

Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях

Алексей Николаевич Сумин*

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Во всем мире ежегодно проводится более 200 миллионов некардиальных операций, это число постоянно возрастает, а ведущей причиной смертности при таких операциях являются кардиальные осложнения. Так, в многоцентровом исследовании, проведенном в 27 странах, кардиоваскулярные осложнения присутствовали в 68% случаев развития летального исхода в послеоперационном периоде. Регистры последних лет показали, что число таких осложнений сохраняется высоким, например, при динамической оценке тропонинов периоперационное повреждение миокарда выявлялось в 13-18% случаев. В настоящем обзоре проведен критический анализ пошагового алгоритма оценки кардиального риска некардиальных операций в свете появления новых публикаций по данной тематике. В обзоре рассмотрены новые данные по шкалам оценки риска, оценки функционального состояния, использования в предоперационном периоде неинвазивных тестов, биомаркеров, роли превентивной реваскуляризации миокарда, медикаментозной терапии. Отдельно рассмотрены вопросы некардиальных операций после чрескожного коронарного вмешательства, периоперационного повреждения миокарда. В обзоре подчеркиваются трудности в получении доказательной базы, проведении рандомизированных клинических исследований в этом разделе медицины, которые в большинстве случаев не позволяют получить однозначных выводов, и приводят к разночтениям и неясностям в рекомендациях различных групп экспертов. Настоящий обзор поможет практическим врачам ориентироваться в данном вопросе, а также формировать оптимальную диагностическую и лечебную стратегию перед выполнением некардиальных операций.

Ключевые слова: кардиальные осложнения, оценка риска, некардиальные операции.

Для цитирования: Сумин А.Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(5):749-758. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-08

Actual Issues of the Cardiac Complications Risk Assessment and Correction in Non-Cardiac Surgery

Alexei N. Sumin*

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnovy Bulvar 6, Kemerovo, 650002 Russia

Worldwide, more than 200 million non-cardiac surgeries are performed annually, and this number is constantly increasing; cardiac complications are the leading cause of death in such surgeries. So, in a multicenter study conducted in 27 countries, cardiovascular complications were present in 68% of cases of death in the postoperative period. Registers of recent years have shown that the number of such complications remains high, for example, with a dynamic assessment of troponins, perioperative myocardial damage was detected in 13-18% of cases. This review provides a critical analysis of the step-by-step algorithm for assessing cardiac risk of non-cardiac operations considering the emergence of new publications on this topic. The review discusses new data on risk assessment scales, functional state assessment, the use of non-invasive tests, biomarkers, the role of preventive myocardial revascularization in the preoperative period, and drug therapy. The issues of non-cardiac operations after percutaneous coronary intervention, perioperative myocardial damage are considered separately. The review emphasizes the difficulties in obtaining evidence, conducting randomized clinical trials in this section of medicine, which do not allow obtaining unambiguous conclusions in most cases and lead to inconsistencies and ambiguities in the recommendations of various expert groups. This review will help practitioners navigate this issue and help to use the optimal diagnostic and treatment strategy before performing non-cardiac surgery.

Keywords: cardiac complications, risk assessment, non-cardiac surgery.

For citation: Sumin A.N. Actual Issues of the Cardiac Complications Risk Assessment and Correction in Non-Cardiac Surgery. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(5):749-758. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-08

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): an_sumin@mail.ru

Введение

Во всем мире ежегодно проводится более 200 млн некардиальных операций, и это число постоянно возрастает. Такие операции зачастую сопровождаются нарушениями гемодинамики, гиперкоагуляцией, воспалением, симпатической активацией и кровотечением, что создает предрасположенность к развитию ишемических повреждений миокарда [1]. Недавно опу-

бликованы результаты анализа 30-дневных летальных исходов в когорте исследования VISION [2]. В этом исследовании среди причин летальных исходов в 361 случае были кровотечения, в 314 – периоперационное повреждение миокарда, и у 215 больных – сепсис. Может сложиться впечатление, что актуальность проблемы периоперационных кардиальных осложнений снижается, как и их вклад в периоперационную летальность. Однако когорта пациентов исследования VISION достаточно специфическая, основной задачей было отследить частоту развития периоперационного

Received/Поступила: 15.11.2019

Accepted/Принята в печать: 04.12.2019

повреждения миокарда, поэтому в него включали далеко не всех пациентов, оперированных в том или ином центре. Более показательными в этом плане являются регистровые исследования со сплошным включением пациентов, так, в многоцентровом исследовании, проведенном в 27 странах, кардиоваскулярные осложнения присутствовали в 68% случаев развития летального исхода в послеоперационном периоде [3].

Данные национального регистра США показали, что периоперационный инфаркт миокарда встречается у 0,9% больных, которым проводят большие некардиальные операции, и строго связан с риском летального исхода после операции [4]. За период с 2005 по 2013 гг. в США снизилась частота развития периоперационных инфарктов миокарда на 100000 операций – с 898 до 729 в 2013 г. ($p < 0,0001$), преимущественно – за счет снижения числа инфарктов миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) – с 261 до 116 на 100000 операций ($p < 0,001$). Такое снижение могло быть по причине лучшей стратификацией риска перед операцией, улучшенной медикаментозной и интервенционной стратегией лечения ишемической болезни сердца (ИБС), а также за счет проведения реваскуляризации миокарда у больных высокого риска перед операцией. Кроме того, возможно, сыграло роль понимание опасности тромбоза стента после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и, как следствие, задержка с проведением некардиальной операции после стентирования коронарных артерий [4]. Следует отметить, что данное снижение летальности достигнуто на фоне повышения встречаемости кардиоваскулярных факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний среди оперированных больных за период с 2008 по 2013 гг. [5]. Наличие 2 и более факторов риска было у 40,5% больных в 2008-2009 гг. и у 48,2% – в 2012-2013 гг. За этот период также возросло число больных ИБС (с 17,2% до 18,2%), периферическим атеросклерозом (с 6,3% до 7,4%) и с инсультом в анамнезе (с 3,5% до 4,7%). Также выросло число пациентов с баллами по шкале RCRI ≥ 3 с 6,6% до 7,7% [5]. В то же время снижение числа летальных исходов и инфарктов миокарда (ИМ) в периоперационном периоде сопровождалось повышением числа инсультов [отношение рисков (ОР) 1,79; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,73-1,86] [6]. Кроме того, было показано, что частота инфарктов миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) не снизилась за анализируемый промежуток времени, и встал вопрос о необходимости более тщательной диагностики ИМбпST в периоперационном периоде [4]. Можно заключить, что необходимость выявления больных с риском кардиоваскулярных осложнений перед некардиальными операциями по-прежнему остается актуальной.

Пошаговый алгоритм оценки кардиального риска некардиальных операций

Несмотря на некоторые разночтения в европейских и американских рекомендациях [7-9], в них сохраняется пошаговый алгоритм, направленный на выявление возможного поражения коронарных артерий (или оценку значимости имеющейся патологии), и включающий несколько этапов: оценка риска операции, оценка клинического риска со стороны пациента, оценка функционального состояния пациента, проведение неинвазивных тестов, дальнейшее инвазивное обследование. Рассмотрим публикации последних лет, рассматривающих эти этапы пошагового алгоритма.

Шкалы оценки риска

В последние годы наиболее активно продолжается изучение практического использования двух калькуляторов оценки риска – RCRI и ACSNSQIP. Преимуществами первого считается наличие большой доказательной базы, а также использование во многих исследованиях по оценке предоперационного риска с применением кардиопульмональных тестов, МСКТ-ангиографии коронарных артерий (КА) и т.п. Недостатки – данная шкала переоценивает риск при амбулаторной хирургии и недооценивает риск осложнений при сосудистых операциях (а также у больных с субклиническими стадиями ИБС) [10]. Калькулятор американской коллегии хирургов [7] ACSNSQIP разработан относительно недавно (в 2013 г.), его недостатком считается недостаточная внешняя валидность (разработан на основе национальной базы данных США) и невысокая чувствительность по отношению к ряду периоперационных осложнений, трудности использования при сочетанных вмешательствах [10]. Также отмечается известный субъективизм при оценке физического статуса по шкале ASA в данном калькуляторе, что может влиять на рассчитанный риск операции [11,12]. Тем не менее, включение его в рекомендации американских экспертов по оценке риска кардиальных осложнений [7] обусловило появление публикаций об его использовании при отдельных нозологиях. При сопоставлении данных шкал в предсказании риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiac events, MACE) при некардиальных операциях чувствительность обеих шкал оказалась невысокой (41,7% для ACSNSQIP и 33,3% – для RCRI), при достаточно высокой специфичности (96,4% и 95,6%, соответственно) [13]. Причиной таких результатов является то, что данные шкалы ориентированы на выявленные у пациента заболевания и не учитывают субклинические поражения. Хотя высказывается мнение, что индекс RCRI и калькулятор NSQIP взаимодополняют друг друга в различных областях [8], на самом деле их использование подразумевает разные алго-

ритмы предоперационной оценки риска, в котором обычно учитывают 2 фактора – риск самой внесердечной операции и риск, связанный с состоянием пациента. Здесь существуют два подхода [9]: в европейских рекомендациях эти риски учитывают отдельно, существует градация операций по степени риска (низкий, средний и высокий), клинический риск предлагается учитывать по шкалам либо RCRI, либо NSQIP [8]. В американских рекомендациях предлагается учитывать объединенный риск (операция+клиническое состояние), который рассчитывают по калькулятору ACS NSQIP, и выделять только две категории риска – низкий (<1%) и повышенный (>1%) [7]. В пользу последнего подхода эксперты высказывают следующие соображения: зачастую отнесение операции к категории того или иного риска затруднено, кроме того, тактика обследования при операциях среднего и высокого риска не отличается [7]. Собственно, поэтому в оценке риска нельзя опираться только на шкалы, полученные с их помощью данные должны рассматриваться в общем контексте диагностического процесса, и могут учитываться врачом только наряду с другими методами оценки риска (функциональный статус, биомаркеры, неинвазивные тесты) [8].

Оценка функционального состояния

Оценка функционального статуса является неотъемлемым этапом европейских и американских рекомендаций по оценке риска. Различия есть в интерпретации результатов такой оценки (в рекомендациях ACC/ANA выделяется не только хорошее, но и отличное функциональное состояние) [9], при этом, хотя и признается, что нагрузочные тесты предпочтительнее, но считается возможным приблизительная оценка функционального статуса по уровню физической активности пациента [7,8]. Исследование METS, тем не менее, показало, что при сопоставлении с результатами кардиопульмонального теста субъективная оценка выявляла больных с максимальным потреблением кислорода менее 14 мл/кг/мин с чувствительностью 19,2%. Неудивительно, что субъективная оценка не позволяла предсказать развитие кардиальных осложнений и летальных исходов после операции, в отличие от более объективных методов оценки. Так, низкие баллы по опроснику Duke Activity Status Index (DASI) предсказывали 30-дневную смертность или инфаркт миокарда, повышенная концентрация NTpro-BNP – 30-дневную смерть и повреждение миокарда, а снижение максимального потребления кислорода – периоперационные осложнения [14]. По-видимому, такие результаты заставили канадских экспертов в своих рекомендациях отказаться от оценки функционального состояния каким-либо способом, и ограничиваться только определением уровня NTpro-BNP [15], хотя исследований

по валидации данного подхода пока не появилось. Также в отдельный этап диагностического алгоритма не выделяется оценка функционального статуса пациентов в бразильских рекомендациях, в них его снижение предлагается учитывать при решении вопроса о проведении неинвазивных тестов при операциях промежуточного риска [16]. Совсем другой подход реализован в Великобритании – в большинстве клиник перед операциями проводятся кардиопульмональные нагрузочные тесты с объективизацией функционального состояния [17]. Интересна также работа M.A. Shulman и соавт. [18], в которой приведены результаты анализа субисследования METS по возможностям использования теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) в оценке больных перед некардиальными операциями. Результаты ТШХ слабо коррелировали с данными кардиопульмонального теста, однако низкие значения пройденной дистанции при ТШХ были ассоциированы с большей 30-дневной и годичной смертностью. Также результаты ТШХ обладали равной предсказательной ценностью с кардиопульмональным нагрузочным тестом относительно 12-месячного выживания после операции без инвалидности, немного уступая данным по шкале DASI [18]. Прогностическая способность данного теста нуждается в дальнейших исследованиях, но пока он выглядит вполне разумной альтернативой кардиопульмональным тестам в оценке функционального состояния пациентов.

Неинвазивные тесты в оценке риска

В текущем году опубликован мета-анализ, в котором предпринята попытка оценить роль дооперационных стресс-тестов при некардиальных операциях [19]. Различия в риске 30-дневной смертности не были существенными при сравнении больных с проведением стресс-тестов, и без них (OR 0,79; 95%ДИ 0,35-1,80), однако эти данные были получены при включении результатов только 6 рандомизированных исследований (из 79 проанализированных), и вызывают сомнения. Дело в том, что наибольший вклад в пользу непроведения стресс-тестов (по числу включенных пациентов) внесло исследование DECREASEII [20], относительно которого имеется заключение этического комитета о существенных нарушениях при его проведении (ситуация с исследованиями DECREASE подробно обсуждалась ранее [21]). В ряде последующих мета-анализов исследования этой группы авторов или просто не включали в анализ, или анализировали данные как с включением, так и без включения результатов этих исследований [22]. Более корректно было бы поступить так же и в данном случае, вполне возможно, что без учета этой работы стратегия предоперационного обследования со стресс-тестами показала бы положительное влияние на 30-дневный прогноз после опера-

ций. При анализе остальных исследований (когортных нерандомизированных) из-за большой гетерогенности результатов вывод авторов неутешителен – имеющихся данных недостаточно, чтобы сделать окончательное заключение о том, приводит ли стресс-тестирование к снижению периоперационной смертности [19]. Например, в одноцентровом ретроспективном исследовании при добавлении неинвазивных стресс-тестов к оценке риска с помощью шкалы RCRI и функционального статуса отмечено только незначительное увеличение предсказательного значения развития периоперационных MACE и 1-годовой смертности [23]. С другой стороны, результаты неинвазивных тестов при выявлении ишемии миокарда послужили основанием для проведения инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) и проведения реваскуляризации миокарда (стентирование КА, баллонная ангиопластика), что вполне могло снизить частоту периоперационных осложнений и улучшить годовой прогноз [23]. Также в исследовании J.A. Valle и соавт. [24] среди пациентов в госпиталях ветеранов, подвергающихся некардиальным операциям, отмечена существенная вариабельность проведения стресс-тестов в клиниках. При этом в клиниках с более частым проведением стресс-тестов не отмечено снижения числа послеоперационных кардиоваскулярных осложнений. Однако данный анализ имеет существенные ограничения: во-первых, в исследовании были включены только пациенты после проведенной реваскуляризации миокарда (ЧКВ), во-вторых, нет данных о виде проведенных стресс-тестов, частоте позитивных тестов и их корреляции с результатами некардиальных операций, в-третьих, нет также сведений о возможных изменениях тактики лечения по результатам проведения стресс-тестов. Все эти ограничения заставляют с осторожностью относиться к возможности применить эти результаты ко всей когорте больных перед некардиальными операциями.

Действительно, влияние контингента обследованных больных хорошо демонстрирует исследование D.N. Wijeyesundera и соавт. [25] для популяционной когорты больных, оценивших влияние неинвазивных тестов на смертность в течение года после некардиальных операций. Проведение стресс-тестов позволило снизить годовую смертность в целом по группе (ОР 0,92; 95%ДИ 0,86-0,99; $p=0,03$). При анализе по подгруппам в зависимости от исходного RCRI индекса оказалось, что тестирование повышало риск смерти у больных с низким риском (RCRI 0; ОР 1,35), и снижало при промежуточном (RCRI 1-2; ОР 0,92) и высоком риске кардиальных осложнений (RCRI 3-6 баллов; ОР 0,80) [25].

По-видимому, не стоит у больных без явной кардиальной патологии и явлений системного атеросклероза (операции на аорте и артериальных сосудистых

бассейнах) стремиться проводить полноценную диагностику обструктивных поражений коронарных артерий, достаточно провести кардиопульмональные тесты и объективизировать возможность выполнения больными установленного порога нагрузки. Такой подход широко применяется в Великобритании, где разработаны подробные рекомендации [26], и постоянно возрастает число клиник, использующих такой метод предоперационной оценки (до 106 в 2017 г.). Интересно, что в большинстве своем такой тест проводят не кардиологи (только 2%), а анестезиологи (61%), наиболее часто – при патологии нижней (в 89,5% случаев) и верхней (77,9%) части желудочно-кишечного тракта, а также при сосудистых операциях (68,6%) [17].

Другой возможностью неинвазивной оценки пациентов является проведение МСКТ-ангиографии КА. Мета-анализ 11 исследований показал, что риск периоперационных кардиоваскулярных событий (кардиальная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность или гемодинамически значимая желудочковая аритмия или полная атриовентрикулярная блокада) возрастал при нарастании тяжести и распространенности поражения коронарных артерий. При отсутствии поражения при ангиографии КА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) события развились в 2,0% случаев, при необструктивных поражениях – в 4,1%; при однососудистом обструктивном поражении – в 7,1%; при многососудистом – в 23,1% ($p<0,001$). Также возрастание кальциевого индекса было ассоциировано с повышением частоты периоперационных MACE (при кальциевом индексе ≥ 100 ОР составило 5,1; при ≥ 1000 – ОР 10,4; в обоих случаях $p<0,01$) [27]. В исследовании VISIONCT-study отмечено существенное завышение риска по данным предоперационной МСКТ-ангиографии КА [28]. Это потенциально может приводить либо к отказу от некардиальной операции, либо к необоснованному дообследованию пациента (например, проведение инвазивной коронароангиографии). Однако такие результаты могут объясняться включением в исследование пациентов с исходно низким клиническим риском операций (в когорте обследованных $>75\%$ больных имели значения $RCRI \leq 1$). По-видимому, проведение МСКТ-ангиографии КА имеет смысл только у больных с промежуточным и высоким риском по шкале RCRI, как предлагают авторы мета-анализа [27]. Кроме того, как показало суб-исследование VISION-CTA, проведение не только МСКТ-ангиографии, но и стресс-теста со скинтиграфией миокарда позволило достичь улучшения прогнозирования периоперационных MACE: чувствительность составила 100%, специфичность – 72,7%, положительное предсказательное значение – 50,0%, а отрицательное предсказательное значение – 100% [29].

Дальнейшее использование в практике результатов данного мета-анализа пока остается неясным. Прежде всего, остается непонятным, как действовать в случае выявления множественных обструктивных поражений коронарных артерий. В рекомендациях приводятся ссылки на рандомизированные исследования, которые показали отсутствие влияния превентивной реваскуляризации миокарда на риск периоперационных кардиальных осложнений [8], хотя эти исследования имеют существенные ограничения, заставляющие сомневаться в возможности опираться на них в практической работе [9]. В то же время последующие исследования (как рандомизированные, так и ретроспективные когортные) убедительно показывают полезность превентивной реваскуляризации при некардиальных операциях [30,31], что согласуется и с клиническим опытом ведения данных пациентов. С другой стороны, существуют данные о благоприятном эффекте назначения медикаментозной терапии в несколько других когортах пациентов. Например, можно привести пример назначения дабигатрана у больных с периоперационным повреждением миокарда [32], или статинов и аспирина у больных стабильной ИБС на основании данных МСКТ-ангиографии КА [33]. Однако какая тактика окажется наиболее эффективной у данной категории больных – этот вопрос требует дальнейших исследований.

Биомаркеры в оценке риска

В последние годы накапливаются данные о прогностическом значении предсердного натрийуретического пептида при некардиальных операциях. Еще в 2014 г. в мета-анализе определено, что определение BNP/NTproBNP до и непосредственно после операции позволяет существенно улучшить базовую модель оценки риска операции как в течение 30 дней, так и ≥ 180 дней [34]. В недавно опубликованном мета-анализе показано, что повышенный уровень BNP повышает риск развития MACCE при операциях в 4,5 раза; повышенный уровень NT-proBNP – в 3,48 раза ($p < 0,001$ в обоих случаях) [35]. Измерение BNP/NTproBNP может предоставить дополнительную прогностическую информацию о стратификации риска у пациентов перед некардиальными операциями, однако остается неясным, как наиболее целесообразно использовать (у какой категории пациентов, вместе со шкалами оценки риска или отдельно, а главное – что делать с полученной информацией). Например, в канадских рекомендациях предлагается у такой категории более тщательное периоперационное мониторирование, отслеживание уровня тропонина в течение 72 ч после операции и ведение пациента мультидисциплинарной бригадой (с включением кардиолога) после операции [15]. Тем не менее, не совсем понятно,

почему такой мультидисциплинарный подход нельзя применить и до операции.

Превентивная реваскуляризация миокарда

Хотя данный вопрос стоит в конце цепочки оценки и коррекции риска, на самом деле от ответа на вопрос – показана ли реваскуляризация миокарда перед некардиальными операциями, зависит весь алгоритм предоперационной оценки. Если признавать, что она неэффективна (независимо от степени тяжести поражения коронарного русла), то и нет необходимости проводить обследование на выявление скрытой ишемии миокарда. Наиболее последовательными в этом плане оказались канадские кардиологи – в предложенном им алгоритме нет даже оценки функционального статуса, а проведение неинвазивных тестов, коронароангиографии и превентивной реваскуляризации миокарда они считают ненужными, при этом даже у больных с наличием ИБС вполне можно обойтись изучением NTproBNP [15]. Наверно это совпадение, но зато они очень активно изучают проблему периоперационного повреждения миокарда, например, в исследовании MANAGE [32,36,37]. Другие эксперты не так категоричны, в европейских рекомендациях предложено при решении вопроса о проведении КАГ и реваскуляризации исходить из соответствующих рекомендаций для стабильных пациентов [8]. Если рассматривать доказательную базу, то она крайне ограничена, что и позволяет экспертам ее трактовать по-разному. Всего можно опираться на 2 рандомизированных клинических исследования по оценке данного вопроса, причем, оба они проведены у больных с поражением периферических артериальных бассейнов и аорты [38,39]. В первом из них, проведенном более 15 лет назад, не было продемонстрировано благоприятного эффекта от превентивной реваскуляризации, однако данная работа имела ограничения (включение больных низкого риска, исключение пациентов с поражением ствола левой КА) [38], кроме того, методы реваскуляризации миокарда и периоперационного ведения таких больных с тех пор заметно улучшились. Относительно недавно были опубликованы результаты исследования G. Illuminati и соавт., в котором показано благоприятное влияние превентивной реваскуляризации миокарда на 5-летние результаты после каротидной эндартерэктомии [39]. Если рассматривать ретроспективные и когортные исследования, то в таком случае больше данных за предоперационное проведение реваскуляризации миокарда. Можно вспомнить отечественные исследования у сосудистых больных – стратегия лечения с превентивной реваскуляризацией миокарда в работах нашей группы эффективно снижала число периоперационных инфарктов миокарда и ле-

тальных исходов [30]. В недавнем исследовании Б.Г. Алекаяна и соавт. [31] было показано, что у оперированных в их клинике больных с поражением аорты и периферических артерий почти в 80% случаев выявляли поражения как минимум одной КА более 50%, при этом две трети из них были клинически асимптомны по кардиальным жалобам. Соответственно, в 57% случаев проведена реваскуляризация миокарда, как правило, чрескожное коронарное вмешательство (50,3%), реже – коронарное шунтирование (6,7%). Как следствие, ИМ на госпитальном этапе не был выявлен ни у одного из пациентов [31]. Понятно, что данное исследование имеет ограничения (нет контрольной группы, ретроспективное), но тем не менее, оно неплохо характеризует когорту пациентов, оперирующихся в российских клиниках, и заставляет задуматься – возможно ли отказываться от предоперационного обследования и реваскуляризации миокарда у данной категории больных? Похоже, такое обследование необходимо, прежде всего для сосудистых пациентов, а также у больных с наличием установленного диагноза ИБС. Остальные же категории пациентов следует обследовать по предложенному выше этапному алгоритму.

Медикаментозное лечение в оценке риска

Для профилактики периоперационных кардиальных осложнений наиболее интенсивно изучалось назначение перед операциями следующих групп препаратов: бета-адреноблокаторы, статины и аспирин.

Во многих проспективных наблюдательных исследованиях сообщалось о защитном эффекте терапии статинами у пациентов, перенесших некардиальные операции. Однако в рандомизированных клинических исследованиях по использованию статинов при некардиальных операциях получены противоречивые результаты [40, 41]. В одном из них (LOAD) не удалось показать влияния назначения аторвастатина по сравнению с плацебо на риск снижения общей смертности (4,3% против 4,1%), нефатального инфаркта миокарда (3,4% против 4,4%), инсульта (0,9% против 0%) и миокардиального повреждения миокарда (13,2% против 16,5%) после некардиальной операции [41]. В другом же назначении 20 мг розувастатина у больных ИБС непосредственно перед экстренной некардиальной операцией позволило снизить по сравнению с плацебо число периоперационных инфарктов миокарда (3,6% и 8,0%; $p=0,029$) и число кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений в течение 6 мес после операции (4,4% и 9,5%; $p=0,019$) [40]. Мета-анализ исследований с применением статинов при некардиальных операциях продемонстрировал снижение числа периоперационных инфарктов миокарда

(ОР 0,44; 95%ДИ 0,30-0,64; $p<0,0001$), но не выявил влияния на частоту инсультов и летальных исходов [42]. В мета-анализе 46 исследований по применению статинов при некардиальных сосудистых операциях отмечено в группе статинов по сравнению с пациентами без статинов при долговременном наблюдении улучшали общую выживаемость пациентов, снижали частоту кардиоваскулярных осложнений [43]. По результатам исследования VISION при периоперационном приеме статинов снижался риск развития первичной конечной точки (смерть от всех причин, повреждение миокарда при некардиальных операциях [ПМНО] или инсульт) в течение 30 дней (ОР 0,83; 95%ДИ 0,73-0,95). Также статины отдельно снижали риск кардиоваскулярной смерти, смерти от всех причин и ПМНО, но не развития ИМ и инсульта [44].

В целом сохраняется мнение экспертов о необходимости назначения терапии статинами перед некардиальными операциями, прежде всего, у пациентов с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием. Тем не менее, для начала терапии статинами у пациентов перед некардиальной операцией, не получавших статины, необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования [45].

Рандомизированные клинические исследования приводят противоречивые результаты о способности бета-адреноблокаторов влиять на периоперационные кардиоваскулярные осложнения и смертность, данный вопрос представлен в двух недавних обзорах [46, 47]. В систематический обзор (Cohrane) 2019 г. было включено 83 рандомизированных клинических исследования и почти 15000 пациентов, влияние бета-адреноблокаторов на общую смертность в течение 30 дней после операции было неопределенным, и риск смерти был несколько выше в группе бета-адреноблокаторов по сравнению с контролем (ОР 1,17; 95%ДИ 0,89-1,54). Бета-адреноблокаторы определенно снижали риск развития ИМ (ОР 0,72; 95%ДИ 0,60-0,87) и фибрилляции/трепетания предсердий (ОР 0,41; 95%ДИ 0,21-0,79), но не влияли на возникновение цереброваскулярных осложнений (ОР 1,65; 95%ДИ 0,97-2,81) или желудочковых аритмий (ОР 0,72; 95%ДИ 0,35-1,47). В то же время бета-адреноблокаторы повышали частоту развития эпизодов брадикардии (ОР 2,49; 95%ДИ 1,74-3,56) и гипотонии (ОР 1,40; 95%ДИ 1,29-1,51) [47]. В критическом обзоре подчеркивалось, что влияние бета-блокаторов на смертность зависело, в том числе, от клинического риска – оно было неблагоприятным при низком риске (RCRI 0-1 балла) и благоприятным при более высоком (RCRI 2 и более баллов). Также имели значение и отдельные факторы клинического риска – при наличии ХСН бета-адреноблокаторы снижали периоперацион-

ную смертность, у больных ИБС и сахарным диабетом – повышали [46]. Можно согласиться с мнением экспертов, что имеющиеся данные оставляют в силе прежние рекомендации – периоперационное использование бета-адреноблокаторов ограничивается, прежде всего, продолжением уже получаемой терапии (из-за риска их отмены), а вновь назначать препараты этой группы можно только у больных высокого клинического риска [46,47] (хотя, по-видимому, у больных высокого риска следует рассматривать и дообследование для выявления показаний для возможной превентивной реваскуляризации).

По поводу аспирина – по-прежнему признается, что его назначение перед некардиальной операцией не показано, поскольку по данным исследования POISE-2 [48] его назначение не влияет на частоту периоперационных инфарктов и смертей, но повышает риск кровотечений [15,16]. В случае получения больным аспирина до операции рекомендуется продолжение его приема, при этом требуется оценить риск его отмены и риск развития периоперационных кровотечений [49].

Некардиальные операции после чрескожного коронарного вмешательства

Тенденцией последних лет становится более частое проведение некардиальных операций у больных после стентирования КА. В рекомендациях ЕОК 2017 г. были изменены рекомендуемые сроки выполнения таких операций – проведение некардиальной операции с отменой двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) возможно через 1 мес после планового ЧКВ независимо от типа используемого стента при условии продолжения терапии аспирином (класс IIaB). Если же ЧКВ проведено в рамках острого коронарного синдрома, то рекомендуется задержка проведения плановой некардиальной операции до 6 мес (IIbC) [49].

Недавно опубликованное исследование N.R. Smilowitz и соавт. [50] подтвердило правомерность данного подхода. Среди 221379 подвергнутых ЧКВ в 3,5% случаях проведена некардиальная операция в период до 6 мес после ЧКВ, 41% из этих госпитализаций были плановыми. Периоперационный ИМ развился у 4,7% больных, в 21% случаев периоперационный ИМ был фатальным, кровотечения отмечены у 32,0% больных, общая смертность составила 4,4%. Проведение операции в срок до 1 мес после ЧКВ сопровождалось наибольшим риском развития смерти или ИМ (11,4%). Риск этих исходов в более поздние сроки был меньше – через 1-3 мес ОП оставило 0,64 (95%ДИ 0,46-0,88), а через 3-6 мес – 0,72 (95%ДИ 0,53-0,99) [50]. При проведении некардиальных операций после имплантации стентов с лекарственным покрытием 2-й генерации получены схожие результаты

– общее число MACE составило 5,3%, в первые 90 дней после ЧКВ – 17,1%, через 91-180 дней – 10%, через 181-365 дней – 0% и через год и более – 3,1% [51]. При этом кардиальные осложнения в сроки до 90 дней после ЧКВ развивались, даже несмотря на продолжение ДАТТ в периоперационный период.

Сроки прекращения ДАТТ перед некардиальной операцией составляют 3 дня для тикагрелора, 5 дней для клопидогрела и 7 дней для прасугрела [49]. В случае необходимости проведения операции в условиях высокого риска осложнений (менее 1 мес после ЧКВ, менее 6 мес после острого коронарного синдрома) возможно внутривенное введение антитромбоцитарных препаратов в качестве терапии «моста» (IIbC). Тем не менее, даже такая терапия не позволяет полностью минимизировать риски – по данным В.В. Dargham и соавт. [52] – в 2,2% случаев развился тромбоз стента, в 6,67% – ИМ, в 11,11% – клинически значимое кровотечение. В систематическом обзоре [53] также не удалось выявить положительное влияние стратегии с терапией «моста» на частоту кардиальных осложнений при некардиальных операциях.

Кроме того, следует учитывать еще фактор риска при некардиальных операциях – при предшествующей ЧКВ с неполной реваскуляризацией миокарда (по сравнению с полной реваскуляризацией) риск MACE возрастает на 19%, периоперационного ИМ – на 37%, особенно, после выполнения операции в период до 6 мес после ЧКВ (на 84%) [54].

Периоперационное повреждение миокарда при некардиальных операциях

Термин ПМНО [37] включает как периоперационный ИМ, так и ишемическое повреждение миокарда без критериев инфаркта миокарда [55], то есть, изолированное повышение уровня тропонинов. При динамической оценке тропонинов при некардиальных операциях повреждения миокарда выявляют в 13-18% в течение 30 дней после вмешательства [36,56], и только 22-29% этих больных соответствуют 4-му определению инфаркта миокарда [55]. Известно, что 65% периоперационных инфарктов возникают без симптомов, но они имеют схожий риск 30-дневной смертности, как и больные с клиническими проявлениями ИМ (ОР 4,00 и 4,76, соответственно) [57]. Кроме того, повреждение миокарда после некардиальной операции даже при отсутствии критериев ИМ по последнему определению также имеет неблагоприятное прогностическое значение (ОР 3,20; 95%ДИ 2,37-4,32) [36]. Также ПМНО ассоциировано с повышением риска повторного повреждения/ИМ, застойной сердечной недостаточности и серьезных нарушений ритма в период от 1 до 18 мес после операции [36].

В лечении больных при развитии ПМНО можно предположить эффективность аспирина и статинов. Так, в исследовании POISE среди больных с периперационным ИМ мультивариантный анализ показал снижение риска смерти в течение 30 дней у больных, получавших аспирин (ОР 0,54; 95%ДИ 0,24-0,99) и статины (ОР 0,26; 95%ДИ 0,13-0,54) [56]. Также при сочетании артериальной гипертензии с тахикардией предлагается назначать бета-адреноблокаторы, а при артериальной гипертензии без тахикардии – ингибиторы АПФ [37].

В настоящее время проведено только одно рандомизированное исследование по лечению больных ПМНО – MANAGE [32]. В нем было показано, что назначение дабигатрана по сравнению с плацебо позволило снизить частоту развития первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальные ИМ и инсульт, периферический артериальный тромбоз, ампутации и симптомные венозные тромбозы) при наблюдении в течение 2-х лет (ОР 0,72; 95%ДИ 0,55-0,93; $p=0,0115$) [32].

Выполнение КАГ у больных с развитием ИМ после некардиальной операции сопровождалось существенным снижением госпитальной летальности по сравнению с медикаментозной терапией (8,9% против 18,1%; ОР 0,44; 95%ДИ 0,41-0,47) [4]. Тем не менее, в недавнем обзоре [37] высказаны определенные сомнения в этих результатах, причиной были следующие соображения: стратегия с использованием КАГ ассоциирована с более высоким риском кровотечений по сравнению с медикаментозной терапией (8,1% против 5,3%; $p<0,001$), а кровотечения у больных с ЧКВ при развитии периперационного ИМ ассоциированы с повышенным риском летального исхода (ОР 2,31) [58]; и только 37% больных после КАГ проводят реваскуляризацию миокарда [4]. Возможно, причиной этого является то, что тромбоз коронарной артерии выявлен только в 13% случаев при периперационных ИМбпST [59] и, по оценкам, примерно в 25-30% всех периперационных повреждениях миокарда [37]. Однако и без тромбоза морфологическим субстратом в коронарных артериях в таких случаях являются стенозирующие бляшки [59], и частота проведения КАГ в больших обсервационных исследованиях (8% при ПМНО, 21% при периперационном ИМ [4,56]) является явно недостаточной. Можно согласиться с мнением, что необходимы дополнительные рандомизированные исследования по эффективности инвазивной стратегии у данной категории больных, но, наверное, не следует поддерживать точку зрения, что выполнение КАГ при ПМНО следует ограничить случаями развития повторных эпизодов коронарной нестабильности [37].

Поскольку большое число случаев ПМНО протекает бессимптомно и выявляется только при динамическом

исследовании тропонинов после операции, возникает закономерный вопрос – какой категории больных требуется такое обследование, и насколько это целесообразно? В зарубежных исследованиях предлагается проводить его всем больным старше 65 лет (в российских условиях, видимо, эту возрастную планку следует снижать, но насколько?), а также при повышенном риске кардиальных осложнений. К такому риску относят наличие сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, повышение уровня BNP/NTproBNP [15,37,60]. Экономическая эффективность данного скрининга представляется весьма высокой – по оценкам канадских экспертов для выявления одного случая ПМНО требуется в 10 раз меньше затрат, чем для выявления одного случая онкозаболевания при скрининге на выявление рака молочной железы или шейки матки [37].

Трудности в получении доказательной базы

Следует подчеркнуть, что выработка рекомендаций по оценке кардиального риска некардиальных операций связана с объективными трудностями:

1. Частота таких осложнений в каждом конкретном центре относительно невелика, и зачастую в клинике трудно сформировать свои подходы к оценке риска.

2. Проведение многоцентровых исследований затруднено вследствие возможных различных диагностических и тактических подходов в разных клиниках.

3. Также часто решение по тактике лечения больных принимается в рамках мультидисциплинарных консилиумов, что крайне затрудняет проведение рандомизации, и может вести к эффекту смещения результатов.

4. Как следствие, в данной области немного исследований, отвечающих стандартам доказательной медицины, разработанных на основе изучения новых фармпрепаратов. Кроме того, часть проведенных рандомизированных клинических исследований оказались невысокого качества, а результаты других были отозваны после проверки научной целостности. Соответственно, в выработке рекомендаций приходится опираться на данные регистров, исследования отдельных научных центров и на мнения экспертов.

5. Разные группы экспертов приходят к различным вариантам рекомендаций, основываясь вроде бы на одних и тех же опубликованных данных [7,8,15,16]. С учетом национальных особенностей вполне логичным выглядит разработка отечественных рекомендаций по данному вопросу, что уже давно стоит в повестке дня.

Заключение

Оценка и коррекция риска кардиальных осложнений в настоящее время привлекает большое внимание ис-

следователей, различным аспектам данной проблемы посвящено много как оригинальных исследований, так и мета-анализов. Однако трудности в проведении рандомизированных клинических исследований в этом разделе медицины не позволяют получить однозначных выводов в большинстве случаев, что приводит к разночтениям и неясностям в рекомендациях различных групп экспертов и затрудняет их использование в клинической практике. Настоящий обзор поможет практическим врачам ориентироваться в данном во-

просе и формировать оптимальную диагностическую и лечебную стратегию перед выполнением некардиальных операций.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. Author has not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;373:2258-69. DOI:10.1056/NEJMra1502824.
2. The Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ.* 2019;191(30):E830-E837. DOI:10.1503/cmaj.190221.
3. International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth.* 2016;117(5):601-9. DOI:10.1093/bja/aew316.
4. Smilowitz N.R., Gupta N., Guo Y., et al. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2017;38(31):2409-17. DOI:10.1093/eurheartj/ehx313.
5. Smilowitz N.R., Gupta N., Guo Y., et al. Trends in cardiovascular risk factor and disease prevalence in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart.* 2018;104(14):1180-6. DOI:10.1136/heartjnl-2017-312391.
6. 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):181-7. DOI:10.1001/jamacardio.2016.4792.
7. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130:e278-333. DOI:10.1161/CIR.000000000000106.
8. 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;35:2383-431. DOI:10.1093/eurheartj/ehu282.
9. Sumin A.N., Sumin D.A. Assessment and reduction of cardiac complications risk in non-cardiac operations: whether there are differences between European and American guidelines in 2014? *Kreativnaya Kardiologiya.* 2015;1:5-18 (In Russ.) [Сумин А.Н., Сумин Д.А. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли различия между европейскими и американскими рекомендациями 2014 года? *Креативная Кардиология.* 2015;1:5-18]. DOI:10.15275/kreatkard.2015.01.01.
10. Khanna S., Argalious M. CON: Revised Cardiac Risk Index Should Be Used in Preference to American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator for Estimating Cardiac Risk in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(5):2420-2. DOI:10.1053/j.jvca.2018.06.031.
11. Sankar A., Johnson S.R., Beattie W.S., et al. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth.* 2014;113(3):424-32. DOI:10.1093/bja/aeu100.
12. De Cassai A., Boscolo A., Tonetti T., et al. Assignment of ASA-physical status relates to anesthesiologists' experience: a survey-based national study. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(1):53-9. DOI:10.4097/kja.d.18.00224.
13. Yap M.K.C., Ang K.F., Gonzales-Porciuncula L.A., Esposito E. Validation of the American College of Surgeons Risk Calculator for preoperative risk stratification. *Heart Asia.* 2018;10(2):e010993. DOI:10.1136/heartasia-2017-010993.
14. Wijesundera 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):2631-40. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31131-0.
15. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P., et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol.* 2017;33(1):17-32. DOI:10.1016/j.cjca.2016.09.008.
16. Gualandro D.M., Yu P.C., Caramelli B., et al. 3rd Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3Suppl.1):1-104.
17. Reeves T., Bates S., Sharp T., et al; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the United Kingdom—a national survey of the structure, conduct, interpretation and funding. *Periop Med (Lond).* 2018;7:2. DOI:10.1186/s13741-017-0082-3.
18. Shulman M.A., Cuthbertson B.H., Wijesundera D.N., et al; Measurement of Exercise Tolerance for Surgery Study Investigators. Using the 6-minute walk test to predict disability-free survival after major surgery. *Br J Anaesth.* 2019;122(1):111-9. DOI:10.1016/j.bja.2018.08.016.
19. 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.
20. Poldermans D., Bax J.J., Schouten O., et al. Should major vascular surgery be delayed because of pre-operative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *Journal of the American College of Cardiology.* 2006;48(5):964-9. DOI:10.1016/j.jacc.2006.03.059.
21. Sumin A.N. The assessment and reduction of cardiac events risk in noncardiac operations: is there a need for review of recommendations? *Riskical Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013;9(5):570-6 (In Russ.) [Сумин А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли необходимость пересмотра рекомендаций? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2013;9(5):570-6]. DOI: 10.20996/1819-6446-2013-9-5-570-576.
22. Bouri S., Shun-Shin M.J., Cole G.D., et al. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of beta-blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. *Heart.* 2014;100:456-64. DOI:10.1136/heartjnl-2013-304262.
23. Kaw R., Nagarajan V., Jaikumar L., et al. Predictive Value of Stress Testing, Revised Cardiac Risk Index, and Functional Status in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(4):927-32. DOI:10.1053/j.jvca.2018.07.020.
24. Valle J.A., Graham L., Thiruvoipati T., et al. Facility-level association of preoperative stress testing and postoperative adverse cardiac events. *Heart.* 2018;104(24):2018-25. DOI:10.1136/heartjnl-2018-313047.
25. Wijesundera D.N., Beattie W.S., Austin P.C., et al. Non-invasive cardiac stress testing before elective major non-cardiac surgery: population based cohort study. *BMJ.* 2010;340:b5526. DOI:10.1136/bmj.b5526.
26. 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:10.1016/j.bja.2017.10.020.
27. Koshy A.N., Ha F.J., Gow P.J., et al. Computed tomographic coronary angiography in risk stratification prior to non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2019;105(17):1335-42. DOI:10.1136/heartjnl-2018-314649.
28. Sheth T., Chan M., Butler C., et al.; Coronary Computed Tomographic Angiography and Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators. Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:h1907. DOI:10.1136/bmj.h1907.
29. Dowsley T.F., Sheth T., Chow B.J.W. Complementary pre-operative risk assessment using coronary computed tomography angiography and nuclear myocardial perfusion imaging in non-cardiac surgery: A VISION-CTA sub-study. *J Nucl Cardiol.* 2020;27(4):1331-7. DOI:10.1007/s12350-019-01779-9.
30. Sumin A.N., Korok E.V., Panfilov S.D., et al. Comparison of two strategies to minimize the risk of cardiac complications following vascular surgeries: long-term results. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy.* 2013;3:18-25 (In Russ.) [Сумин А.Н., Корок Е.В., Панфилов С.Д., и др. Сопоставление двух стратегий снижения риска кардиальных осложнений при сосудистых операциях: отдаленные результаты. *Комплексные Проблемы Сердечно-сосудистых Заболеваний.* 2013;3:18-25].
31. Alekyan B.G., Pokrovsky A.V., Karapetyan N.G., Revishvili A.Sh. A multidisciplinary approach in determining of prevalence of coronary artery disease and treatment strategies in patients with pathology of the aorta and peripheral arteries. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(8):8-16 (In Russ.) [Алекян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Ревишвили А.Ш. Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий. *Российский Кардиологический Журнал.* 2019;24(8):8-16]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-8-8-16.
32. Devereaux P.J., Duceppe E., Guyatt G., et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebocontrolled trial. *Lancet.* 2018;391:2325-34. DOI:10.1016/S0140-6736(18)30832-8.
33. Newby D.E., Adamson P.D., Berry C., et al; SCOT-HEART Investigators. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2018;379:924-33. DOI:10.1056/NEJMoa1805971.

34. Rodseth R.N., Biccard B.M., Le Manach Y., et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:170-80. DOI:10.1016/j.jacc.2013.08.1630.
35. Zhang L.J., Li N., Li Y., et al. Cardiac Biomarkers Predicting MACE in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2019;9:19-23. DOI:10.3389/fphys.2018.01923
36. Devereaux P.J., Biccard B.M., Sigamani A., et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA.* 2017;317:1642-51. DOI:10.1001/jama.2017.4360.
37. Devereaux P.J., Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3083-91. DOI:10.1093/eurheartj/ehz301.
38. McFalls E.O., Ward H.B., Moritz T.E., et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2795-804. DOI:10.1056/NEJMoa041905.
39. Illuminati G., Schneider F., Greco C., et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(4):366-74. DOI:10.1016/j.ejvs.2014.12.030.
40. Xia J., Qu Y., Yin C., Xu D. Preoperative rosuvastatin protects patients with coronary artery disease undergoing noncardiac surgery. *Cardiology.* 2015;131(1):30-7. DOI:10.1159/000371872.
41. Berwanger O., de Barros E., Silva P.G., et al; LOAD Investigators. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial. *Am Heart J.* 2017;184:88-96. DOI:10.1016/j.ahj.2016.11.001.
42. Putzu A., de Carvalho E., Silva C.M.P.D., et al. Perioperative statin therapy in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):95. DOI:10.1186/s13613-018-0441-3.
43. Yu W., Wang B., Zhan B., et al. Statin therapy improved long-term prognosis in patients with major non-cardiac vascular surgeries: a systematic review and meta-analysis. *Vascul Pharmacol.* 2018;109:1-16. DOI:10.1016/j.vph.2018.06.015.
44. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E.A., et al. Association between preoperative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J.* 2016;37(2):177-85. DOI:10.1093/eurheartj/ehv456.
45. Mohebi R., Rosenson R. Statins in the perioperative period [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research.* 2019;8(F1000 Faculty Rev):688. DOI:10.12688/f1000research.17572.1.
46. Jørgensen M.E., Andersson C., Venkatesan S., Sanders R.D. Beta-blockers in noncardiac surgery: Did observational studies put us back on safe ground? *Br J Anaesth.* 2018;121(1):16-25. DOI:10.1016/j.bja.2018.02.004.
47. Blessberger H., Lewis S.R., Pritchard M.W., et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD013438. DOI:10.1002/14651858.CD013438.
48. Devereaux P.J. POISE-2 Investigators. Rationale and design of the Peri-Operative ISchemic Evaluation-2 (POISE-2) trial: an international 2 x 2 factorial randomized controlled trial of acetyl-salicylic acid vs. placebo and clonidine vs. placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J.* 2014;167:804-809.e4. DOI:10.1016/j.ahj.2014.01.007.
49. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A., et al; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39(3):213-60. DOI:10.1093/eurheartj/ehx419.
50. Smilowitz N.R., Lorin J., Berger J.S. Risks of noncardiac surgery early after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2019;217:64-71. DOI:10.1016/j.ahj.2019.07.010.
51. Smith B.B., Warner M.A., Warner N.S., et al. Cardiac Risk of Noncardiac Surgery After Percutaneous Coronary Intervention With Second-Generation Drug-Eluting Stents. *Anesth Analg.* 2019;128(4):621-8. DOI:10.1213/ANE.0000000000003408.
52. Dargham B.B., Baskar A., Tejani I., et al. Intravenous Antiplatelet Therapy Bridging in Patients Undergoing Cardiac or Non-Cardiac Surgery Following Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019;20(9):805-11. DOI:10.1016/j.carrev.2018.11.018.
53. Childers C.P., Maggard-Gibbons M., Ulloa J.G., et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients undergoing non-cardiac surgery following coronary stent placement: a systematic review. *Syst Rev.* 2018;7(1):4. DOI:10.1186/s13643-017-0635-z.
54. Armstrong E.J., Graham L.A., Waldo S.W., et al. Incomplete Revascularization Is Associated With an Increased Risk for Major Adverse Cardiovascular Events Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(4):329-38. DOI:10.1016/j.jcin.2016.11.001.
55. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-64. DOI:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
56. Puelacher C., LuratiBuse G., Seeberger D., et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. *Circulation.* 2018;137:1221-32. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114.
57. Devereaux P.J., Xavier D., Pogue J., et al; POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery. A cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154:523-8. DOI:10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00003.
58. Parashar A., Agarwal S., Krishnaswamy A., et al. Percutaneous intervention for myocardial infarction after noncardiac surgery: patient characteristics and outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:329-38. DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.602.
59. Sheth T., Natarajan M.K., Hsieh V., et al. Incidence of thrombosis in perioperative and nonoperative myocardial infarction. *Br J Anaesth.* 2018;120:725-33. DOI:10.1016/j.bja.2017.11.063.
60. Buse G.L., Manns B., Lamy A., et al. Troponin T monitoring to detect myocardial injury after noncardiac surgery: a cost-consequence analysis. *Can J Surg.* 2018;61(3):185-94. DOI:10.1503/cjs.010217.

About the Author:

Alexei N. Sumin – MD, PhD, Chief of Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Сведения об Авторе:

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний