



ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ И ИНФАРКТ МИОКАРДА

В. В. ЛОМИВОРОТОВ, В. Н. ЛОМИВОРОТОВ

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

Периоперационный инфаркт миокарда (ИМ) является самым грозным осложнением некардиохирургических вмешательств, ассоциирующимся с высокой послеоперационной летальностью. К основным факторам риска, ответственным за развитие данного осложнения, относят сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы, а также интраоперационную артериальную гипотензию и тахикардию. Диагностика ИМ в послеоперационном периоде сложна в связи с невыраженным болевым синдромом вследствие введения анальгетиков и отсутствием рутинного мониторинга уровня тропонина. Поддержание баланса между доставкой и потреблением кислорода миокардом является ключевым фактором профилактики данного осложнения.

Ключевые слова: периоперационный инфаркт миокарда, повреждение миокарда, тропонин, бета-адреноблокаторы

Для цитирования: Ломиворотов В. В., Ломиворотов В. Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 51-56. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56

PERI-OPERATIVE INJURY AND MYOCARDIAL INFARCTION

V. V. LOMIVOROTOV, V. N. LOMIVOROTOV

E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

Peri-operative myocardial infarction (MI) is the most severe complication of non-cardiac surgery associated with a high post-operative mortality rate. The main risk factors responsible for the development of this complication include concurrent cardiovascular pathology, as well as intra-operative hypertension and tachycardia. Diagnosis MI in the postoperative period is complicated due to an insignificant pain syndrome because of administration of analgesics and the lack of routine monitoring of troponin levels. Maintaining a balance between myocardial oxygen delivery and consumption is a key factor in the prevention of this complication.

Key words: peri-operative myocardial infarction, myocardial injury, troponin, beta-blocking agent

For citations: Lomivorotov V.V., Lomivorotov V.N. Peri-operative injury and myocardial infarction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 2, P. 51-56. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56

Благодаря бурному развитию медицинских технологий за последние 40 лет интраоперационная летальность при некардиохирургических вмешательствах значительно снизилась, составляя на сегодняшний день тысячные доли процента [21]. Тем не менее послеоперационная летальность, оцениваемая как смерть в течение 30 дней после операции, остается на достаточно высоком уровне, составляя, по данным эпидемиологических исследований, в среднем 2–3% [17, 20]. Если бы в структуре летальности смерть в течение тридцати послеоперационных дней выделялась как отдельная причина, то она бы заняла третье место после болезней сердца и онкологии [4]. И хотя периоперационные кардиальные осложнения занимают далеко не первое место в структуре периоперационных осложнений, именно они ответственны за половину всех летальных исходов в периоперационном периоде, а также способствуют увеличению длительности госпитализации и стоимости лечения [17]. Наиболее грозным периоперационным кардиальным осложнением является развитие инфаркта миокарда (ИМ), который встречается от 2 до 6% [8]. В большом эпидемиологическом исследовании (8 351 больной, подвергшийся некардиохирургическим вмешательствам) 30-дневная летальность у пациентов с развитием ИМ составила 11% [12].

Цель лекции – обобщение последних данных, касающихся факторов риска, профилактики, диагностики и лечения периоперационного повреж-

дения и ИМ при некардиохирургических вмешательствах.

Факторы риска кардиальных осложнений

Существует множество факторов риска развития периоперационных кардиальных осложнений. Условно они могут быть разделены на предоперационные (пациент-связанные), интра- и послеоперационные (табл. 1). Среди предоперационных факторов большое значение имеют различные сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, почечная дисфункция, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий и т. д.), а также острые ситуации в ближайшем прошлом (ИМ, имплантация стента, травмы, инсульт). Необходимость отмены двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) после имплантации стентов с лекарственным покрытием перед оперативным вмешательством может привести к тромбозу стента с последующим развитием ИМ. В свою очередь выполнение операции на фоне ДАТ способствует развитию кровотечения. Среди интраоперационных факторов ведущую роль в развитии кардиальных осложнений играет тахикардия вследствие чрезмерной активации симпатической нервной системы. Развитие системного воспалительного ответа, гиперкоагуляционного статуса и гипотермии также способствует развитию неблагоприятного исхода. Кроме того, по данным исследования POISE-2,

Таблица 1. Факторы риска кардиальных осложнений при некардиохирургических вмешательствах**Table 1. Risk factors of cardiac injury in non-cardiac interventions**

Предоперационные
Возраст более 45 лет
Мужской пол
Хронические заболевания
Острые состояния в ближайшем прошлом
- имплантация стента (менее 12 мес.)
- перелом шейки бедра
Инфаркт миокарда (менее 3 мес.)
Интраоперационные и послеоперационные
Гипотензия
Тахикардия
Гипотермия
Гипоксемия
Кровотечение
Гиперкоагуляция
Боль

включившего 10 100 пациентов, подвергнутых некардиохирургическим вмешательствам, ведущая роль в развитии периоперационного ИМ отводится развитию кровотоку и гипотензии [11]. Так, показано, что даже кратковременное (в течение 1–5 мин) пребывание пациента в зоне сниженного среднего артериального давления (менее 75 мм рт. ст.) предрасполагает его к развитию миокардиального повреждения и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [23]. Послеоперационные факторы риска кардиальных осложнений в основном сходны с интраоперационными.

Если говорить о предоперационном прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений, то на сегодняшний день наибольшее распространение в клинической практике получила модифицированная шкала кардиального риска (RCRI) [19], которая позволяет рассчитать риск неблагоприятного исхода (ИМ, остановка сердца, 30-дневная летальность) после некардиохирургических вмешательств. Эта шкала включает 6 факторов риска (ишемическая болезнь сердца в анамнезе, цереброваскулярное заболевание, застойная сердечная недостаточность, инсулинзависимый сахарный диабет, предоперационный креатинин > 177 мкмоль/л, хирургия высокого риска: интраперитонеальная, внутригрудная, супраингвинальные сосудистые вмешательства), каждому из которых присваивается 1 балл. При наличии хотя бы одного фактора риска вероятность неблагоприятного исхода составляет 6% (табл. 2). Однако данная шкала не может определить риск у пациентов, которым выполняют экстренные некардиохирургические вмешательства. Кроме того, риск развития осложнений, рассчитанный по данной шкале, на 50% меньше, чем описан в более поздних когортных исследованиях [10].

Диагностика повреждения и инфаркта миокарда

Согласно четвертой дефиниции ИМ, выделяют 5 его типов [22]:

Таблица 2. Количество баллов по шкале RCRI и риска неблагоприятного исхода [18]**Table 2. Number of RCRI scores and the risk of unfavorable outcomes [18]**

Общее количество баллов	Риск, %	95%-ный ДИ
0	3,9	2,8–5,4%
1	6,0	4,9–7,4%
2	10,1	8,1–12,6%
≥ 3	15,0	11,1–20,0%

Примечание: RCRI – модифицированная шкала кардиального риска; ДИ – доверительный интервал

I тип: спонтанный ИМ [тромбоз коронарной артерии (КА)],

II тип: ИМ в связи с ишемическим дисбалансом,

III тип: ИМ, приведший к смерти, при недоступности биомаркеров (не успели взять кровь для определения или в крови маркеры еще не появились),

IV тип: ИМ, связанный со стентом,

- тип А – ИМ, связанный с процедурой чрескожного коронарного вмешательства,

- тип В – ИМ, связанный с тромбозом стента,

- тип С – ИМ, связанный с рестенозом стента.

V тип: ИМ, связанный с операцией аортокоронарного шунтирования.

Анестезиологи, обеспечивающие некардиохирургические вмешательства, наиболее часто сталкиваются с ИМ I и II типов. При наличии у пациента нестабильной атеросклеротической бляшки в просвете КА и воздействии факторов операционного стресса (развитие гипо- или гипертензии, тахикардии, гиперкоагуляции) может произойти ее разрыв или изъязвление с последующим тромбозом КА (ИМ I типа). В случае полного перекрытия просвета КА на электрокардиограмме регистрируется повышение сегмента ST выше изоэлектрической линии (ИМ I типа с подъемом сегмента ST); если просвет закрывается лишь частично, то диагностируется ИМ I типа без подъема сегмента ST.

Основным патофизиологическим механизмом, ответственным за развитие ИМ II типа, является нарушение баланса между доставкой и потреблением кислорода миокардом. Нарушение доставки может быть обусловлено сужением КА вследствие атеросклеротической бляшки, но также может быть вызвано спазмом КА. Дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода может возникнуть и при интактных КА.

Принципиальным отличием последней, четвертой дефиниции ИМ от третьей дефиниции является выделение в отдельную форму перипроцедурального повреждения миокарда, которое не сопровождается другими ишемическими проявлениями (болевым синдромом, характерные изменения на ЭКГ, эхокардиографические изменения). Выделение повреждения миокарда в отдельную нозологическую форму обусловлено появлением новых данных о том, что даже изолированное увеличение

концентрации тропонина имеет неблагоприятное прогностическое значение. В проспективное международное когортное исследование было включено 21 842 пациента, подвергнутых некардиохирургическим вмешательствам [6]. С целью оценки прогностической значимости изолированного повреждения миокарда на клинические исходы в послеоперационном периоде оценивалась концентрация тропонина Т. Результаты исследования показали, что летальность в группе с увеличением уровня тропонина в сочетании с другими признаками ишемии (классический ИМ) составила 8,5%. У пациентов с изолированным увеличением уровня тропонина без признаков ишемии летальность составила 2,9%, в то время как у пациентов без ишемии и увеличения тропонина – лишь 0,6%. Следует отметить, что среди пациентов с уровнем тропонина Т в послеоперационном периоде более 1 000 нг/л 30-дневная летальность составила 29,6%. Таким образом, изолированное повреждение миокарда, которое может быть диагностировано только путем определения кардиоспецифических маркеров, также является прогностически значимым и требует лечения с целью снижения смертности в послеоперационном периоде. Именно в связи с вышеуказанными фактами Канадское общество кардиологов рутинно рекомендует измерение концентрации тропонина у пациентов старше 45 лет с факторами риска либо у всех больных старше 65 лет после некардиохирургических вмешательств [13].

Согласно четвертой дефиниции ИМ, термин «миокардиальное повреждение» рекомендуется использовать тогда, когда выявляется содержание тропонина в крови, превышающее 99-й перцентиль верхнего референсного предела («upper reference limit» – URL). Миокардиальное повреждение считают острым, если определяется повышение и/или снижение уровня тропонина, т. е. имеется динамика.

Для диагностики ИМ, наряду с увеличением плазменной концентрации тропонина (> 99 перцентиля), необходимо наличие одного из нижеследующих признаков:

- 1) симптомы ишемии,
- 2) изменение сегмента ST-, T-волны, новая блокада левой ножки пучка Гиса,
- 3) Q-зубец на ЭКГ,
- 4) новые зоны гипо-, акинеза,
- 5) выявление интракоронарного тромба при проведении коронарографии.

К сожалению, у пациентов после некардиохирургических вмешательств диагностика ИМ может быть сопряжена с определенными трудностями. Дело в том, что основной признак ишемии – болевой синдром – может отсутствовать в связи с применением наркотических и ненаркотических анальгетиков. Отказ от рутинного выполнения электрокардиографического и эхокардиографического исследования в послеоперационном периоде даже у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы не позволяет своев-

ременно установить диагноз ИМ. В результате до 80% случаев периоперационных инфарктов может быть не диагностировано.

Профилактика периоперационного повреждения и инфаркта миокарда

Учитывая ведущую роль ишемической болезни сердца в генезе периоперационных кардиальных осложнений, логичным было бы предположить, что коррекция стенозов КА будет способствовать снижению риска ИМ. Тем не менее, учитывая существующие на сегодняшний день данные, выполнение коронарной реваскуляризации перед некардиохирургическим вмешательством с целью снижения периоперационных кардиальных осложнений не показано (класс доказательности III; уровень доказательности B). Реваскуляризация перед некардиохирургическим вмешательством рекомендуется, если к ней есть показания в соответствии с современными клиническими рекомендациями (класс доказательности I; уровень доказательности C) [15].

На сегодняшний день эффективным способом профилактики кардиальных осложнений является поддержание баланса между доставкой и потреблением кислорода миокардом. С этой целью в практике анестезиолога-реаниматолога широко используются бета-адреноблокаторы, обладающие рядом положительных свойств в отношении миокарда. Однако следует отметить, что их назначение должно быть строго дифференцировано и зависеть от конкретной клинической ситуации. Периоперационный прием бета-блокаторов нужно продолжать тем пациентам, которые их получали перед операцией. При назначении бета-блокаторов в послеоперационном периоде целесообразно руководствоваться клинической картиной (гипотензия, брадикардия, кровотечение) независимо от применяемого агента. Если пациент не получал бета-адреноблокаторы до операции, то назначать их в день операции нельзя, поскольку это может увеличить риск летального исхода за счет развития периоперационной гипотензии [15].

Что касается выбора метода анестезии у пациентов при некардиохирургических вмешательствах, то использование как ингаляционной, так и тотальной внутривенной анестезии является целесообразным (класс доказательности IIa; уровень доказательности A) [15]. Тем не менее выбор метода анестезии определяется другими, не связанными с профилактикой ишемии и ИМ факторами, поскольку ни одно крупное исследование не показало благоприятного влияния того или иного метода анестезии на развитие кардиальных осложнений.

Назначение аспирина и альфа2-агонистов также не показало эффективности в плане снижения периоперационных сердечно-сосудистых осложнений [9, 11]. Более того, профилактическое введение этой группы препаратов сопровождалось увеличением частоты гипотензии, явившейся предиктором развития ИМ, в исследовании POISE-2 [11] (табл. 3).

Таблица 3. Вмешательства, не рекомендуемые с целью снижения сердечно-сосудистых осложнений при некардиохирургических вмешательствах

Table 3. Interventions which are not recommended in order to reduce the frequency of cardiovascular complications in non-cardiac surgery

Инициация бета-адреноблокаторов в день операции
Назначение агонистов альфа2-адренорецепторов
Инициация и продолжение приема аспирина у пациентов без стентирования коронарных артерий в анамнезе
Профилактическое внутривенное введение нитроглицерина
Реваскуляризация коронарных артерий перед некардиохирургическим вмешательством

Говоря о возможности профилактики кардиальных осложнений при некардиохирургических вмешательствах, нельзя не остановиться на применении фосфокреатина (ФКр). ФКр является ключевым компонентом внутриклеточной системы, ответственной за транспорт высокоэнергетических фосфатов от места их производства к месту утилизации, а его нормальная концентрация необходима для нормального функционирования кардиомиоцитов. Результаты недавнего метаанализа показали, что введение экзогенного ФКр у пациентов с кардиальной патологией способствует снижению летальности и осложнений по сравнению с контрольной группой (61/1 731 (3,5%) против 177/1 667 (10,6%); ОШ 0,71, 95%-ный ДИ 0,51–0,99; $P = 0,04$) [2, 18]. Тем не менее требуется проведение дальнейших исследований у пациентов, подвергнутых некардиохирургическим вмешательствам, с целью получения данных о безопасности и эффективности применения данного препарата для профилактики кардиальных осложнений.

Лечение периоперационного повреждения и инфаркта миокарда

Учитывая отрицательную прогностическую значимость изолированного увеличения концентрации тропонина в послеоперационном периоде, логичным является вопрос об эффективных методах лечения данного состояния. Принимая во внимание тот факт, что пациенты с периоперационным повреждением миокарда имеют высокий риск тромботических осложнений [5], обоснованным является назначение таким пациентам препаратов, обладающих антикоагулянтными свойствами. Дабигатран является прямым пероральным ингибитором тромбина, назначаемым для профилактики венозной тромбоэмболии в послеоперационном периоде [14]. Международное многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование MANAGE, результаты которого опубликованы в журнале *Lancet* в прошлом году, стало первым исследованием, посвященным терапии периоперационного повреждения миокарда [7]. В исследование MANAGE были включены пациенты старше 45 лет, подвергнутые некардиохирургическим вмешательствам и име-

ющие периоперационное повреждение миокарда. Пациенты были рандомизированы на две группы (1 : 1). В исследуемой группе ($n = 877$) больные получали перорально 110 мг дабигатрана два раза в день, в контрольной ($n = 877$) – плацебо в течение максимум двух лет после операции. Первичной конечной точкой (эффективность вмешательства) было развитие больших сосудистых осложнений (композитный исход: сосудистая смертность, нефатальный ИМ, негеморрагический инсульт, тромбоз периферических артерий, ампутация, симптоматическая венозная тромбоэмболия). Первичной конечной точкой по безопасности являлось развитие жизнеугрожающих аритмий. Композитный исход по эффективности был достоверно лучше при применении дабигатрана, чем при терапии плацебо (97 (11%) из 877 пациентов по сравнению со 133 (15%) из 877 пациентов; риск опасности (HR) 0,72, 95%-ный ДИ 0,55–0,93; $p = 0,0115$ соответственно). Первичный исход по безопасности между группами достоверно не различался – 29 (3%) пациентов в группе дабигатрана и 31 (4%) пациент в группе плацебо (HR 0,92, 95%-ный ДИ 0,55–1,53; $p = 0,76$). Тем не менее данное исследование имело ряд ограничений в связи с тем, что оно прекращено досрочно (низкий темп набора, остановка финансирования). Кроме того, 46% пациентов в группе дабигатрана и 43% пациентов в группе плацебо прекратили прием препарата досрочно.

Что касается лечения периоперационного ИМ без подъема сегмента ST, то его терапия должна основываться на современных рекомендациях [3]. При отсутствии противопоказаний (явления острой сердечной недостаточности, наличие полной или неполной атриовентрикулярной блокады) пациентам должны быть назначены бета-адреноблокаторы (при наличии противопоказаний к ним – кальциевые блокаторы) (класс рекомендаций I, уровень рекомендаций A). Кроме того, пациентам должны быть назначены ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, статины, а также ДАТ (класс рекомендаций I, уровень рекомендаций A).

При развитии ИМ с подъемом сегмента ST должна выполняться ангиопластика со стентированием КА (< 120 мин после появления симптомов) или фибринолитическая терапия (при отсутствии возможности выполнить стентирование в течение 120 мин) [1, 16].

Заключение

Периоперационное повреждение и ИМ являются грозными кардиальными осложнениями при некардиохирургических вмешательствах, способствующими увеличению послеоперационной летальности. Контроль основных интра- и послеоперационных факторов, ответственных за развитие ишемии, является первостепенной задачей для анестезиолога. У большинства пациентов с периоперационным ИМ отсутствуют симптомы ишемии, что указывает на

целесообразность мониторинга уровня тропонина в послеоперационном периоде, особенно у больных высокого риска (пациенты старше 65 лет или старше 45 лет с ишемической болезнью сердца в

анамнезе, атеросклерозом периферических артерий, инсультом). Соблюдение современных рекомендаций по ведению пациентов с ИМ улучшает клинические исходы.

Конфликт интересов. Ломиворотов В. В. получал гонорары за чтение лекций и оплату поездок на конференции от компании Alfasigma.

Conflict of Interests. Lomivorotov V. V. received remuneration for lectures and compensation of travel expenses by Alfasigma.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Воробьев В. Л., Семенихин А. А., Грачев Н. И. и др. Проспективное исследование однолетних клинических результатов использования коронарного стента «Калипсо» у пациентов с острым коронарным синдромом // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 44–49.
2. Ломиворотов В. В., Абубакиров М. Н., Фоминский Е. В. и др. Кардиопротективные эффекты фосфокреатина // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2016. – Т. 13, № 5. – С. 74–80.
3. Amsterdam E. A., Wenger N. K., Brindis R. G. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64, № 24. – P. 139–228.
4. Bartels K., Karhausen J., Clambey E. T. et al. Perioperative organ injury // Anesthesiology. – 2013. – Vol. 119, № 6. – P. 1474–1489.
5. 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. – Vol. 120, № 3. – P. 564–578.
6. 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. – Vol. 317, № 16. – P. 1642–1651.
7. Devereaux P. J., Duceppe E., Guyatt G. et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial // Lancet. – 2018. – Vol. 391. – P. 2325–2334.
8. 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. – Vol. 173, № 6. – P. 627–634.
9. Devereaux P. J., Mrkobrada M., Sessler D. I. et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370, № 16. – P. 1494–1503.
10. Devereaux P. J., Sessler D. I. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373, № 23. – P. 2258–2269.
11. Devereaux P. J., Sessler D. I., Leslie K. et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370, № 16. – P. 1504–1513.
12. 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. – Vol. 154, № 8. – P. 523–528.
13. 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. – Vol. 33, № 1. – P. 17–32.
14. Eriksson B. I., Dahl O. E., Rosencher N. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 949–956.
15. 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. – Vol. 64, № 22. – P. e77–e137.
1. Vorobiev V.L., Semnikhin A.A., Grachev N.I. et al. The prospective trial of one-year clinical outcomes of using Colipso coronary stent in the patients with acute coronary syndrome. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 44-49. (In Russ.)
2. Lomivorotov V.V., Abubakirov M.N., Fominskiy E.V. et al. Cardioprotective effects of phosphocreatine *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2016, vol. 13, no. 5, pp. 74-80. (In Russ.)
3. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 64, no. 24, pp. 139-228.
4. Bartels K., Karhausen J., Clambey E.T. et al. Perioperative organ injury. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, no. 6, pp. 1474-1489.
5. 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, vol. 120, no. 3, pp. 564-578.
6. 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, vol. 317, no. 16, pp. 1642-1651.
7. Devereaux P.J., Duceppe E., Guyatt G. et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018, vol. 391, pp. 2325-2334.
8. 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, vol. 173, no. 6, pp. 627-634.
9. Devereaux P.J., Mrkobrada M., Sessler D.I. et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2014, vol. 370, no. 16, pp. 1494-1503.
10. Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac Complications in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 373, no. 23, pp. 2258-2269.
11. Devereaux P.J., Sessler D.I., Leslie K. et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2014, vol. 370, no. 16, pp. 1504-1513.
12. 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, vol. 154, no. 8, pp. 523-528.
13. 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, vol. 33, no. 1, pp. 17-32.
14. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*, 2007, vol. 370, pp. 949-956.
15. 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, vol. 64, no. 22, pp. e77-e137.

16. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39, № 2. – P. 119–177.
17. 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. – Vol. 117, № 5. – P. 601–609.
18. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V.V. et al. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 637–646.
19. 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. – Vol. 100, № 10. – P. 1043–1049.
20. Pearse R.M., Moreno R.P., Bauer P. et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – P. 1059–1065.
21. Sessler D.I. Lost in Translation: The 2016 John W. Severinghaus Lecture on Translational Research // *Anesthesiology.* – 2017. – Vol. 126, № 6. – P. 995–1004.
22. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72, № 18. – P. 2231–2264.
23. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 119, № 3. – P. 507–515.
16. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2018, vol. 39, no. 2, pp. 119–177.
17. 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, vol. 117, no. 5, pp. 601–609.
18. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V.V. et al. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2016, vol. 23, no. 4, pp. 637–646.
19. 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, vol. 100, no. 10, pp. 1043–1049.
20. Pearse R.M., Moreno R.P., Bauer P. et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*, 2012, vol. 380, pp. 1059–1065.
21. Sessler D.I. Lost in Translation: The 2016 John W. Severinghaus Lecture on Translational Research. *Anesthesiology*, 2017, vol. 126, no. 6, pp. 995–1004.
22. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, vol. 72, no. 18, pp. 2231–2264.
23. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, no. 3, pp. 507–515.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15.
Тел.: 8(383) 292-41-03.
E-mail: vvlom@mail.ru

Ломиворотов Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, руководитель центра
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: vvlom@mail.ru

Ломиворотов Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
профессор учебного центра.
E-mail: v_lomivorotov@meshalkin.ru

FOR CORRESPONDENCE:

*E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology,
15, Rechkunovskaya st., Novosibirsk, 630055
Phone: +7 (383) 292-41-03.
Email: vvlom@mail.ru*

Vladimir V. Lomivorotov

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of RAS,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
Email: vvlom@mail.ru*

Vladimir N. Lomivorotov

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Training Center.
Email: v_lomivorotov@meshalkin.ru*