., Calderón-Larrañaga A., Marengoni A. et al. An International Perspective on Chronic Multimorbidity: Approaching the Elephant in the Room. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(10):1350–1356. DOI: 10.1093/geronol/glx178.
- Fabbri E., An Y., Zoli M. et al. Aging and the burden of multimorbidity: associations with inflammatory and anabolic hormonal biomarkers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(1):63–70. DOI: 10.1093/geronol/glu127.
- Partridge J.S., Harari D., Dhisi J.K. Frailty in the older surgical patient: a review. *Age Ageing.* 2012;41(2):142–147. DOI: 10.1093/ageing/afri182.
- Lin H.S., Watts J.N., Peel N.M., Hubbard R.E. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):157. DOI: 10.1186/s12877-016-0329-8.
- Rivera-Almaraz A., Manrique-Espinoza B., Ávila-Funes J.A. et al. Disability, quality of life and all-cause mortality in older Mexican adults: association with multimorbidity and frailty. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):236. DOI: 10.1186/s12877-018-0928-7.
- Manou-Stathopoulou V., Korbonits M., Ackland G.L. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2019;123(5):570–583. DOI: 10.1016/j.bja.2019.08.011.
- Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 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). *Eur Heart J.* 2014;35(35):2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282.
- 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.
- McEwen B.S., Akil H. Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *J Neurosci.* 2020;40(1):12–21. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019.
- McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006;8(4):367–381. DOI: 10.31887/DCNS.2006.8.4/bmcewen.
- Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):109–117. DOI: 10.1093/bja/85.1.109.
- Khoo B., Boshier P.R., Freethy A. et al. Redefining the stress cortisol response to surgery. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87(5):451–458. DOI: 10.1111/cen.13439.
- Gutierrez T., Hornigold R., Pearce A. The systemic response to surgery. *Surgery (Oxford).* 2011;29(2):93–96. DOI: 10.1016/j.mpsur.2010.11.010.
- Lemanu D.P., Singh P.P., MacCormick A.D. et al. Effect of preoperative exercise on cardiorespiratory function and recovery after surgery: a systematic review. *World J Surg.* 2013;37(4):711–720. DOI: 10.1007/s00268-012-1886-4.
- Wang Z., Tan K.Y., Tan P. Functional outcomes in elderly adults who have undergone major colorectal surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(12):2249–2250. DOI: 10.1111/jgs.12584.
- Курзанов А.Н. Функциональные резервы организма в ракурсе клинической физиологии. Современные проблемы науки и образования. 2015;4. (Электронный ресурс.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20456> (дата обращения: 15.01.2021).
- Kurzanov A.N. functional reserves of the body in the perspective of clinical physiology. *Modern problems of science and education.* 2015;4. (Electronic resource.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20456> (access date: 15.01.2021) (in Russ.).
- Wilson R.J., Davies S., Yates D. et al. Impaired functional capacity is associated with all-cause mortality after major elective intra-abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2010;105(3):297–303. DOI: 10.1093/bja/aeq128.
- Robinson T.N., Wu D.S., Pointer L. et al. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. *Am J Surg.* 2013;206(4):544–550. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.03.012.
- Bektas A., Schurman S.H., Sen R., Ferrucci L. Aging, inflammation and the environment. *Exp Gerontol.* 2018;105:10–18. DOI: 10.1016/j.exger.2017.12.015.
- Kabata P., Jastrzębski T., Kałol M. et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition-prospective randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2015;23(2):365–370. DOI: 10.1007/s00520-014-2363-4.
- Ferrari E., Cravello L., Muzzoni B. et al. Age-related changes of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: pathophysiological correlates. *Eur J Endocrinol.* 2001;144(4):319–329. DOI: 10.1530/eje.0.1440319.
- Большаков А.А., Глаголев Н.С., Зарадей И.И. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операций на органах брюшной полости у людей разных возрастов. *Геронтология.* 2014;3. (Электронный ресурс.) URL: <http://gerontology.esrae.ru/ru/7-82> (дата обращения: 23.01.2021).
- [Bolshakov A.A., Glagolev N.S., Zaradej I.I. Cortisol operational stress during operations on the abdominal organs have people of different ages. *Gerontology* 2014;3. (Electronic resource.) URL: [ghttp://gerontology.esrae.ru/ru/7-82](http://gerontology.esrae.ru/ru/7-82) (access date: 23.01.2021) (in Russ.).]
- Borzuola R., Giombini A., Torre G. et al. Central and Peripheral Neuromuscular Adaptations to Ageing. *J Clin Med.* 2020;9(3):741. DOI: 10.3390/jcm9030741.
- Gillis C., Buhler K., Bresee L. et al. Effects of Nutritional Prehabilitation, With and Without Exercise, on Outcomes of Patients Who Undergo Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2018;155(2):391–410.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.05.012.
- Wolfe R.R. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(3):475–482. DOI: 10.1093/ajcn/84.3.475.
- Kow A.W. Prehabilitation and Its Role in Geriatric Surgery. *Ann Acad Med Singap.* 2019;48(11):386–392.
- Boersma E., Kertai M.D., Schouten O. et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med.* 2005;118(10):1134–1141. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.064.
- Chen T., Wang H., Wang H. et al. POSSUM and P-POSSUM as predictors of postoperative morbidity and mortality in patients undergoing hepato-biliary-pancreatic surgery: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(8):2501–2510. DOI: 10.1245/s10434-013-2893-x.
- Thangakunam B., Samuel J., Ibrahim B., Aitchison D. Lack of Utility of Thoracscore in Evaluating Fitness for Surgery in Lung Cancer. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2015;57(1):13–15.
- Bagnall N.M., Pring E.T., Malietzis G. et al. Perioperative risk prediction in the era of enhanced recovery: a comparison of POSSUM, ACPGBI, and E-PASS scoring systems in major surgical procedures of the colorectal surgeon. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(11):1627–1634. DOI: 10.1007/s00384-018-3141-4.
- Wijeyesundera D.N., Pearse R.M., Shulman M.A. et al. METS study investigators. Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: an international, prospective cohort study. *Lancet.* 2018;391(10140):2631–2640. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31131-0.

36. Struthers R., Erasmus P., Holmes K. et al. Assessing fitness for surgery: a comparison of questionnaire, incremental shuttle walk, and cardiopulmonary exercise testing in general surgical patients. *Br J Anaesth.* 2008;101(6):774–780. DOI: 10.1093/bja/aen310.
37. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 May 15;193(10):1185]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–117. DOI:10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
38. Wasserman K., Hansen C., Stringer W. et al. Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
39. Guazzi M., Adams V., Conraads V. et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; American Heart Association. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation.* 2012;126(18):2261–2274. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826fb946.
40. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M. et al.; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br J Anaesth.* 2018;120(3):484–500. DOI: 10.1186/s13741-017-0082-3.
41. Кривошеков С.Г. Стресс, функциональные резервы и здоровье. Сибирский педагогический журнал. 2012;9:104–109. [Krivoshchekov S.G. Stress, functional reserves and health *Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal.* 2012;9:104–109 (in Russ.).]
42. Sales M.M., Sousa C.V., da Silva Aguiar S. et al. An integrative perspective of the anaerobic threshold. *Physiol Behav.* 2019;205:29–32. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.12.015.
43. Kozower B.D., Sheng S., O'Brien S.M. et al. STS database risk models.: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):875–881. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.115.
44. Uithoven K.E., Smith J.R., Medina-Inojosa J.R. et al. Clinical and Rehabilitative Predictors of Peak Oxygen Uptake Following Cardiac Transplantation. *J Clin Med.* 2019;8(1):119. DOI: 10.3390/jcm8010119.
45. Kalesan B., Nicewarner H., Intwala S. et al. Pre-operative stress testing in the evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(7): e0219145. DOI: 10.1371/journal.pone.0219145.
46. Smith T.B., Stonell C., Purkayastha S., Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non cardio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2009;64:883–893. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2009.05983.x.
47. Kumar R., Garcea G. Cardiopulmonary exercise testing in hepatobiliary & pancreas cancer surgery — A systematic review: Are we any further than walking up a flight of stairs? *Int J Surg.* 2018;52:201–207. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.02.019.
48. Sheill G., Reynolds S., O'Neill L. et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Oesophagogastric Surgery: a Systematic Review. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(11):2667–2678. DOI: 10.1007/s11605-020-04696-2.
49. Moran J., Wilson F., Guinan E. et al. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2016;116(2):177–191. DOI: 10.1093/bja/aev454.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Троцюк Дина Витальевна — аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85; ассистент кафедры внутренних болезней им. проф. Б.И. Шулутоко ЧОУВО «СПбМСИ»; 195271, Россия, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А; ORCID iD 0000-0002-0833-4385.

Медведев Дмитрий Станиславович — д.м.н., профессор, профессор кафедры ЛФК и спортивной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; заведующий отделом физиологической оценки и медицинской коррекции ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России; 192019, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1; ORCID iD 0000-0001-7401-258X.

Зарипова Зульфия Абдуллоевна — к.м.н., доцент, руководитель центра аттестации и аккредитации ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0002-2224-7536.

Чиков Александр Евгеньевич — к.б.н., доцент, заведующий лабораторией спортивной гигиены ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России; 192019, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1; ORCID iD 0000-0003-0860-9171.

Контактная информация: Троцюк Дина Витальевна, e-mail: dinatrotsyuk@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 21.03.2021, поступила после рецензирования 11.04.2021, принята в печать 28.04.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Dina V. Trotsyuk — post-graduate student of the Department of Public Health Management, National Research University "Belgorod State University"; 85, Pobedy str., Belgorod, 308015, Russian Federation; Assistant Professor of the Department of Internal Diseases named after Prof. B.I. Shulutko, Saint-Petersburg Medico-Social Institute; 72A, Kondratievskii prospect, Saint-Petersburg, 195271, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0833-4385.

Dmitriy S. Medvedev — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Physical Therapy and Sports Medicine, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation; Head of the Department of Physiological Assessment and Medical Correction, Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, of the Federal Medical-Biological Agency; 1, Bekhtereva str., Saint-Petersburg, 192019, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7401-258X.

Zulfiya A. Zaripova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Center for Certification and Accreditation, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2224-7536.

Alexander E. Chikov — Cand. of Sci. (Biology), Associate Professor, Head of the Laboratory of Sports Hygiene, Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, of the Federal Medical-Biological Agency; 1, Bekhtereva str., Saint-Petersburg, 192019, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0860-9171.

Contact information: Dina V. Trotsyuk, e-mail: dinatrotsyuk@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 21.03.2021, revised 11.04.2021, accepted 28.04.2021.