

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ТРОПОНИНА ПРИ НЕКАРДИАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ: ЕСТЬ ЛИ ТАКАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ?

А.Н. Сумин*

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

При некардиальных операциях частота неблагоприятных кардиальных событий (инфаркт миокарда, летальный исход) составляет примерно от 2% до 3% от всего числа пациентов, однако повышение тропонинов отмечают гораздо чаще – от 5% до 25% больных. Такое изолированное повышение тропонинов при отсутствии критериев инфаркта миокарда называют также «повреждение миокарда после некардиальной хирургии». Такое состояние связано с неблагоприятным прогнозом как непосредственно после операции, так и в отдаленном периоде. Представлены современные данные по скринингу уровня тропонина после операций, и предложения по лечению больных с его повышением. Рассмотрены различные точки зрения по данному вопросу, что позволяет более полно высветить проблему и помочь клиницисту в ведении этой категории пациентов.

Ключевые слова: некардиальные операции, сердечно-сосудистые события, тропонин, скрининг.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(5):529-534

Perioperative assessment of troponin level in the non-cardiac interventions: is there such a need?

A.N. Sumin*

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease. Sosnovii bulvar 6, Kemerovo, 650002 Russia

The rate of cardiac events (myocardial infarction, death) in non-cardiac surgery is about 2% to 3%. However, increase in troponin is noted much more often - from 5% to 25% of patients. Such an isolated increase in troponin in the absence of criteria for myocardial infarction is also called "myocardial injury after non-cardiac surgery". This condition is associated with poor prognosis directly after surgery and in the long term. Current data on screening troponin level after surgery and proposals for the treatment of patients with elevated levels are presented. Different points of view on the issue are discussed. This allows more fully illuminating the problem and helping the clinician in treatment of these patients.

Key words: non-cardiac surgery, cardiovascular events, troponin screening

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(4):529-534

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sumian@kemcardio.ru

Введение

Ежегодно более 200 миллионов пациентов подвергаются некардиальным операциям, и их число постоянно возрастает [1]. Поскольку сердечно-сосудистые осложнения являются главной причиной смертности в периоперационный период, то одной из задач периоперационной медицины является предупреждение, диагностика и лечение этих осложнений, в чем активно участвуют кардиологи. Следует отметить, что основное внимание исследователей и экспертов сосредоточено на оценке и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях. Этому посвящены, в частности, недавно вышедшие рекомендации АСС/АНА и Европейского общества кардиологов [2,3]. Следует отметить две тенденции в периоперационной медицине, наблюдающиеся продолжительное время [4]: во-первых, заметное снижение кардиоваскулярных событий со времени появления первых шкал оценки риска таких осложнений к настоящему времени [5,6]. Во-вторых, существенно повысилась чувствительность тестов выявления сердечно-сосудистой патологии, но не их способность оценивать риск послеоперационных осложнений. В качестве примера можно привести недавно закончившееся исследование Coronary CTA VISION [7]. Данные мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий перед не-

кардиальными операциями в сочетании со шкалой PCRI лучше выявляло больных с последующим развитием кардиальных осложнений, чем только шкала PCRI ($p < 0,001$), однако это сопровождалось возрастанием числа отнесенных к высокому риску среди больных без последующих осложнений [7]. Возможно, дело еще и в противоречивых результатах первых рандомизированных исследований по превентивной реваскуляризации миокарда [8], сомнениях в эффективности медикаментозной профилактики [9,10]. Как следствие, возник интерес исследователей к идентификации пациентов с повышенным риском уже в послеоперационном периоде для предотвращения неблагоприятных исходов в этой когорте больных. В последнее десятилетие наибольшее внимание было уделено биомаркеру миокардиального повреждения – тропонину. Оказалось, что практически нет данных по лечению больных после операции, осложнившейся развитием повреждения или инфаркта миокарда (ИМ). Результатов рандомизированных исследований по данному вопросу в настоящее время нет, есть только несколько работ с ретроспективным анализом данных в подгруппах. В публикациях последнего времени [4,11-15] эта проблема активно обсуждается, дискутируются как возможные подходы к идентификации таких пациентов, так и стратегии их лечения. В настоящем обзоре рассмотрим этот вопрос подробнее.

Периоперационный инфаркт миокарда

При некардиальных операциях частота неблагоприятных кардиальных событий (ИМ, летальный исход) составляет

Сведения об авторе:

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ

примерно от 2% до 3% от всего числа пациентов [16]. У пациентов, перенесших ИМ или повреждение миокарда, отмечалось повышение частоты заболеваемости и смертности не только в периоперационный период, но и в течение 30 дней и даже года после операции [8, 11, 17-20]. Больные, перенесшие ИМ после некардиальной операции, имеют худший кратко- и долгосрочный прогноз по сравнению с пациентами без ИМ [8, 17-19]. В исследовании POISE 30-дневная смертность составила 11,6% у больных с периоперационным ИМ по сравнению с 2,2% у больных без ИМ ($p < 0,001$). У больных ИМ также более вероятно возникали такие осложнения, как нефатальная остановка сердца, коронарная реваскуляризация и застойная сердечная недостаточность [17].

Клиническая картина периоперационного ИМ часто отличается скудной симптоматикой, которая может проявляться необъяснимой синусовой тахикардией, небольшими изменениями в ментальном статусе или умеренной одышкой. Тем не менее, при аутопсии было продемонстрировано, что данные симптомы сопровождаются некрозом миокарда, и что зачастую для периоперационного ИМ причиной является не образование тромба вследствие разрыва атеросклеротической бляшки (I тип), а дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода (II тип). Потребность миокарда в кислороде в периоперационный период может возрасть в результате тахикардии [21], вызванной болевым синдромом, кровотечением и выбросом катехоламинов или повышением напряжения стенок в ответ на гипертензию вследствие вазоконстрикции или боли [22]. Доставка кислорода может снижаться из-за тахикардии, анемии [23], гипотензии, гипоксемии, гиперкапнии, сдвигов внутрисосудистой жидкости (кровотечение или объемная перегрузка), или коронарной вазоконстрикции [22, 24]. Данные механизмы могут вызывать ИМ как с наличием, так и отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий. Однако тяжелая коронарная болезнь сердца более часто выявляется у больных с периоперационным ИМ [25].

Изолированное повышение тропонинов после некардиальной операции

Сейчас стало понятно, что периоперационным ИМ при некардиальных операциях дело не ограничивается. Например, было показано, что повышение тропонинов после некардиальной операции отмечают от 5% до 25% больных (в зависимости от контингента обследованных) [8, 11, 18-20, 26] при отсутствии критериев ИМ [27]. В исследовании POISE (The Perioperative Ischemic Evaluation) [19] у 5% из всех пациентов выявлены критерии ИМ, из которых только около 35% имели симптомы ишемии. Еще у 8,3% было выявлено изолированное повышение биомаркеров при отсутствии критериев ИМ. В исследовании VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation) [20] у более 15000 пациентов в нескольких странах в течение

первых 3-х дней после операции проспективно проведен скрининг повышения тропонина, и проводилась оценка ишемических симптомов и признаков. В этой когорте больных примерно 1200 (8%) отмечали повышение тропонина, и менее половины из них отвечали критериям ИМ. В работе van Waes J.A. и соавт. [26] проспективно проведена оценка 2232 больных 60 лет и старше, подвергнутых операциям промежуточного и высокого риска. Тропонин был повышен у 19% больных, но только 10 из этих пациентов имели критерии ИМ. Во всех этих исследованиях пациенты с изолированным повышением миокардиальных биомаркеров имели худший кратко- и долгосрочный прогноз по сравнению с пациентами без такого повышения. Эти наблюдения позволили предложить термин «повреждение миокарда после некардиальной хирургии» (myocardial injury after noncardiac surgery или MINS), который шире термина «инфаркт миокарда и используется для характеристики состояния с изолированным повышением уровня биомаркеров вследствие ишемии миокарда (т.е. при отсутствии другой очевидной причины, например, тромбоэмболии легочной артерии [ТЭЛА] или миокардита) [11].

Поскольку такое повреждение является бессимптомным, то до недавнего времени оно не распознавалось, а в случае выявления повышенного уровня биомаркеров при отсутствии диагностических критериев ИМ [27] на него не обращали внимания и игнорировали. Это выглядит не очень логичным, поскольку признано, что повышение тропонина является прогностическим признаком у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а степень его повышения коррелирует с размерами инфаркта миокарда [28-30]. Кроме того, при использовании новых, более чувствительных методов, повышение тропонина было обнаружено после коротких периодов ишемии во время нагрузочного тестирования [31, 32] и у больных со стабильной стенокардией [33]. Это свидетельствует о том, что обратимый сердечный стресс и повреждение могут привести к высвобождению тропонина. Данный механизм может играть важную роль во время повреждения миокарда, которое может произойти при некардиальных операциях. Следует отметить, что концепция обратимого повреждения миокарда с повышением уровня тропонина именно при некардиальных операциях стала играть заметную роль, поскольку было показано прогностическое значение такого повышения кардиальных биомаркеров.

Действительно, в целом ряде исследований было показано, что наличие повреждения миокарда было связано с ухудшением прогноза после некардиальной операции [11, 19, 20, 26, 34, 35]. Например, больные в исследовании POISE с изолированным повышением кардиальных биомаркеров имели выше 30-дневный риск коронарной реваскуляризации и нефатальной остановки сердца [19]. В исследовании VISION повышение тропонина было самым мощным предиктором смерти в течение 30 дней после

некардиальной операции. Этот анализ также показал, что более высокие максимальные значения тропонина ассоциированы с большим риском смерти и более короткой медианой времени до смерти [20]. Мета-анализ 14 исследований и 3139 больных показал, что повышение тропонина после некардиальной операции является независимым предиктором смерти в течение года [относительный риск (ОР) 6,7; 95% доверительный интервал (ДИ) 4,1-10,9] и в последующем (ОР 1,8; 95% ДИ 1,4-2,3) [34]. В одноцентровом Канадском ретроспективном когортном анализе с включением 51701 последовательного пациента оценка максимального уровня тропонина I после операции улучшало способность мультивариантной модели предсказывать риск смерти. Как и в исследовании VISION, смертность возрастала при повышении уровня тропонина [36].

Нужен ли скрининг тропонина после некардиальных операций?

Поскольку пациенты с инфарктом или повреждением миокарда после некардиальной операции имеют неблагоприятный прогноз при нередком бессимптомном течении этих состояний, то для их выявления необходима активная диагностическая тактика. Мы должны учитывать клинический риск пациента так же, как и риск операции. Повышение тропонина у больных низкого риска связано с низкой смертностью, и повышение тропонина часто связано с другими причинами, помимо ишемии миокарда [14]. По мнению Hogg S. и соавт. [13] рутинный скрининг тропонина необходим у всех больных высокого риска и при операциях промежуточного и высокого риска. Уточненные современные представления о риске кардиальных осложнений при оперативных вмешательствах приведены в последних версиях международных рекомендаций [2,3]. Для оценки риска операции, связанного с особенностями пациента, широкое распространение имеет шкала RCRI (или индекс Lee). Данная шкала учитывает следующие факторы: операция высокого риска (сосудистая хирургия, ортопедические операции, торакальные операции, операции на брюшной полости); наличие ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе; застойная сердечная недостаточность; наличие цереброваскулярной патологии в анамнезе; инсулинозависимый сахарный диабет; хроническая патология почек с повышением креатинина >2,0 мг/дл. Соответственно, чем больше факторов риска (ФР) по данной шкале, тем выше риск периоперационных кардиальных событий. При отсутствии ФР частота таких событий составляет 0,4%; при 1 ФР – 1,0%; при 2 ФР – 2,4%; при 3 и более ФР – 5,4% [16,18].

Однако следует признать, что шкала RCRI разработана много лет назад, но с тех пор как в терапии ИБС, так и в анестезиологической, оперативной и периперационной помощи больным, подвергаемым некардиальной хирургии, произошли значительные изменения [3]. Кроме того, данная шкала недооценивает риск кардиальных осложнений при

сосудистых операциях [2], что объясняется частым наличием атеросклероза коронарных артерий, в том числе бессимптомного, у пациентов с поражением некоронарных артериальных бассейнов [37,38]. Действительно, при проведении рутинной коронароангиографии (КАГ) у больных перед сосудистыми операциями при наличии одного фактора риска по шкале RCRI в 68,5% случаях выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, в 19,0% – трехсосудистое поражение и/или стеноз ствола левой коронарной артерии, а при отсутствии факторов риска – в 59,1 и 15,6%, соответственно [39].

Поэтому в качестве альтернативы шкале RCRI предложено использовать другие шкалы оценки риска [2,3]: NSQIP MICA [40], калькулятор хирургического риска ACS NSQIP [41], реконструированный RCRI [42]. Общим недостатком всех приведенных шкал является то, что они не учитывают риск у пациентов с бессимптомным течением заболевания. Поэтому в реальной клинической практике распространен подход с рутинным проведением неинвазивных тестов и даже КАГ перед определенными операциями [7,39,43-47]. Тем не менее, остается неясным, насколько данные методы оценки риска некардиальных операций могут использоваться для определения групп больных, которым показан скрининг тропонина в послеоперационном периоде.

Высказывается мнение [48], что скрининг тропонинов следует проводить не только после сосудистых операций, но и при других операциях высокого риска (полостные, нейрохирургические, экстренные), так же, как и у лиц старше 65 лет и больных с установленным атеросклеротическим поражением (или даже при наличии их факторов риска). Также предлагается провести международную конференцию по выработке международного консенсуса по следующим вопросам [36]:

- критерии послеоперационного ИМ;
- кому проводить послеоперационный скрининг тропонина;
- лечение больных с изолированным повышением тропонина.

Пока же отношение экспертов к данной проблеме достаточно осторожное. Современные рекомендации ACC/ANA [2] рекомендуют оценивать тропонин после некардиальной операции при наличии симптомов и признаков ишемии миокарда (класс IA). Если же признаков ишемии нет, то у больных с высоким риском осложнений скрининг имеет уровень рекомендаций IIb B (польза его неясна), несмотря на известный неблагоприятный прогноз у больных с повышением тропонинов. Это объясняется отсутствием валидизированной стратегии лечения для улучшения прогноза при повышенном уровне тропонина у данной категории больных. В то же время не рекомендуется рутинное исследование уровней биомаркеров для стратификации риска и профилактики кардиальных осложнений (III C) [2].

Лечение больных с периоперационным повышением уровня тропонина

В реальной клинической практике перед кардиологами зачастую встает вопрос: как лечить больных с повышением тропонина после кардиальной операции? Ответить на него не так просто, поскольку в опубликованных и проводящихся исследованиях изучаются стратегии по профилактике сердечно-сосудистых осложнений во время некардиальных операций, но нет данных по лечению больных с инфарктом или повреждением миокарда после их развития в ходе такой операции.

В недавно опубликованном обзоре [13] авторами предложен алгоритм лечения для больных с повышением тропонина после некардиальной операции. Авторы считают, что, прежде всего, необходимо учитывать множество клинических факторов, включая гемодинамическую и клиническую стабильность, а также риск кровотечений. При ИМ с подъемом сегмента ST или без подъема сегмента ST (ИМбпST) высокого риска предпочтительнее выглядит ранняя инвазивная стратегия реперфузии, поскольку тромболитическая терапия обычно противопоказана из-за высокого риска кровотечений. Как показали данные небольшого ретроспективного исследования данной категории пациентов после сосудистых операций, назначение медикаментозной терапии больным с периоперационным ИМ может снизить риск сердечно-сосудистых событий [12]. При отсутствии интенсификации терапии ИБС (т.е. добавление или повышение дозы антитромбоцитарных препаратов, статинов, бета-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ) у таких больных была выше частота сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес (ОР 2,80; 95% ДИ 1,05-24,2) [12].

У больных с асимптомным ИМ или изолированным повышением кардиальных биомаркеров нет стратегий лечения, изученных проспективно или в рандомизированных исследованиях. Поэтому для больных с изолированным повышением тропонина (MINS) предлагается следующее:

- контроль АД (целевые цифры в пределах 110-140/70-90 мм рт.ст.) и ЧСС
- рассмотреть назначение аспирина (только если риск ишемии превышает риск кровотечения, решение принимается совместно с хирургом)
- рассмотреть назначение статинов
- рассмотреть дообследование для стратификации риска:
 - серийная оценка кардиальных биомаркеров до снижения
 - липидный комплекс
 - гликированный гемоглобин
 - эхокардиография
 - функциональный стресс-тест

Данная оценка может быть проведена как в стационаре, так и амбулаторно [13].

Наличие аспирина и статинов в данной схеме лечения обосновывается имеющимися в литературе сведениями

и находит понимание у экспертов [14]. Так, в исследовании POISE показано, что использование аспирина было связано со снижением на 46% 30-дневной смертности у больных с периоперационным ИМ, а статины снижали ее на 76% [19]. Также терапия статинами в одноцентровом ретроспективном анализе 337 больных, подвергнутых сосудистым операциям промежуточного и высокого риска, была ассоциирована со снижением годичной смертности (ОР 0,63; 95% ДИ 0,40-0,98) [35].

В любом случае, решение по тактике лечения каждого пациента должно приниматься индивидуально, с его обсуждением и с пациентом, и с хирургом. В будущем такое обсуждение сможет опираться на результаты проводимых в настоящее время исследований [13]. В исследовании MANAGE (Management of Myocardial Injury After Non-cardiac Surgery Trial) больные с повреждением миокарда после некардиальной хирургии получают либо дабигатран и омега-3, либо плацебо. При этом оценивается эффективность этих препаратов в предотвращении больших сердечно-сосудистых событий и безопасность антикоагулянтной терапии (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01661101). Исследование началось в 2013 г., однако существуют большие трудности в наборе пациентов, поэтому сроки его окончания пока трудно предсказуемы. Исследование INTREPID (Study of Ticagrelor Versus Aspirin Treatment in Patients With Myocardial Injury Post Major Non-Cardiac Surgery) оценивает эффективность и безопасность лечением тикагрелором по сравнению с аспирином в схожей популяции больных (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02291419). В исследовании будет включено около 1000 больных с послеоперационным повышением тропонина более чем в 2 раза выше верхней границы нормальных значений, включение больных началось в середине 2015 г.

Послеоперационное повышение тропонина – диагностическая дилемма

Можно отметить логично выстроенную цепочку доказательств необходимости выявления и лечения периоперационного повреждения миокарда при некардиальных операциях, проявляющегося изолированным повышением уровня тропонина. Однако многие эксперты настоятельно относятся к такой тактике [4, 14], что выражается и в международных рекомендациях. Каковы их аргументы?

Прежде всего, подчеркивается неспецифичность повышения уровня тропонина в условиях некардиальных операций. В исследовании van Waes J.A. и соавт. [26] ассоциация высокого уровня тропонина была выше с общей смертностью, чем с ИМ, а в исследовании VISION [20] было больше невазкулярных смертей, чем васкулярных. Как подчеркивает Beckman J.A. [4], повышение тропонина имеет прогностическое значение при ряде болезней сердца, не связанных с поражением коронарных артерий (миокардиты, застойная сердечная недостаточность, ушиб серд-

ца), при ТЭЛА и обострении обструктивной болезни легких (за счет перегрузки правых отделов сердца). Еще более впечатляет, что повышение тропонина может отражать тяжесть заболевания, не связанного с сердцем [4], например, при сепсисе [49] или субарахноидальном кровоизлиянии [50].

Более того, недавно было показано, что повышение уровня тропонина может отмечаться и при отсутствии какой-либо явной болезни и иметь прогностическое значение у обследованных в общей популяции. При использовании высокочувствительной оценки тропонина Т его повышение отмечено у 25% обследованных в когорте исследования Dallas Heart Study (3546 лиц в возрасте от 30 до 65 лет) [51]. При уровне тропонина $>0,0014$ нг/мл отмечено почти 5-кратное повышение риска смерти от всех причин при наблюдении в течение 6,4 лет, несмотря на учет других сопутствующих факторов (возраст, пол, раса, факторы риска и т.п.). При этом повышение тропонина в одинаковой степени предсказывало как общую, так и кардиоваскулярную смертность [51].

Соответственно, повышенный уровень тропонина может идентифицировать больных с повышенным риском любого неблагоприятного исхода, а не обязательно кардиоспецифического. Поэтому есть мнение [4], что рутинное определение тропонина может скорее принести вред, чем пользу, из-за отсутствия доказанной эффективной стратегии, а также из-за возможной опасности стандартной терапии ИМ I типа, и из-за отвлечения внимания от истинной причины неблагоприятного события, т.е. от невазкулярных состояний.

Поскольку повышение уровня тропонина при отсутствии симптомов ишемии не предсказывает специфический тип смерти, больных необходимо лечить индивидуально. Периоперационная ишемия и воспаление могут вести к повреждению других органов, и летальный исход может быть результатом мультиорганных повреждений скорее, чем миокардиального повреждения. В таких случаях лечение повышения тропонина тем же образом, что и ИМ, т.е. антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапией, может привести к повышенной кровоточивости или необязательным кардиальным катетеризациям, также может быть опасным и начало терапии бета-адреноблокаторами в периоперационный период. Поэтому рутинное назначение кардиальных препаратов в таких случаях до сих пор не практикуется [14].

Еще одной проблемой является резкое повышение числа больных с повышенным уровнем тропонина при использовании в ближайшем будущем его высокочувствительных анализаторов пятой генерации. В таком случае тропонин может быть повышен у 20% больных до операции и у 40% – после нее, и эти пациенты потенциально могут

подвергнуться недоказанному лечению, а также создать ложное впечатление о большом числе периоперационных осложнений [14].

Хотелось бы отразить еще один взгляд на данную проблему, связанную с выделением группы больных с высоким риском кардиальных осложнений. Если нам удастся, все-таки, тем или иным методом выявить таких пациентов, то, может быть, наши усилия стоит направить не на выявление периоперационного повреждения миокарда, а на его профилактику? Поскольку его основной причиной является обструктивное поражение коронарных артерий, то, как показали относительно недавние когортные [52,53] и рандомизированные [43,44] исследования, превентивная реваскуляризация миокарда вполне может снизить число кардиальных периоперационных осложнений и улучшить прогноз. В таком случае послеоперационная скрининговая оценка тропонина может занять свою нишу при экстренных операциях.

Заключение

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что наличие изолированного повышения тропонина (не подпадающее под современное определение ИМ) после кардиальных операций встречается достаточно часто и связано с ухудшением прогноза. А вот в трактовке данных фактов четко прослеживаются две точки зрения. Одни эксперты ввели термин «повреждение миокарда после некардиальных операций», и предлагают проводить скрининг уровня тропонина у больных высокого риска, а при его повышении назначать кардиальную терапию (например, аспирин, статины). В рамках этой же концепции проводятся исследования MANAGE и INTREPID по изучению эффективности дабигатрана и тикагрелора у таких пациентов. Другая точка зрения состоит в том, что повышение уровня тропонина после некардиальных операций свидетельствует о повышении общего риска неблагоприятного исхода, а не специфически связанного с кардиальными проблемами. Поэтому и тактика лечения должна быть направлена на индивидуальные проблемы пациента, а не на лечение повреждения миокарда, а скрининг тропонина может даже принести больше вреда, чем пользы. Окончательное решение данной диагностической дилеммы могут дать результаты дальнейших исследований, в том числе, проводящихся в настоящее время. Клиницистам же, на мой взгляд, полезно иметь представление о разных подходах к этой проблеме для выработки собственного мнения по диагностике и терапии в таких ситуациях.

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

Литература

1. Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D., et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;372:139-44.
2. 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. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77- e137.
3. 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.
4. Beckman J.A. Postoperative troponin screening: a cardiac Cassandra? *Circulation* 2013; 127:2253-6.
5. Finks J.F., Osborne N.H., Birkmeyer J.D. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med* 2011;364:2128-37.
6. Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S., et al. Effects of extended release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839-47.
7. 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.
8. McFalls E.O., Ward H.B., Moritz T.E., et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP trial. *Eur Heart J* 2008;29:394-401.
9. Sumin A.N. The assessment and reduction of cardiac events risk in noncardiac operations: is there a need for review of recommendations? *Ration Pharmacother Cardiol* 2013;5:570-6. Russian (Сумин А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли необходимость пересмотра рекомендаций? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2013;5:570-6).
10. Samoylenko V.V., Shevchenko O.P., Burtsev V.I. Statins use in the perioperative period according to the evidence-based medicine. *Ration Pharmacother Cardiol* 2014;5:548-553. Russian (Самойленко В.В., Шевченко О.П., Бурцев В.И. Применение статинов в периоперационном периоде с позиций доказательной медицины. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014;5:548-553).
11. Botto F., Alonso-Coello P., Chan M.T., et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014;120:564-78.
12. Fouchier A., Rodseth R., Aissaoui M., et al. The long-term impact of early cardiovascular therapy intensification for postoperative troponin elevation after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2014;119:1053-63.
13. Horr S., Reed G., Menon V. Troponin elevation after noncardiac surgery: Significance and management. *CCJM* 2015;82(9):595-602.
14. Cohn S. Postoperative troponin surveillance: A diagnostic dilemma. *CCJM* 2015;82(9):603-5.
15. Mandell B. Perioperative MI: Data, practice, and questions. *CCJM* 2015;82(9):552-4.
16. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043-9.
17. Landesberg G., Shatz V., Akopnik I., et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with longterm survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1547-54.
18. Devereaux P.J., Goldman L., Cook D.J., et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005; 173:627-34.
19. Devereaux P.J., Xavier D., Pogue J., et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;154:523-8.
20. Devereaux P.J., Chan M.T., Alonso-Coello P., et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012;307:2295-304.
21. Feringa H.H., Bax J.J., Boersma E., et al. High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 2006;114:1344-1349.
22. Landesberg G. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: facts and perspectives. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:90-100.
23. Nelson A.H., Fleisher L.A., Rosenbaum S.H. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1993; 21:860-6.
24. Landesberg G., Beattie W.S., Mosseri M., et al. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:2936-44.
25. Ellis S.G., Hertzner N.R., Young J.R., Brenner S. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery. *Am J Cardiol* 1996; 77:1126-8.
26. van Waes J.A., Nathoe H.M., de Graaff J.C., et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation* 2013;127:2264-71.
27. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020-35.
28. Ottani F., Galvani M., Nicolini F.A., et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000;140:917-27.
29. Steen H., Giannitsis E., Futterer S., et al. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2192-4.
30. Vasile V.C., Babuin L., Giannitsis E., et al. Relationship of MRI-determined infarct size and cTnI measurements in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Clin Chem* 2008; 54:617-9.
31. Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A., et al. Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay: results from TIMI 35. *Eur Heart J* 2009;30:162-9.
32. Siriwardena M., Campbell V., Richards A.M., Pemberton C.J. Cardiac biomarker responses to dobutamine stress echocardiography in healthy volunteers and patients with coronary artery disease. *Clin Chem* 2012;58:1492-4.
33. Turer A.T., Addo T.A., Martin J.L., et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2398-405.
34. Levy M., Heels-Ansell D., Hiralal R., et al. Prognostic value of troponin and creatine kinase muscle and brain isoenzyme measurement after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2011;114:796-806.
35. Garcia S., Marston N., Sandoval Y., et al. Prognostic value of 12-lead electrocardiogram and peak troponin I level after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2013;57:166-72.
36. Beattie W.S., Karkouti K., Tait G., et al. Use of clinically based troponin underestimates the cardiac injury in non-cardiac surgery: a single-centre cohort study in 51,701 consecutive patients. *Can J Anaesth* 2012;59:1013-22.
37. Gallino A., Aboyans V., Diehm C., et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2014;35(17):1112-9.
38. Oganov R.G. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. *Ration Pharmacother Cardiol* 2015;1:4-7. Russian (Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2015;1:4-7).
39. Barbarash L.S., Sumin A.N., Evdokimov D.O., et al. Role of coronary angiography in decreasing cardiac complications rate during vascular operations. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya* 2012;18(4):33-41. Russian (Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Евдокимов Д.О. и др. Роль коронарной ангиографии в снижении числа кардиальных осложнений при сосудистых операциях промежуточного и высокого риска. Ангиология и Сосудистая Хирургия 2012;18(4):33-41).
40. Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A., et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 2011;124:381-7.
41. Bilimoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg* 2013;217:833-42.
42. Davis C., Tait G., Carroll J., et al. The Revised Cardiac Risk Index in the new millennium: a single-centre prospective cohort re-evaluation of the original variables in 9,519 consecutive elective surgical patients. *Can J Anaesth* 2013;60:855-63.
43. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L., et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients. A prospective, randomized study. *JACC* 2009;54:989-96.
44. Illuminati G., Ricco J.-B., Greco C., et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39(2):139-45.
45. Sumin A.N., Barbarash O.L. Contradictions in the tactics evaluation and reduce the risk of cardiac complications in non-cardiac operations: non-invasive stress tests. *Serdce* 2011;4:199-206. Russian (Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Противоречия в тактике оценки и снижения риска кардиологических осложнений при некардиальных операциях: неинвазивные стресс-тесты. Сердце 2011;4:199-206).
46. Froloviceva I.S., Mozzhukhina N.V., Chomakhidze P.Sh., et al. Evaluation of risk for cardiovascular complications of non-cardiac interventions: general recommendations and clinical observations. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Hirurgiya* 2013;3:94-100. Russian (Фроловицева И.С., Мозжухина Н.В., Чомахидзе П.Ш. и др. Оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений при некардиологических вмешательствах: основные рекомендации и клинические наблюдения. Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия 2013;3:94-100).
47. Vachyov A.N., Schukin Yu.V., Surkova E.A., Dmitriev O.V. Medicamentation of CHD cases before carotid endarterectomy. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistyh Zabolevanij* 2013;4:83-87. Russian (Вахёв А.Н., Щукин Ю.В., Суркова Е.А., Дмитриев О.В. Медикаментозное ведение пациентов с ИБС перед выполнением операции каротидной эндартерэктомии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2013;4:83-87).
48. Rodseth R., Devereaux P.J. Should we measure troponin routinely in patients after vascular surgery? *American College of Cardiology*. Available at: www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/14/46/shouldwe-measure-troponin-routinely-in-patients-after-vascular-surgery?_nav=LC. Accessed by August 5, 2015.
49. John J., Woodward D.B., Wang Y., et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients. *J Crit Care* 2010;25:270-5.
50. Sandhu R., Aronow W.S., Rajdev A., et al. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 2008;102:632-4.
51. de Lemos J.A., Drazner M.H., Ormland T., et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010;304:2503-12.
52. Chernyavsky A.M., Karpenko A.A., Chernyavsky M.A., et al. Cardiac events and their prevention in abdominal aortic aneurysm surgery. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistyh Zabolevanij* 2013;4:88-93. Russian (Чернявский А.М., Карпенко А.А., Чернявский М.А. и др. Кардиальные осложнения и их профилактика в хирургии аневризм брюшной аорты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2013;4:88-93).
53. Sumin A.N., Korok E.V., Panfilov S.D., et al. Preventive myocardial revascularisation before abdominal aortic interventions: long-term results. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal* 2013;6(104):11-16. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Панфилов С.Д. и др. Использование стратегии с превентивной реваскуляризацией миокарда перед операциями на брюшной аорте: отдаленные результаты. Российский кардиологический журнал 2013;6(104):11-16).

Поступила: 15.09.2015

Принята в печать: 15.09.2015