

**АССОЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ
РАДИОЛОГОВ И РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ХИРУРГОВ**

**ПОКАЗАНИЯ
К РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА**

(Российский согласительный документ)

Москва

АССОЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ
РАДИОЛОГОВ И РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ХИРУРГОВ

ПОКАЗАНИЯ
К РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА

(Российский согласительный документ)

Москва

УДК 616.127-089.844

Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. – 162 с.

Рекомендации разработаны в соответствии с планом работы рабочей группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗиСР РФ.

Председатель постоянно действующей рабочей группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗиСР РФ академик РАМН Л. А. Бокерия.

Члены рабочей группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗиСР РФ: чл.-корр. РАМН Б. Г. Алеян, академик РАМН Л. С. Барбараш, проф. А. А. Дюжиков, проф. Э. М. Идов, чл.-корр. РАМН А. М. Караськов, проф. С. А. Ковалев, проф. В. А. Порханов, чл.-корр. РАМН А. Ш. Ревишвили, проф. И. Н. Ступаков, проф. С. Г. Суханов, проф. Г. Г. Хубулава.

Экспертная группа: чл.-корр. РАМН Б. Г. Алеян (Москва), проф. М. М. Алшибая (Москва), д.м.н. К. О. Барбухатти (Краснодар), д.м.н. П. А. Болотов (Москва), академик РАМН Ю. И. Бузиашвили (Москва), проф. А. С. Галявич (Казань), д.м.н. В. И. Ганюков (Жемерово), чл.-корр. РАМН Е. З. Голухова (Москва), д.м.н. В. В. Демин (Оренбург), к.м.н. П. И. Захаров (Якутск), к.м.н. В. А. Иванов (Красногорск), чл.-корр. РАМН А. М. Караськов (Новосибирск), академик РАМН Р. С. Карпов (Томск), проф. И. В. Ключников (Москва), проф. С. А. Ковалев (Воронеж), чл.-корр. РАМН В. В. Кухарчук (Москва), проф. Ю. М. Лопатин (Волгоград), проф. В. Ю. Мерзляков (Москва), академик РАМН Р. Г. Оганов (Москва), д.м.н. Е. Н. Орехова (Пермь), проф. А. Г. Осиев (Новосибирск), проф. Т. Г. Никитина (Москва), проф. Н. Б. Перепеч (Санкт-Петербург), к.м.н. В. Г. Плеханов (Иваново), проф. Ю. М. Поздняков (Московская область), д.м.н. А. В. Протопопов (Красноярск), проф. А. Н. Самко (Москва), проф. И. В. Самородская (Москва), проф. И. Ю. Сигаев (Москва), проф. В. В. Скибицкий (Краснодар), к.м.н. А. И. Скопин (Москва), проф. В. А. Сулимов (Москва), проф. В. К. Сухов (Санкт-Петербург), д.м.н. Е. В. Тюкачев (Петрозаводск), проф. А. Н. Федорченко (Краснодар), проф. Г. Г. Хубулава (Санкт-Петербург), проф. А. М. Чернявский (Новосибирск), академик РАМН Ю. Л. Шевченко (Москва), чл.-корр. РАМН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург), проф. С. С. Якушин (Рязань).

При поддержке:

Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийского научного общества кардиологов, Всероссийского научного общества интервенционных радиологов и рентгенэндоваскулярных хирургов.

Ответственный секретарь: И. В. Самородская (тел.: 8-985-224-60-50; e-mail: samor2000@yandex.ru).

ISBN 978-5-7982-0288-1

© НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	8
Предисловие	11
1. Общие вопросы	13
1.1. Введение	13
1.2. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности	14
1.3. Шкалы оценки и стратификация риска, влияние сопутствующих заболеваний	15
1.4. Процесс принятия решения и информирование больного	18
1.4.1. Информирование больного.....	18
1.4.2. Принятие решений на многопрофильной основе.....	22
2. Применение методов диагностики до принятия решения о реваскуляризации	25
2.1. Выявление ишемической болезни сердца	28
2.1.1. Мультиспиральная компьютерная томография с визуализацией коронарных артерий	28
2.1.2. Визуализация коронарных артерий с помощью МРТ.....	28
2.2. Выявление ишемии миокарда	28
2.2.1. Стресс-эхокардиография.....	29
2.2.2. Перфузионная сцинтиграфия	30
2.2.3. МРТ сердечно-сосудистой системы	30
2.2.4. МСКТ для оценки перфузии	30
2.2.5. Позитронно-эмиссионная томография	30
2.3. Гибридная/комбинированная визуализация	31
2.4. Инвазивные исследования	31
2.5. Прогностическая ценность	32
2.6. Определение жизнеспособности миокарда	32
3. Реваскуляризация при стабильном течении ишемической болезни сердца.....	33
3.1. Доказательная база.....	33
3.2. Влияние выраженности ишемического поражения на прогноз	34
3.3. Сравнение эффективности оптимальной медикаментозной терапии и чрескожного коронарного вмешательства	35
3.4. Сравнение эффективности чрескожного вмешательства с применением стентов с лекарственным покрытием и чрескожного вмешательства с применением «непокрытых» стентов	36

3.5. Сравнение эффективности оптимальной медикаментозной терапии и шунтирования коронарных артерий	37
3.6. Сравнение эффективности чрескожного вмешательства и шунтирования коронарных артерий	38
3.6.1. Изолированное поражение проксимального сегмента ПМЖВ.....	38
3.6.2. Многососудистые поражения (результаты исследований, включая исследование SYNTAX)	38
3.6.3. Стеноз ствола левой коронарной артерии.....	40
3.7. Рекомендации	41
4. Реваскуляризация при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST.....	45
4.1. Сравнение плановой ранней инвазивной и консервативной стратегии лечения.....	45
4.2. Стратификация риска	46
4.3. Выбор времени ангиографии и выполнения вмешательства.....	46
4.4. Коронароангиография, чрескожное вмешательство и шунтирование коронарных артерий	49
4.5. Подгруппы больных	50
5. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.....	52
5.1. Стратегии реперфузии	52
5.1.1. Первичное чрескожное коронарное вмешательство	52
5.1.2. Фибринолиз.....	54
5.1.3. Отсроченное чрескожное коронарное вмешательство	55
5.1.4. Аортокоронарное шунтирование	56
5.2. Кардиогенный шок и механические осложнения	56
5.2.1. Кардиогенный шок.....	56
5.2.2. Механические осложнения.....	57
5.2.3. Поддержка кровообращения	57
6. Особые ситуации	64
6.1. Диабет.....	64
6.1.1. Показания к реваскуляризации миокарда	64
6.1.2. Тип вмешательства: шунтирование коронарных артерий в сравнении с чрескожным коронарным вмешательством	65
6.1.3. Специфические аспекты чрескожного коронарного вмешательства	66
6.1.4. Типы шунтирования коронарных артерий	66
6.1.5. Антитромботическая фармакотерапия	67
6.1.6. Антидиабетические препараты	67

6.2. Реваскуляризация миокарда у больных с хроническим заболеванием почек.....	69
6.2.1. Определение хронического заболевания почек.....	70
6.2.2. Больные со слабой или умеренной степенью ХЗП.....	70
6.2.3. Больные с тяжелой степенью ХЗП и терминальной стадией почечной недостаточности или находящиеся на гемодиализе	71
6.2.4. Предупреждение контраст-индуцированной нефропатии	71
6.3. Реваскуляризация миокарда у больных, нуждающихся в операции на клапане сердца	74
6.4. Сопутствующие поражения сонных/периферических артерий.....	76
6.4.1. Сочетанные поражения коронарных и сонных артерий	76
6.4.1.1. Факторы риска инсульта, связанные с реваскуляризацией миокарда	76
6.4.1.2. Реконструкция сонных артерий у больных, которым планируется выполнение КШ или ЧКВ	78
6.4.1.3. Выбор метода реваскуляризации у больных с сочетанием поражения сонных и коронарных артерий	80
6.4.2. Сочетанные поражения коронарных и периферических артерий	82
6.4.2.1. Операции на некоронарных артериях у больных с сопутствующей ИБС	82
6.4.2.2. Заболевания почечных артерий.....	84
6.5. Реваскуляризация миокарда при хронической сердечной недостаточности.....	85
6.6. Перекрестные процедуры реваскуляризации	88
6.6.1. Реваскуляризация при острой недостаточности шунта.....	88
6.6.2. Реваскуляризация при недостаточности шунта в отдаленные сроки	88
6.6.2.1. Повторное КШ или ЧКВ.....	90
6.6.2.2. Подгруппы поражений	91
6.6.3. Реваскуляризация при острой коронарной недостаточности после чрескожного коронарного вмешательства	92
6.6.4. Плановая реваскуляризация в отдаленный период после чрескожного коронарного вмешательства	92
6.6.5. Гибридные процедуры	93

6.7. Аритмии у больных с ишемической болезнью сердца	94
6.7.1. Фибрилляция предсердий	94
6.7.1.1. Фибрилляция предсердий у больных, которым предстоит КШ	94
6.7.1.2. Фибрилляция предсердий после КШ	95
6.7.1.3. Фибрилляция предсердий и ЧКВ	96
6.7.2. Наджелудочковые аритмии, за исключением фибрилляции и трепетания предсердий	96
6.7.3. Желудочковые аритмии	97
6.7.3.1. Первичная профилактика	97
6.7.3.2. Вторичная профилактика	97
6.7.4. Сопутствующая реваскуляризация у больных с сердечной недостаточностью – кандидатов на ресинхронизирующую терапию	98
7. Вопросы коронарного шунтирования	99
7.1. Дооперационное ведение больных	99
7.2. Хирургические операции	99
7.2.1. Коронарные артерии	100
7.2.2. Шунты	100
7.3. Риск осложнений в раннем послеоперационном периоде	102
8. Вопросы чрескожного коронарного вмешательства	103
8.1. Оценка клинического состояния	103
8.1.1. Чрескожные коронарные вмешательства при стабильной ИБС	103
8.1.2. ЧКВ при острой ИБС	103
8.1.3. Лечение феномена «no-reflow»	104
8.2. Особенности поражения коронарного русла	105
8.2.1. Бифуркационный стеноз	105
8.2.2. Хронические полные окклюзии коронарных артерий	106
8.2.3. Поражение шунта из большой подкожной вены	107
8.2.4. Рестеноз внутри стента (in-stent)	107
8.3. Стенты с лекарственным покрытием	108
8.3.1. Эффективность и безопасность стентов с лекарственным покрытием	108
8.3.2. Имеют ли клиническое значение различия между стентами с лекарственным покрытием?	109
8.3.3. Показания к применению стентов с лекарственным покрытием	111
8.3.4. Баллоны с лекарственным покрытием	112
8.3.5. Дальнейшие перспективы	114
8.4. Вспомогательные методы инвазивной диагностики	115

8.4.1. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография	115
8.4.2. Фракционный резерв кровотока, определяемый по давлению	116
9. Антитромботическая фармакотерапия	117
9.1. Двойная антиагрегантная терапия при плановых чрескожных коронарных вмешательствах	117
9.1.1. Антитромбоцитарная терапия	117
9.1.2. Антикоагулянтная терапия	121
9.2. Антитромбоцитарная фармакотерапия при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST	121
9.2.1. Антитромбоцитарная терапия	121
9.2.2. Антикоагулянтная терапия	123
9.2.2.1. Ведение больных до катетеризации	123
9.2.2.2. Ведение больных во время коронарографии	124
9.3. Антитромбоцитарная фармакотерапия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST	125
9.3.1. Антитромбоцитарная терапия	125
9.3.2. Антикоагулянтная терапия	126
9.4. Особые состояния	126
9.4.1. Геморрагические осложнения	126
9.4.2. Рекомендуемая продолжительность двойной антиагрегантной терапии	128
9.4.3. Тройная антитромботическая терапия	129
9.4.4. Взаимодействие лекарственных средств и генетическое тестирование: тема, связанная с клопидогрелом	129
9.4.5. Почечная дисфункция	129
9.4.6. Хирургическое лечение больных, получающих двойную антиагрегантную терапию ...	130
9.4.7. Мониторинг антитромбоцитарной терапии	131
9.4.8. Больные со сверхчувствительностью к АСК	132
9.4.9. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения	132
10. Вторичная профилактика	133
10.1. История вопроса и обоснование	133
10.2. Методы	133
10.3. Условия	138
11. Принципы последующего ведения пациентов	139
11.1. Тестирование с нагрузкой	139
11.2. Визуализация проходимости стента или шунта	140
Литература	143

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ACC	– Американская коллегия кардиологов
АНА	– Американская ассоциация кардиологов
EACTS	– Европейская ассоциация сердечно-сосудистой хирургии
ЕВАС	– Европейский совет по аккредитации в кардиологии
ESC	– Европейское кардиологическое общество
ГПІІb–ІІІa	– гликопротеин ІІb–ІІІa
МАС(С)Е	– серьезные нежелательные сердечные (и цереброваскулярные) события
NCDR	– Национальный регистр баз данных по сердечно-сосудистым заболеваниям
NYHA	– Нью-Йоркская сердечная ассоциация
WPW	– Wolff–Parkinson–White
AB	– атриовентрикулярный
АД	– артериальное давление
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
АСК	– ацетилсалициловая кислота
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БПВ	– большая подкожная вена
в/в	– внутривенный
ВАБК	– внутриаортальная баллонная контрпульсация
ВГА	– внутренняя грудная артерия
ВСС	– внезапная сердечная смерть
ВСУЗИ	– внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ГИК	– глюкозо-инсулино-калиевый
ДАТ	– двойная антиагрегантная терапия
ДИ	– доверительный интервал
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЗСН	– застойная сердечная недостаточность
ИБС	– ишемическая болезнь сердца

ИК	– искусственное кровообращение
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМпST	– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМТ	– индекс массы тела
КА	– коронарная артерия
КВД	– кардиовертер-дефибриллятор
КГ	– коронарография
КДО	– конечный диастолический объем
КИН	– контраст-индуцированная нефропатия
КТ	– компьютерная томография
КЭА	– каротидная эндартерэктомия
ЛЖ	– левый желудочек
ЛКА	– левая коронарная артерия
ЛП	– левое предсердие
ЛПВП	– липопротеин высокой плотности
ЛПНП	– липопротеин низкой плотности
МНО	– международное нормализованное отношение
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НМК	– нарушение мозгового кровообращения
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОВ	– огибающая ветвь
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОИТ	– отделение интенсивной терапии
ОКС	– острый коронарный синдром
ОКСбпST	– ОКС без подъема сегмента ST
ОКТ	– оптическая когерентная томография
ОМТ	– оптимальная медикаментозная терапия
ОР	– отношение рисков
ОСН	– острая сердечная недостаточность
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОШ	– отношение шансов
ПМЖВ	– передняя межжелудочковая ветвь
ППА	– поражение периферических артерий

ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СМП	– скорая медицинская помощь
СН	– сердечная недостаточность
СРТ	– сердечная ресинхронизирующая терапия
ССС	– сердечно-сосудистая система
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ФВ	– фракция выброса
ФВ ЛЖ	– фракция выброса ЛЖ
ФП	– фибрилляция предсердий
ФРК	– фракционный резерв кровотока
ХЗП	– хроническое заболевание почек
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХПО	– хроническая полная окклюзия
ХРЖ	– хирургическая реконструкция желудочка
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКМО	– экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЯМР	– ядерно-магнитный резонанс

ПРЕДИСЛОВИЕ

Профильная комиссия по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗиСР РФ проводит работу по совершенствованию нормативно-правовой базы в области сердечно-сосудистой хирургии. Одно из направлений такой работы – это подготовка, совместно с ведущими специалистами, и издание клинических рекомендаций по тактике ведения пациентов с различными заболеваниями. К 2011 г. были изданы рекомендации по приобретенным порокам сердца, врожденным порокам сердца, патологии периферических артерий, аневризмам аорты.

В настоящее время в РФ существуют рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов по ведению пациентов с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией, где есть разделы, содержащие информацию о показаниях к реваскуляризации миокарда. Распространенность ИБС, совершенствование хирургических и рентгенэндоваскулярных методов лечения, медикаментозной терапии (предшествующей и последующей) привлекают все большее внимание специалистов к вопросам оценки эффективности реваскуляризации миокарда. Рабочая группа Профильной комиссии полгода назад приняла решение о необходимости объединения показаний и/или противопоказаний к реваскуляризации миокарда в самостоятельные структурированные рекомендации. Специалисты из разных стран неоднократно подчеркивали, что существующие европейские или американские рекомендации не являются стандартами медицинской помощи или руководством к действию врачей всех стран; они не могут быть механически перенесены в РФ в связи со значительными различиями в организации и финансировании медицинской помощи, сложившимися традициями взаимоотношений врача и пациента и многими другими факторами. За основу предлагаемых рекомендаций, после согласования данного вопроса с ведущими российскими специалистами и председателем рабочей группы ESC/EACTS Philippe Kolh, был взят текст рекомендаций, опубликованный в журнале «European Heart Journal» (2010 г.).

Очевидно, что в любой стране врачи, пациенты, государство, страховые компании заинтересованы в том, чтобы выбор лечения основывался на четких формулировках о конкретных преимуществах тех или иных методов лечения. Однако для пациентов с ИБС с различными клиническими характеристиками и типами поражения коронарных артерий невозможно дать одно-

значный ответ на вопрос о преимуществах отдельных методов медикаментозного, хирургического и рентгенэндоваскулярного лечения. Именно разнообразие, например, анатомических типов поражения при ИБС дало толчок к развитию альтернативных, в том числе паллиативных, методов лечения. Отсутствие в клинической практике достаточной доказательной базы, на основе которой можно было бы рассчитать такие показатели, как «польза–риск», «стоимость–эффективность», создает множество ситуаций, когда рекомендации формируются не на основе доказательств, а на основе экспертных заключений (уровень доказательности С).

Адекватная реваскуляризация миокарда увеличивает качество и продолжительность жизни. Однако использование реваскуляризации без достаточных оснований сопряжено с неоправданным риском для пациентов и способствует неоправданным расходам в системе здравоохранения. В целом применение разных методов реваскуляризации миокарда считается наиболее обоснованным у пациентов с острым коронарным синдромом и осложненным течением ИБС. Выполнение реваскуляризации у бессимптомных пациентов и/или пациентов с низким риском сердечно-сосудистых осложнений при наличии отрицательных результатов неинвазивных нагрузочных проб считается необоснованным вмешательством.

Мы надеемся, что согласованные между российскими специалистами клинические рекомендации будут способствовать развитию медицинской помощи пациентам с ИБС, пониманию того, что высокий уровень знаний, взаимопонимание и сотрудничество самых разных специалистов помогут улучшить результаты диагностики и лечения значительного контингента больных ИБС.

Главный внештатный специалист

по сердечно-сосудистой хирургии

Минздравоохранения РФ

директор НЦССХ

им. А. Н. Бакулева РАМН

академик РАМН



Л. А. Бокерия

1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

1.1. Введение

Реваскуляризация миокарда является общепринятым и эффективным методом лечения ИБС уже на протяжении полувека. Аортокоронарное шунтирование используется в клинической практике с 1967 г., ЧКВ впервые применено Андреасом Грюнციгом в 1977 г. С середины 1980-х годов ЧКВ перешло в разряд альтернативы АКШ. Несмотря на значительный методологический прогресс в реваскуляризации, в частности использование стентов с лекарственным покрытием для ЧКВ и артериальных шунтов для АКШ, их роль в лечении больных со стабильной ИБС иногда ставят под сомнение ввиду параллельного совершенствования медикаментозного лечения (так называемой оптимальной медикаментозной терапии) и интенсивного воздействия на образ жизни. И до сих пор при многих клинических ситуациях нет четких доказательств эффективности того или иного метода реваскуляризации. При АКШ шунты в обход участка стеноза накладывают на средние коронарные сосуды, обеспечивая тем самым дополнительные источники кровоснабжения миокарда и его защиту от последствий дальнейшего развития обструктивных поражений. Напротив, целью установки коронарных стентов является восстановление нормальной проходимости нативных коронарных сосудов, но они не ограничивают возможность ухудшения кровоснабжения за счет прогрессирования атеросклеротического процесса проксимальнее стента. Несмотря на это фундаментальное различие, реваскуляризация миокарда дает наилучшие результаты для устранения ишемии. У больных с нестабильной стенокардией, ОКСбпST и ИМпST ишемия миокарда часто носит жизнеугрожающий характер. В подавляющем большинстве случаев ведущий стеноз коронарной артерии легко определяется с помощью КГ. Напротив, при стабильной ИБС, и в частности при многососудистом поражении, для определения ведущего стеноза или стенозов требуется сопоставление результатов разных методов: анатомической визуализации (коронарографии) и функциональных тестов (неинвазивная визуализация или определение фракционного

резерва кровотока на основе определения показателей давления во время инвазивной процедуры). Для лечения как стабильных, так и острых форм ИБС используются и ЧКВ, и хирургическая реваскуляризация. Технически с помощью ЧКВ можно устранить большинство стенозированных участков коронарных артерий. Однако техническая возможность – это всего лишь один из элементов, имеющих значение для принятия решения. Кроме нее следует учитывать клинические особенности течения болезни (в том числе сопутствующую патологию), тяжесть стенокардии, распространенность ишемии, эффективность медикаментозной терапии и анатомические особенности поражения коронарного русла. Оба метода реваскуляризации сопряжены с риском осложнений, но тяжесть, частота и время осложнений различаются. Таким образом, больным и врачам необходимо сопоставить пользу и риск обоих вмешательств.

1.2. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности

Для выбора наилучшего метода реваскуляризации миокарда необходимо опираться на имеющиеся доказательства, а также учитывать социальный и культурный контекст. Часто требуется взаимодействие между кардиологами и кардиохирургами, врачами по специальности «рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения» и, при необходимости, другими специалистами. Для принятия информированного согласия относительно своего лечения больные нуждаются в помощи, которую может оказать консилиум специалистов.

Классы рекомендаций

Класс I

Доказательства и/или общепринятое мнение, что данная процедура или вид лечения однозначно полезны, эффективны.

Класс II

Спорные доказательства и/или расхождение во мнениях по поводу пользы/эффективности данного вида лечения или процедуры.

Класс Па

Доказательства/мнение склоняются в пользу целесообразности/эффективности.

Класс Пб

Доказательства/мнение недостаточно убедительно убеждают/устанавливают пользу/эффективность.

Класс Пв

Доказательства и/или общее мнение, что данная процедура или вид лечения не является полезным/эффективным, а в ряде случаев может принести вред.

Уровни доказательности

Уровень доказательности А

Данные, полученные в ходе многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов.

Уровень доказательности В

Данные, полученные в ходе одного рандомизированного клинического исследования или больших нерандомизированных исследований.

Уровень доказательности С

Консенсус мнений экспертов и/или данные мелких, ретроспективных исследований.

1.3. Шкалы оценки и стратификация риска, влияние сопутствующих заболеваний

Реваскуляризация миокарда оправданна, если ожидаемая от нее польза с точки зрения выживаемости или показателей здоровья (клинические симптомы, функциональный статус и/или качество жизни) перевешивает ожидаемые отрицательные последствия процедуры. Вследствие этого важным аспектом современной клинической практики, имеющим значение и для врачей, и для больных, является оценка риска осложнений, связанных с вмешательством. Для стратификации риска были разработаны многочисленные и разнообразные модели, и в таблице 1 приводятся те из них, которые сейчас применяются в клинической практике.

Точность моделей в отношении прогнозирования риска осложнений у конкретных групп пациентов трудно оценивать, потому что они создавались на основе разных по своим

Шкалы стратификации риска, рекомендованные для использования у кандидатов на ЧКВ или АКШ

Название прогностической модели	Информация о прогностической модели, источник	Число показателей, использованных для расчета риска		Оцениваемый (прогнозируемый) показатель	Класс рекомендаций/уровень доказательности	
		клинические	ангиографические		ЧКВ	АКШ
EuroSCORE	www.euroscore.org/calc.html , 2, 3, 6	17	0	Летальность в ранние и отдаленные сроки	IIb B	I B
SYNTAX	www.syntaxscore.com , 4	0	11	Количественная оценка тяжести поражения коронарных артерий	IIa B	III B
Mayo Clinic Risk Score	7, 8	7	0	МАСЕ и смерть, связанная с процедурой	IIb C	III C
NCDR CathPCI	5	8	0	Госпитальная летальность	IIb B	-
Parsonnet	9	16	0	30-дневная летальность	-	III B
STS score*	http://209.220.160.181/STSwebRiskCalc261/ , 10	40	2	Операционная летальность, почечная недостаточность, длительная вентиляция, глубокая инфекция грудины, повторная операция, продолжительность госпитализации менее 6 или более 14 дней	-	I B
ACEF score	11	2	0	Летальность при плановом АКШ	-	III C

* Шкала STS периодически уточняется, что затрудняет проведение исследований, сравнивающих результаты лечения в разные временные отрезки.

клинико-демографическим характеристикам популяций больных, с разными критериями осложнений и в разные временные интервалы. Эти ограничения сужают возможности рекомендовать какую-то конкретную модель риска, однако:

– недавно в ходе исследований, включавших как эндовазкулярное, так и хирургическое лечение, было показано, что шкала EuroSCORE, созданная для прогнозирования летальности после операций КШ, является независимым предиктором серьезных нежелательных сердечных событий [2, 3]. Таким образом, она может быть использована для определения риска реваскуляризации независимо от выбора метода реваскуляризации и даже в какой-то степени для этого выбора;

– шкала SYNTAX является независимым предиктором серьезных нежелательных сердечных событий у больных, подвергающихся ЧКВ, но не АКШ [4]. Соответственно, ее можно использовать для идентификации больных, у которых наиболее высок риск нежелательных событий после ЧКВ и можно рассмотреть целесообразность выполнения КШ;

– шкала риска Национального регистра баз данных по сердечно-сосудистым заболеваниям (NCDR CathPCI risk score) была разработана на основе базы данных больных, которым выполнялось ЧКВ, и должна применяться только в этом контексте [5];

– шкала Общества торакальных хирургов (STS score), а также шкала «возраст–креатинин–фракция выброса» (ACEF score) были разработаны для оценки риска осложнений после КШ, и поэтому их следует применять только для определения риска хирургического вмешательства.

Важно понимать, что ни одна шкала риска не в состоянии точно предсказать исход лечения и/или осложнения, которые разовьются у конкретного больного. Статистические модели для оценки риска разрабатываются на основе баз данных пациентов, которые могут значительно различаться по своим характеристикам, и если эти характеристики одной популяции пациентов значительно отличаются от характеристик другой популяции, то точность прогностических моделей может быть очень низкой. В конечном

итоге стратификация риска должна применяться в качестве ориентира, а основную роль по-прежнему играют суждения врачей и диалог между представителями различных специальностей.

1.4. Процесс принятия решения и информирование больного

1.4.1. Информирование больного

Информация, которую сообщают больному, должна быть объективной и беспристрастной, основанной на доказательствах, актуальной, достоверной, понятной, доступной, уместной и соответствующей требованиям закона. Информированное согласие требует подробного объяснения преимуществ и рисков лечения на доступном для больного языке, особенно в случаях, когда один из видов лечения (ЧКВ, АКШ, оптимальная медикаментозная терапия) не имеет явных преимуществ перед другим или сведения о преимуществах противоречивы. Пациенты должны быть вовлечены в процесс принятия решений, так как у больных, активно участвующих в этом процессе, отмечаются лучшие результаты лечения. Следует отметить, что большинство больных, которым показано АКШ или ЧКВ, возлагают неоправданные надежды на предлагаемое вмешательство, недооценивая вероятность осложнений или потенциальную необходимость в повторном вмешательстве, особенно после ЧКВ.

Полноценное информирование позволяет пациентам самостоятельно подумать о возможностях, преимуществах и недостатках методов лечения. Больные могут рассмотреть полученные сведения в свете своих собственных ценностей, и им следует дать время, чтобы разобраться во всех «за» и «против». Больной человек должен иметь возможность полностью понимать факторы неопределенности, связанные с его заболеванием и вариантами лечения; риски и преимущества видов лечения как в ближайшие, так и в отдаленные сроки (выживаемость, устранение стенокардии, улучшение качества жизни и потенциальная необходимость в повторном вмешательстве). Необходимо избегать медицинского жаргона и использовать только ту терминологию, которую больной полностью пони-

мает. Не менее важно довести до сведения больного все возможно предвзятые мнения заинтересованных лиц по поводу разных вариантов лечения ИБС. Предпочтения, связанные со специализацией, и собственное участие врача в дальнейшем процессе лечения не должны влиять на процесс принятия решения. Больным, за исключением тех, кто находится в нестабильном состоянии или является кандидатом на срочное ЧКВ (табл. 2), следует предоставить достаточно времени, если необходимо – до нескольких дней, между диагностической катетеризацией и вмешательством, чтобы они могли обдумать результаты диагностической ангиографии, выслушать, если сочтут нужным, другое мнение или обсудить результаты и последствия со своим лечащим кардиологом и/или терапевтом.

Больной имеет право знать, кто будет его лечить, уровень квалификации врача и объем вмешательств, выполняемых в клинике. Кроме того, больной должен знать, все ли варианты лечения доступны в данной клинике и возможно ли выполнение экстренной операции КШ, если планируется ЧКВ. Неэкстренные ЧКВ, сопряженные с высоким риском, в том числе выполняемые при поражении дистальных отделов ствола ЛКА, сложном бифуркационном стенозе с поражением крупных боковых ветвей, поражении единственной оставшейся коронарной артерии и при реканализации сложной хронической полной окклюзии, должны выполняться достаточно опытным врачами в центрах, где есть отделение сердечно-сосудистой хирургии и имеется возможность выполнения экстренной операции в условиях ИК.

При стабильной ИБС или многососудистом поражении, или поражении ствола ЛКА в обсуждении всех данных должны принимать участие кардиолог, кардиохирург и врач по специальности «рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение», которые совместно могут определить шансы на безопасное и эффективное выполнение реваскуляризации путем ЧКВ или АКШ [4]. Для обеспечения подобного обсуждения, в принципе, не следует стремиться к выполнению реваскуляризации миокарда во время диагностической ангиографии. Необходимо определенное время для оценки всей имеющейся информации, достижения консенсуса,

Пути принятия решения на многопрофильной согласия больного и выбора

Путь принятия решения	ОКС		
	шок	ИМП/СТ	ОКС/бпСТ**
Принятие решения на многопрофильной основе	Не обязательно	Не обязательно	Не требуется при стенозе, определяющем тяжесть ОКС, но требуется при поражении других сосудов
Информированное согласие	Устное информированное согласие в присутствии свидетелей или согласие семьи, по возможности без задержки	Если закон не требует письменного согласия, достаточно устного информированного согласия в присутствии свидетелей	Письменное информированное согласие (если время позволяет)
Время реваскуляризации	Экстренно: без задержки	Экстренно: без задержки	Срочно: по возможности в течение 24 ч, но не позже чем через 72 ч
Процедура	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности. Реваскуляризация сосудов, не определяющих тяжесть заболевания, выполняется в соответствии с протоколом, принятым в клинике

* Потенциальные показания к ЧКВ *ad hoc* перечислены в таблице 3.

** См. также рекомендации в разделе 4.5.

*** Под «другими ОКС» подразумевается нестабильная стенокардия, за исключением

**** Данная рекомендация может не относиться к странам, где закон не требует письменного подтверждать согласие больного на все процедуры реваскуляризации.

**основе, получения информированного
времени вмешательства**

другие ОКС***	Стабильное течение ИБС	
	многососудистое поражение	показания к ЧКВ ad hoc*
Требуется	Требуется	В соответствии с заранее составленным протоколом
Письменное информированное согласие****	Письменное информированное согласие****	Письменное информированное согласие****
Срочно: могут быть временные ограничения	В плановом порядке: временных ограничений нет	В плановом порядке: временных ограничений нет
См. строку слева	Между диагностической катетеризацией и лечебным вмешательством необходим достаточный промежуток времени для принятия оптимального решения	Выполняется вмешательство, соответствующее протоколу, принятому в клинике; выбор метода реваскуляризации определяет консилиум

ОКСбпST.

информированного согласия. ESC и EACTS настоятельно советуют документально

четкого разъяснения выводов больному и их обсуждения с ним. Для случаев, укладывающихся в стандартные сценарии, можно использовать общепринятые основанные на доказательствах многопрофильные протоколы, однако сложные случаи следует обсуждать в индивидуальном порядке, для того чтобы найти наилучшее решение для каждого больного. Все вышесказанное, естественно, относится к больным в стабильном состоянии. Если по сравнению с ожидаемой пользой потенциальные осложнения незначительны или если не существует приемлемой альтернативы экстренной процедуре, принятие информированного решения может оказаться невозможным.

Больные, направляемые на реваскуляризацию, должны получить подробную информацию о том, что после выполнения реваскуляризации им по-прежнему будет необходима медикаментозная терапия, включающая антитромбоцитарные препараты, статины, бета-блокаторы и ингибиторы АПФ, а также терапия, направленная на вторичную профилактику сердечно-сосудистых осложнений (раздел 10).

1.4.2. Принятие решений на многопрофильной основе

Процесс принятия медицинского решения и информирования больного основан на принципе «четырёх подходов» к этике здравоохранения: автономия, милосердие, отсутствие вреда и справедливость. Таким образом, процесс получения информированного согласия следует рассматривать не только как юридическую необходимость, но и как возможность оптимизации выбора метода лечения. Необходимо понимать, что, независимо от клинических данных, на процесс принятия решения может оказать влияние ряд факторов, таких как пол, возраст, технические навыки персонала, результаты лечения в конкретном учреждении, особенности направления на лечение и предпочтения больных, иногда противоречащие общепринятой оптимальной практике. Целью проведения консилиума является обеспечение сбалансированного многопрофильного процесса принятия решений [4]. Консилиум проводят в составе кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и врача по специ-

альности «рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения». При необходимости в работе консилиума могут принимать участие терапевт, анестезиолог-реаниматолог, гериатр или другие специалисты. Согласованное мнение об оптимальном способе реваскуляризации следует подтвердить документально.

*Рекомендации по принятию решения
и информированию больного*

Класс I

1. Рекомендуется адекватное информирование больных о потенциальных преимуществах процедуры реваскуляризации и рисках в ближайшие и отдаленные сроки. Следует предусмотреть достаточно времени для того, чтобы больной мог принять информированное решение (*уровень доказательности C*).
2. Стратегия реваскуляризации при многососудистом поражении должна обсуждаться консилиумом в составе сердечно-сосудистого хирурга, кардиолога, врача по специальности «рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения» (*уровень доказательности C*).

Чрескожное коронарное вмешательство *ad hoc* определяется как лечебная интервенционная процедура, выполняемая немедленно после диагностической коронарографии (больного не снимают со стола), в отличие от поэтапной процедуры, выполняемой через какое-то время. ЧКВ *ad hoc* удобно для больных, сопряжено с меньшим числом осложнений в месте доступа и часто является экономически более выгодным. Однако, по данным анализа 38 000 случаев ЧКВ *ad hoc*, 30% больных, возможно, более целесообразно было выполнение АКШ. Таким образом, ЧКВ *ad hoc* может быть целесообразным для многих больных, но не для всех является желательным, и его не следует автоматически рассматривать как процедуру «по умолчанию». В таблице 3 перечислены потенциальные показания к ЧКВ *ad hoc*. При других поражениях коронарных артерий у больных со стабильным течением ИБС, включая поражение ствола

**Потенциальные показания для выполнения
ЧКВ *ad hoc* или отсроченной реваскуляризации**

ЧКВ <i>ad hoc</i>	Отсроченная реваскуляризация
<ul style="list-style-type: none"> – нестабильная гемодинамика (включая кардиогенный шок); – инфаркт-зависимая артерия при ОКС, ИМпST и ИМбпST; – поражение одного или двух сосудов (за исключением проксимального сегмента ПМЖВ) с благоприятной для ЧКВ морфологией (ПКА, не устьевые поражения левой огибающей, поражения среднего или дистального сегментов ПМЖВ) у больных в стабильном состоянии из группы низкого риска осложнений; – нерезидивирующие рестенозы 	<ul style="list-style-type: none"> – поражения КА, при которых высокий риск осложнений при выполнении ЧКВ; – хроническая сердечная недостаточность; – почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 60 мл/мин), если общий объем требуемого контраста превышает 4 мл/кг; – многососудистое поражение, включающее поражение ПМЖВ, у больных в стабильном состоянии; – устьевое или сложное поражение проксимального сегмента ПМЖВ у больных в стабильном состоянии; – любые клинические или ангиографические признаки повышения риска процедуры при выполнении ЧКВ <i>ad hoc</i>

ЛКА или проксимального отдела ПМЖВ, в том числе многососудистые поражения, решение должен принимать консилиум до направления больного на конкретную процедуру (ЧКВ или АКШ).

2. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДО ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

ЭКГ-тесты с нагрузкой и различные методы визуализации сердца используют для того, чтобы документировать наличие ишемии у больных с клиникой стабильной стенокардии, провести стратификацию риска как у больных со стабильной стенокардией, так и с ОКС; оптимизировать выбор метода лечения и в последующем проводить оценку эффективности лечения. Диагностика и прогностическая оценка в большинстве случаев проводятся одновременно, так как многие диагностические исследования дают также и прогностическую информацию [12]. Обычно еще до выполнения каких-либо методов диагностики врач оценивает вероятность наличия у больного ИБС на основании симптоматики, пола и факторов риска. Больным со средней степенью вероятности тяжелого поражения коронарных артерий целесообразно выполнить тесты с нагрузкой в качестве первого этапа обследования, в то время как больным с высокой степенью вероятности лучше сразу выполнять коронарографию. Следует отметить, что понятие «средняя степень вероятности тяжелого поражения коронарных артерий» достаточно размыто и может составлять 10–90% или 20–80%. Для уточнения природы клинических симптомов и/или получения объективных доказательств индуцируемой ишемии чаще используют ЭКГ с нагрузкой ввиду доступности и низкой стоимости этого исследования. Точность этого метода ограничена, особенно у женщин [12]. После выполнения неинвазивных нагрузочных тестов проводят повторную оценку вероятности наличия у пациента ИБС, степени тяжести, вероятности риска сердечно-сосудистых событий и принимают решение о целесообразности выполнения коронарографии и/или коррекции лечения. Целью реваскуляризации является устранение ишемии миокарда, а не самого атеросклероза коронарных артерий. Процедуры реваскуляризации, выполненные у больных с документированно подтвержденной ишемией, снижают общую летальность [13] путем уменьшения тяжести ишемии [14]. Часто кажущаяся анатомическая тяжесть поражения

не соответствует ее влиянию на кровоснабжение миокарда, особенно при стабильной ИБС. Таким образом, в ситуации промежуточной тяжести стенозов очень важны функциональные исследования, как инвазивные, так и неинвазивные. Реваскуляризацию поражений, не имеющих функциональной значимости, можно отложить [15].

Второе показание к проведению неинвазивного визуального обследования до реваскуляризации – это выявление жизнеспособного миокарда у больных с ИБС и низкой сократимостью ЛЖ. При наличии жизнеспособного миокарда у больных со стабильным течением ИБС реваскуляризация улучшает отдаленную выживаемость, тогда как у больных, не имеющих жизнеспособного миокарда, реваскуляризация не улучшает прогноз [16, 17].

В настоящее время имеются доказательства (метаанализы и многоцентровые исследования) целесообразности использования различных тестов для выявления ИБС у разных групп пациентов (табл. 4).

Влияние диагностического тестирования на результаты лечения оценивалось лишь в нескольких рандомизированных клинических исследованиях, и имеющиеся доказательства в значительной степени получены в нерандомизированных исследованиях. Во многих случаях выбор теста основан на местном опыте и доступности того или иного вида тестирования. Хотя можно использовать самые разные тесты, важно избегать ненужных этапов диагностики. Выбирая тот или иной тест для выявления и оценки тяжести ИБС, следует принимать во внимание риски, связанные с самим исследованием. Следует сопоставить риски, сопряженные с влиянием нагрузки, фармакологических препаратов, используемых для выполнения стресс-тестов, контрастных веществ, инвазивных процедур и суммарной ионизирующей радиации, с рисками, проистекающими от заболевания или отсрочки в постановке диагноза.

Итак, перед проведением плановых процедур настоятельно рекомендуется документированно доказать ишемию с применением функционального тестирования; предпочтительно использовать неинвазивное тестирование до инвазивной коронарографии.

Таблица 4

Показания к использованию различных процедур получения изображения для диагностики обструктивной ИБС и для оценки прогноза у лиц без известной ИБС

Исследование	Бессимптомные (скрининг) пациенты	Наличие симптомов, свидетельствующих в пользу ИБС. Оценка вероятности** наличия тяжелого поражения коронарных артерий перед тестированием			Прогностическая ценность результата*		Источник
		низкая	средняя	высокая	положительного	отрицательного	
<i>Анатомическое тестирование</i>							
Коронарография	III A	III A	III B A	I A	I A	I A	12
МСКТ (визуализация КА)	III B***	III B	IIa B	III B	III B	IIa B	17-20
МРТ (визуализация КА)	III B	III B	III B	III B	III C	III C	22
<i>Функциональное тестирование</i>							
Стресс-ЭхоКГ	III A	III A	I A	III A****	I A	I A	12
Радионуклидная визуализация	III A	III A	I A	III A****	I A	I A	12
Стресс-МРТ	III B	III C	IIa B	III B****	IIa B	I A	12, 23-25
ПЭТ-перфузия	III B	III C	IIa B	III B****	IIa B	I A	26

* Функциональная визуализация показана также для оценки прогноза известного коронарного стеноза.

** До тестирования вероятность болезни вычисляли на основании симптоматики, пола и факторов риска.

*** Относится к визуализации КА, а не к оценке содержания кальция.

**** У больных с тяжелым поражением КА, документированным по результатам коронарографии, функциональное тестирование может быть полезным для выбора метода реваскуляризации на основании оценки распространенности, тяжести и локализации ишемических поражений.

2.1. Выявление ишемической болезни сердца

Существуют две неинвазивные методики, обеспечивающие прямую визуализацию коронарных артерий: МСКТ и МРТ.

2.1.1. Мультиспиральная компьютерная томография с визуализацией коронарных артерий

Некоторые исследования и метаанализы свидетельствуют о высокой прогностической ценности отрицательного результата МСКТ для выявления ИБС (то есть МСКТ является хорошим методом для исключения тяжелого поражения коронарных артерий) [18, 19] при умеренной прогностической ценности положительных результатов. Результаты одного многоцентрового исследования совпали с результатами ранее проведенных метаанализов [20], тогда как другое исследование выявило умеренную прогностическую ценность отрицательного результата (83–89%) [21]. С ишемией миокарда была связана примерно половина стенозов, признанных значительными по результатам МСКТ [22], это показывает, что при визуализации коронарных артерий с помощью МСКТ невозможно точно установить гемодинамическую значимость коронарного стеноза. Иными словами, МСКТ является достоверным методом для исключения тяжелой ИБС у больных с клиническими симптомами стенокардии и с низкой или умеренной вероятностью ИБС. Однако визуализация коронарных артерий с помощью МСКТ, как правило, завышает тяжесть поражения КА, и для принятия решения по поводу лечения больного дополнительно требуется проведение функциональных тестов.

2.1.2. Визуализация коронарных артерий с помощью МРТ

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что для выявления ИБС МРТ менее точна, чем МСКТ [18].

2.2. Выявление ишемии миокарда

Диагностические тесты для выявления ишемии миокарда основаны либо на выявлении снижения перфузии, либо на индуцировании аномалий движения стенки, обусловленных ее

ишемией во время физической нагрузки или фармакологического стресса. Общепринятыми методиками визуализации являются эхокардиография и перфузионная сцинтиграфия. Обе методики могут применяться в сочетании с другими методами оценки ишемии во время физической или фармакологической нагрузки. К числу новейших методик визуализации при нагрузке относятся также стресс-МРТ, ПЭТ и сочетанные методики. Под гибридной визуализацией подразумевается система визуализации, при которой две методики (МСКТ и ПЭТ, МСКТ и ОФЭКТ) используют один и тот же сканер, благодаря чему могут быть применены в ходе одного исследования.

Новые методики визуализации обладают рядом преимуществ по сравнению с нагрузочными ЭКГ-тестами (более высокой диагностической точностью [12], способностью количественно оценивать и локализовать области ишемии, возможностью выполнять исследование при наличии противопоказаний или неинформативности ЭКГ-тестов с нагрузкой).

Методики визуализации миокарда при нагрузке предпочтительнее использовать у больных, ранее перенесших ЧКВ или АҚШ.

2.2.1. Стресс-эхокардиография

Стресс-ЭхоКГ является в настоящее время общепринятым диагностическим методом, позволяющим выявлять ишемию миокарда с большей точностью, чем ЭКГ с нагрузкой [12]. Наиболее часто применяемый метод – стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой, как правило – велоэргометрия, однако могут применяться и фармакологические стрессоры, такие как добутамин и (реже) дипиридамо́л. Применение стресс-ЭхоКГ требует адекватной подготовки и опыта, так как точность интерпретации результатов в большей степени, чем при других методиках визуализации, зависит от квалификации специалиста. По имеющимся данным, суммарная чувствительность и специфичность стресс-ЭхоКГ составляют 80–85% и 84–86% соответственно [12]. К последним техническим усовершенствованиям можно отнести использование контрастных веществ для облегчения идентификации региональных аномалий движения стенки и для визуализации перфузии миокарда. Эти вещества повышают

возможность интерпретации изображений, однако методика визуализации перфузии пока не разработана.

2.2.2. Перфузионная сцинтиграфия

Перфузионная ОФЭКТ обладает большей чувствительностью и специфичностью в выявлении ИБС, чем ЭКГ с нагрузкой [12]. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии при нагрузке (рассчитанные на основании сравнения данных ОФЭКТ с коронарографией) составляют 85–90% и 70–75% соответственно [12]. Методики ОФЭКТ, использующие синхронизацию с ЭКГ, улучшают точность диагностики в различных популяциях больных, включая женщин, диабетиков и пожилых [23]. Дополнительная информация, полученная от одновременно проводимой МСКТ с подсчетом уровня кальция, может повысить точность диагноза [24].

2.2.3. МРТ сердечно-сосудистой системы

МРТ-исследование сердца может использоваться для выявления аномалий движения стенки, индуцированных инфузией добутамина, или аденозин-индуцированных аномалий перфузии. В клинической практике МРТ сердца стала применяться недавно, поэтому мало опубликованных данных о сравнении этого метода с другими, хорошо изученными неинвазивными методиками визуализации [12]. По данным метаанализа, чувствительность МРТ в выявлении стресс-индуцированных аномалий движения миокарда левого желудочка составляет 83%, специфичность – 86%, а в визуализации дефектов перфузии – 91 и 81% соответственно [25].

2.2.4. МСКТ для оценки перфузии

МСКТ может применяться для оценки перфузии миокарда, однако данных, полученных в клинических условиях, очень мало.

2.2.5. Позитронно-эмиссионная томография

Исследования перфузии миокарда с применением ПЭТ свидетельствуют об отличных диагностических возможностях этой методики с точки зрения выявления ИБС. В исследовании было показано преимущество ПЭТ перед ОФЭКТ в

выявлении дефектов перфузии миокарда [26]. Метаанализ показал, что ПЭТ обладает 92% чувствительностью и 85% специфичностью в выявлении дефектов перфузии миокарда при ИБС, что превосходит показатели для ОФЭКТ. Измерение миокардиального кровотока в абсолютных единицах (мл/г/мин) с применением ПЭТ еще больше повышает точность диагностики, особенно при многососудистых поражениях, и может применяться для мониторинга результатов разных методов лечения.

2.3. Гибридная/комбинированная визуализация

Сочетание методов анатомической и функциональной визуализации представляется весьма привлекательным, поскольку пространственная корреляция структурной и функциональной информации на объединенных изображениях может облегчить исчерпывающую интерпретацию коронарных поражений и их патофизиологических последствий. Выполнение гибридной визуализации возможно либо путем объединенной записи изображений, либо с помощью приборов, позволяющих проводить одновременно два вида исследований (МСКТ и ОФЭКТ, МСКТ и ПЭТ). Возможность выполнения и точность комбинированной визуализации оценивались в нескольких небольших исследованиях; было показано, что МСКТ и визуализация перфузии дают независимую прогностическую информацию. Данных крупных или многоцентровых исследований пока нет.

2.4. Инвазивные исследования

Согласно распространенной практике, многим больным с промежуточной или высокой степенью вероятности наличия ИБС выполняют коронарографию без предварительных неинвазивных тестов с нагрузкой. Если неинвазивная визуализация при нагрузке противопоказана, не позволяет установить диагноз или недоступна, для оценки функциональной значимости анатомического поражения КА целесообразно измерение ФРК или резерва коронарного кровотока. Даже опытные специалисты, выполняющие коронарографию и ЧКВ, не могут точно оценить значимость большинства промежуточных стенозов, выявляемых на коронароангиографии

[27, 28]. Отсрочка ЧКВ [15, 28] или АКШ [27] у больных с ФРК 0,8 безопасна, а клинические результаты оптимального медикаментозного лечения могут быть очень хорошими. Таким образом, если пациенту не выполняются неинвазивные тесты для оценки функциональной значимости ишемии миокарда или результаты этих исследований недостаточно значимы для принятия решения о выборе метода лечения, показано измерение ФРК.

2.5. Прогностическая ценность

Отсутствие патологических изменений при выполнении нагрузочных тестов связано с хорошим прогнозом, тогда как документированная ишемия сопряжена с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

2.6. Определение жизнеспособности миокарда

Несмотря на достижения медицины, прогноз у больных с хронической ишемической систолической дисфункцией ЛЖ неблагоприятен. При выборе метода лечения следует ориентироваться на результаты неинвазивной оценки жизнеспособности миокарда, включая ПЭТ, ОФЭКТ и стресс-ЭхоКГ с добутамином. В целом методики радионуклидной визуализации обладают высокой чувствительностью, тогда как методики, оценивающие сократительный резерв, обладают несколько более низкой чувствительностью, но более высокой специфичностью. МРТ обладает высокой диагностической точностью при оценке размеров трансмурального рубца, но ее способность выявления жизнеспособного миокарда и прогнозирования восстановления движения стенки не выше, чем у других методик визуализации [16]. В целом различия в оценке жизнеспособного миокарда и прогностической точности разных методик визуализации невелики, и, как правило, выбор той или иной методики основывается на ее доступности и на опыте врача [17]. Больным с достаточно большим объемом дисфункционального, но жизнеспособного миокарда его реваскуляризация, скорее всего, принесет пользу (улучшение региональной и общей сократительной функции, долгосрочного прогноза, облегчение симптомов, увеличение толерантности к физической нагрузке) [16].

3. РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПРИ СТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В зависимости от симптоматики, функциональной значимости и анатомических особенностей поражения для лечения стабильной ИБС может применяться либо только ОМТ, либо ОМТ в сочетании с реваскуляризацией путем ЧКВ или АКШ. Основными показаниями к реваскуляризации являются сохранение симптомов, несмотря на ОМТ, и/или вероятность неблагоприятного прогноза при использовании только ОМТ. Значительные успехи всех трех методов лечения, достигнутые за последние 20 лет, стали причиной того, что выводы многих ранее проведенных исследований представляют лишь исторический интерес.

3.1. Доказательная база

Доказательная база для проведения АКШ и ЧКВ была получена в ходе рандомизированных клинических исследований и регистров, включающих большое число пациентов реальной клинической практики; оба вида исследований обладают значительной силой, но имеют свои ограничения.

РКИ и последующие метаанализы [29–31] считаются сегодня «золотым стандартом доказательности». Однако экстраполяция результатов этих исследований на рутинную клиническую практику затруднена в связи тем, что популяции больных, включенных в исследования, часто не могут считаться репрезентативными для популяций, встречающихся в нормальной клинической практике (например, в большинстве РКИ, сравнивающих результаты ЧКВ и АКШ при «многососудистой» ИБС, включено только 10% пациентов с ИБС, у большинства других пациентов с ИБС было одно- или двухсосудистое поражение или противопоказания к включению в исследование). Анализ полученных в РКИ результатов может выполняться двумя методами: «по назначенному во время рандомизации лечению» и «по фактически полученному лечению». Наиболее часто используемый метод оценки «по назначенному лечению» может искажать результаты исследования, если многие больные переходят из группы медикаментозной терапии в группу реваскуляризации или из группы ЧКВ

в группу АКШ. Продолжительность наблюдения (обычно – 5 лет) не позволяет полностью выявить пользу, приносимую АКШ, которая, с одной стороны, накапливается со временем, с другой – может уменьшаться вследствие прогрессирующей недостаточности венозных шунтов.

Большие регистры, охватывающие данные пациентов со всеми видами лечения, более точно отражают рутинную клиническую практику. Однако их фундаментальным ограничением является невозможность учета таких факторов, как выбор метода лечения врачом и пациентом, всех клинических различий в группах пациентов, получающих разные методы лечения и способных оказать влияние на выбор и исход различных вмешательств. Исследования «случай–контроль» с подбором пар пациентов с идентичными кардиологическими и некардиологическими показателями могут уменьшить эту проблему лишь частично. Необходимо учитывать эти ограничения при интерпретации различий результатов РКИ и исследований, основанных на данных регистров. Последние (в отличие от РКИ) свидетельствуют, что стратегия первоначального выполнения АКШ по сравнению с ЧКВ у больных с многососудистым поражением или с поражением ствола ЛКА улучшает выживаемость в течение 3–5 лет на 5% и сопровождается более низкой частотой повторных вмешательств (в 4–7 раз) [32–37]. Различия в сравнительной эффективности обеих процедур, во всяком случае у больных с наиболее тяжелыми формами ИБС, могут частично объясняться клиническими различиями популяций пациентов, изучаемых в РКИ и включенных в регистры.

3.2. Влияние выраженности ишемического поражения на прогноз

За последние 20 лет стало очевидным отрицательное влияние выявленной ишемии на клинический исход (смерть, ИМ, ОКС, развитие стенокардии) [13, 38]. Прогноз у больных с симптомами стабильной стенокардии и отсутствием при выполнении функциональных проб явной ишемии или незначительными ее признаками после реваскуляризации не улучшается, тогда как у бессимптомных больных со значительными зонами ишемии миокарда – улучшается [13, 38]. В ходе не-

большого подысследования, проведенного в рамках крупного исследования COURAGE (которое не выявило улучшения выживаемости после ЧКВ по сравнению с ОМТ) и включавшего чуть более 300 больных, было показано, что у больных с ишемией миокарда более 10% при радионуклидном исследовании риск смерти или ИМ после реваскуляризации был ниже [14].

3.3. Сравнение эффективности оптимальной медикаментозной терапии и чрескожного коронарного вмешательства

Сопоставление результатов ЧКВ (со стентированием или без него) и ОМТ выполнено в ряде метаанализов [29, 30, 39–42] и в одном большом РКИ [43]. Большинство метаанализов свидетельствуют об отсутствии значительных различий в смертности в отдаленный период, отмечая более высокую частоту ИМ в ближайший от начала исследования период в группе ЧКВ (за счет нефатального перипроцедурного ИМ) и более низкую потребность в последующей реваскуляризации в группе ЧКВ. В одном метаанализе [41] сообщалось об улучшении выживаемости при ЧКВ по сравнению с ОМТ (летальность 7,4 и 8,7% соответственно, при средней продолжительности наблюдения 51 мес), но в это исследование были включены больные, перенесшие недавно ИМ, а в группу ЧКВ были включены пациенты, которым выполнялось также и АКШ. В другом метаанализе сообщалось о снижении смертности после ЧКВ по сравнению с ОМТ даже после исключения больных с ИМ (ОР 0,82, 95% ДИ 0,68–0,99) [30].

В РКИ COURAGE [43] включено 2287 больных с документированной ИБС и признаками ишемии миокарда, выявленными при нагрузочных пробах. Больные рандомизированы в группу либо только ОМТ, либо ОМТ+ЧКВ. При медиане наблюдения 4,6 года существенных различий в комбинированном исходе (смерть и/или ИМ и/или инсульт и/или госпитализация по поводу нестабильной стенокардии) не выявлено. Через 1 год свобода от стенокардии в группе ЧКВ была выше на 12%, но через 5 лет дополнительно реваскуляризация была выполнена 21% больных в группе ЧКВ и 33% в группе ОМТ ($p < 0,001$). Авторы заключают, что стратегия ЧКВ с последующей ОМТ при выявлении стабильной ИБС не снижает риск

смерти, ИМ или суммы нежелательных исходов. Ограничением распространения результатов на всю популяцию пациентов с ИБС является тот факт, что в исследовании COURAGE доля пациентов с одно-, двух- и трехсосудистыми поражениями составила 31, 39 и 30% соответственно; при этом поражение проксимального сегмента ПМЖВ отмечалось только у 31% больных. Более того, из исследования были исключены больные с поражением ствола ЛКА, и у большинства больных была нормальная функция ЛЖ.

3.4. Сравнение эффективности чрескожного вмешательства с применением стентов с лекарственным покрытием и чрескожного вмешательства с применением «непокрытых» стентов

Проведя анализ 29 исследований, включавших 9918 больных, J. M. Vroghy и соавт. [44] не выявили различий в частоте летальных исходов, ИМ или необходимости в АКШ между группами пациентов, которым либо имплантировали стенты без покрытия, либо выполняли баллонную ангиопластику; частота рестенозов примерно на 5% была ниже при стентировании. Последующие метаанализы [45] РКИ по сравнению стентов с лекарственным покрытием и «непокрытых» стентов выявили сходные уровни общей и кардиальной смертности, нефатальных ИМ, но применение стентов с лекарственным покрытием обеспечивало значительное снижение необходимости в повторной реваскуляризации целевого сосуда. Напротив, A. J. Kirtane и соавт. [46], проведя нескорректированный анализ (не учитывалось, что группы пациентов могли иметь разные клинические характеристики) 34 обсервационных исследований (182 901 пациентов), в которых были представлены результаты применения «непокрытых» стентов и стентов с лекарственным покрытием, сообщили о значительном снижении летальности (ОР 0,78, 95% ДИ 0,71–0,86) и частоты ИМ (ОР 0,87, 95% ДИ 0,78–0,97) при использовании стентов с покрытием. После многофакторной корректировки, учитывающей клинические особенности, факторы риска последующих осложнений, преимущества стентов с покрытием существенно сглаживались, и нельзя было исключить вероятность того, что по крайней мере некоторые из клинических преимуществ стентов с покрытием

могли быть следствием применения двойной дезагрегантной терапии. Результаты другого метаанализа (исследования, оценивающие результаты лечения пациентов с острыми формами ИБС, не включались) показали, что, несмотря на развитие методик ЧКВ, дополнительных преимуществ в снижении смертности по сравнению с ОМТ не выявлено [42].

3.5. Сравнение эффективности оптимальной медикаментозной терапии и шунтирования коронарных артерий

Метаанализ 7 РКИ, выполненный более 15 лет назад, установил преимущество АКШ по сравнению с медикаментозной терапией в отдельных подгруппах больных с ИБС [31], и этот факт до сих пор служит главным обоснованием для применения АКШ. В метаанализе было выявлено увеличение выживаемости после АКШ у больных с поражением ствола ЛКА или трехсосудистой ИБС, особенно с поражением проксимального сегмента ПМЖВ. Преимущества были более выражены у больных с симптомами тяжелой стенокардии, низкой толерантностью к физической нагрузке, выявляемой с помощью функциональных проб, и нарушением функции ЛЖ. Значение этих выводов для современной клинической практики постоянно подвергается сомнению, так как медикаментозная терапия, использовавшаяся в ходе исследований, была значительно слабее, чем современная ОМТ. Однако в метаанализе, проведенном в 2009 г., было выявлено снижение риска смерти при АКШ по сравнению с ОМТ (ОР 0,62, 95% ДИ 0,50–0,77) [30]. Кроме того, в настоящее время преимущества АКШ могут недооцениваться, так как:

- у большинства больных, включенных в ранние исследования, была относительно нетяжелая ИБС;

- для анализа результатов РКИ использовался метод «от намерения к лечению», в то время как за период наблюдения из группы медикаментозной терапии реваскуляризация была выполнена почти 40% больных;

- только у 10% больных в группе АКШ была использована ВГА; в то же время в современном понимании наиболее значимым для последующего прогноза является использование одной [47, 48] или, предпочтительнее, двух ВГА [49].

3.6. Сравнение эффективности чрескожного вмешательства и шунтирования коронарных артерий

3.6.1. Изолированное поражение проксимального сегмента ПМЖВ

Два имеющихся метаанализа, опирающиеся более чем на 1900 [50] и более чем на 1200 [51] случаев лечения, не выявили значительных различий в смертности, частоте ИМ или НМК, однако обнаружили трехкратное увеличение рецидивов стенокардии и пятикратное увеличение числа повторных реваскуляризаций целевого сосуда через 5 лет после ЧКВ.

3.6.2. Многосудистые поражения (результаты исследований, включая исследование SYNTAX)

Было проведено более 15 РКИ по сравнению ЧКВ и АКШ при многосудистом поражении КА [52], однако имеется только одно РКИ, сравнивающее ОМТ, ЧКВ и АКШ (MASS II) [53]. У большинства больных, включенных в эти исследования, была нормальная функция ЛЖ при одно- или двухсудистой ИБС без поражения проксимального сегмента ПМЖВ. Метаанализы этих РКИ показывают, что АКШ приводит почти к пятикратному снижению необходимости в повторном вмешательстве, но не имеет преимуществ с точки зрения выживаемости в общей популяции, а преимущества отмечаются среди больных старше 65 лет (ОР 0,82) и диабетиков (ОР 0,7) [29]. По данным 5-летнего наблюдения в ходе исследования MASS II [53], включавшего 611 больных (недостаточно мощного для оценки по каждому из клинически значимых критериев), суммарная первичная конечная точка (общая летальность и/или Q-ИМ и/или рефрактерная стенокардия, требующая реваскуляризации) отмечалась в 36% случаев при ОМТ, 33% случаев при ЧКВ и 21% случаев при АКШ ($p = 0,003$); соответствующие показатели последующей реваскуляризации составили 9, 11 и 4% ($p = 0,02$).

В отличие от тщательно отобранных популяций больных, включенных в предыдущие РКИ, в исследование SYNTAX включали всех госпитализируемых больных, в том числе с тяжелой ИБС, поражением ЛКА и/или трехсудистым заболе-

ванием. Больные либо подвергались рандомизации, либо, если они не подходили для рандомизации, включались в отдельный регистр для последующего 5-летнего наблюдения [4]. Тем самым, благодаря наличию двух частей, исследование SYNTAX учитывает особенности реальной клинической практики. В исследовании 1800 больных рандомизированы в группы АКШ или ЧКВ; в регистр включены 1077 больных, перенесших АКШ (признанных неподходящими для ЧКВ) и 198 больных, перенесших ЧКВ (у которых риск хирургического вмешательства был признан слишком высоким). Через 1 год частота МАССЕ составила 12,4% больных, перенесших АКШ, и 17,8% больных, перенесших ЧКВ ($p < 0,002$); частота смертельных исходов составила 3,5 против 4,4% ($p = 0,37$), ИМ – 3,3 против 4,8% ($p = 0,11$), НМК – 2,2 против 0,6% ($p = 0,003$), повторной реваскуляризации – 5,9 против 13,5% ($p < 0,001$) [4]. Неопубликованные данные о 2-летних результатах показывают, что частота МАССЕ составляет 16,3 против 23,4% в пользу АКШ ($p < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что и через 1 год [4], и через 2 года АКШ «остаётся стандартом лечения для больных с трехсосудистым поражением или с поражением ствола ЛКА, хотя на различия в частоте серьезных нежелательных сердечных и мозговых событий существенно влияла частота повторных реваскуляризий». Неизвестно, была ли обусловлена более высокая частота случаев НМК в группе АКШ в течение первого года только операцией, или же на это в какой-то степени повлияло меньшее использование вторичных профилактических препаратов (двойная антиагрегантная терапия, статины, антигипертензивные препараты и ингибиторы АПФ).

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов обращается внимание на тот факт, что особенности дизайна исследования (например, установление критериев превосходства одного метода над другим) могут повлиять на выводы, получаемые в исследовании; а сами результаты стимулируют выдвижение гипотез для дальнейших исследований. Так, при объединении данных на 1665 больных с трехсосудистой ИБС (1095 в РКИ и 570 в регистре) можно увидеть, что АКШ обеспечивает значительно лучшие результаты через 1 и 2 года у больных с числом баллов более 22, рассчитываемых по прогностической модели SYNTAX (79% всех больных с трехсосуди-

стой ИБС). Эти результаты соответствуют данным предыдущих регистров [32–37], свидетельствовавшим о превосходстве АКШ над ЧКВ с точки зрения повышения выживаемости и значительного снижения необходимости в повторной реваскуляризации у больных с тяжелыми формами ИБС.

3.6.3. Стеноз ствола левой коронарной артерии

АКШ по-прежнему принято считать методом выбора при тяжелом поражении ствола ЛКА; по данным регистра CASS, медиана выживаемости через 7 лет у 912 больных с поражением ствола ЛКА, перенесших АКШ, была выше, чем среди больных, получавших медикаментозное лечение [54]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, «стентирование при поражении «незащищенного» ствола ЛКА как метод лечения должен рассматриваться только при отсутствии возможности выполнить другие виды реваскуляризации» [55], в то же время появляется все больше доказательств (см. ниже) того, что при менее тяжелых поражениях ствола ЛКА через 2 года ЧКВ обеспечивает по меньшей мере равные, если не лучшие результаты, чем АКШ, и это может оправдать некоторое уменьшение ограничений в последнее время для выполнения ЧКВ. Есть данные, что сопоставимые результаты сохраняются и при более длительном сроке наблюдения (как минимум 5 лет).

Несмотря на большой диаметр и проксимальную позицию ствола ЛКА, успеху ЧКВ могут помешать две патофизиологические особенности: 1) до 80% поражений ствола ЛКА локализованы в зоне бифуркации, то есть высок риск рестеноза; 2) почти у 80% больных с поражением ствола ЛКА отмечается многососудистое поражение, при котором АКШ, согласно представленным ранее данным, может обеспечить преимущество с точки зрения выживаемости.

Последние данные о результатах применения АКШ и ЧКВ при поражении ствола ЛКА представлены в рандомизированной части исследования SYNTAX (705 больных с поражением ствола ЛКА). Через 1 год в группе больных, которым выполнено АКШ, смертность составила 4,4 против 4,2% в группе ЧКВ ($p=0,88$), частота НМК – 2,7 против 0,3% ($p=0,009$), ИМ – 4,1 против 4,3% ($p=0,97$), повторных реваскуляризаций – 6,7 про-

тив 12,0% ($p = 0,02$) и МАССЕ – 13,6 против 15,8% ($p = 0,44$). Полученные данные свидетельствовали в пользу АКШ только для повторной реваскуляризации, но следует учитывать, что риск НМК был выше.

По тертилям шкалы SYNTAX (разделение больных на подгруппы в зависимости от риска неблагоприятных событий) показатели МАССЕ составили 13,0 против 7,7% ($p = 0,19$), 15,5 против 12,6% ($p = 0,54$) и 12,9 против 25,3% ($p = 0,08$) для АКШ по сравнению с ЧКВ. Согласно неопубликованным данным, через 2 года смертность составила 7,9 и 2,7% соответственно ($p = 0,02$) при частоте повторной реваскуляризации 11,4 и 14,3% ($p = 0,44$) в двух нижних тертилях, что не исключает возможных преимуществ ЧКВ перед АКШ в отдаленном периоде. Следует отметить, что из 1212 больных со стенозом ствола ЛКА, включенных в регистр или в РКИ, у 65% показатель SYNTAX был ≥ 33 .

В то же время в метаанализе 10 исследований (два РКИ и регистр MAIN-COMPARE, 3773 больных со стенозом ствола ЛКА) Н. Naik и соавт. [56] не выявили различий между ЧКВ и АКШ с точки зрения смертности или комбинированной конечной точки (смерть и/или ИМ и/или НМК) за период наблюдения до 3 лет; однако ЧКВ было сопряжено с 4-кратным увеличением необходимости в повторной реваскуляризации. Через 5 лет аналогичные результаты были представлены на основании данных регистра MAIN-COMPARE [57].

3.7. Рекомендации

При выборе метода лечения необходимо учитывать:

- целесообразность и возможность выполнения реваскуляризации (табл. 5);
- преимущества АКШ и ЧКВ при определенных вариантах ИБС (табл. 6).

На основании имеющихся в настоящее время доказательств реваскуляризация может быть рекомендована в тех случаях, когда:

- у больных, несмотря на ОМТ, сохраняются симптомы, снижающие качество жизни, ограничивающие толерантность к физической нагрузке (стенокардия или ее эквивалент);

Показания к реваскуляризации при стабильной стенокардии или скрытой ишемии

Показания к реваскуляризации	Категория ИБС в зависимости от анатомического поражения КА	Класс	Уровень доказательности	Источник
На основании улучшения прогноза	Ствол ЛКА >50%*	I	A	30, 31, 54
	Любое проксимальное поражение ПМЖВ > 50%*	I	A	30-37
	Двух- или трехсосудистое поражение с нарушением функции ЛЖ*	I	B	30-37
	Доказанная обширная область ишемии миокарда (> 10% ЛЖ)	I	B	13, 14, 38
	> 50% стеноз единственного оставшегося открытым сосуда*	I	C	-
На основании клинических симптомов	Однососудистая ИБС без проксимального поражения ПМЖВ и без > 10% ишемии	III	A	39, 40, 53
	Любой стеноз > 50% с клиническими признаками стенокардии или эквивалентом стенокардии, ограничивающими жизнедеятельность и не поддающимися ОМТ	I	A	30, 31, 14, 38, 39-43
	Одышка/ЗСН и ишемия > 10% ЛЖ / жизнеспособность миокарда в этой зоне поддерживается артерией, стенозированной на > 50%	IIa	B	14, 48
	Отсутствие ограничивающих симптомов на фоне ОМТ	III	C	-

* При документированной ишемии или ФРК < 0.80 при ангиографическом диаметре стеноза 50-90%.

Таблица 6

**Показания к аортокоронарному шунтированию
или чрескожному коронарному вмешательству
у стабильных больных с поражениями, сопряженными
с низкой прогнозируемой хирургической летальностью,
при которых возможно выполнить обе процедуры**

Категория ИБС в зависимости от анатомии	В пользу АКШ	В пользу ЧКВ	Источник
Одно- или двухсосудистая ИБС без проксимального поражения ПМЖВ	IIb C	IC	–
Одно- или двухсосудистая ИБС с проксимальным поражением ПМЖВ	IA	IIa B	30, 31, 50, 51
Трехсосудистое поражение КА, простые поражения, возможна полная реваскуляризация с помощью ЧКВ, SYNTAX ≤ 22	IA	IIa B	4, 30–37, 53
Трехсосудистое поражение КА, сложные поражения, возможна неполная реваскуляризация с помощью ЧКВ, SYNTAX ≥ 22	IA	IIIA	4, 30–37, 53
Поражение ЛКА (изолированное или однососудистое, устье/ствол)	IA	IIa B	4, 54
Поражение ЛКА (изолированное или однососудистое, дистальное бифуркационное)	IA	IIa B	4, 54
Поражение ЛКА + двух- или трехсосудистая ИБС, SYNTAX ≤ 32	IA	IIa B	4, 54
Поражение ЛКА + двух- или трехсосудистая ИБС, SYNTAX ≥ 32	IA	IIIB	4, 54

– выявлены анатомические или функциональные изменения, свидетельствующие о худшем прогнозе на фоне ОМТ (значительный стеноз ствола ЛКА, значительное поражение проксимального сегмента ПМЖВ, особенно при многососудистом поражении КА; выявление обширных зон ишемии миокарда даже при отсутствии клинических симптомов, эквивалентных стенокардии). У больных с наиболее тяжелыми формами ИБС АКШ, судя по всему, обеспечивает лучшие показатели выживаемости и снижает необходимость в повторной реваскуляризации, хотя и сопряжено с более высоким риском НМК, особенно при поражении ствола ЛКА.

С учетом того, что попытки визуальной оценки степени стеноза на ангиограмме могут стать причиной недо- или переоценки тяжести поражения, важным шагом вперед является все более широкое использование измерения ФРК для идентификации наиболее функционально значимых поражений миокарда (раздел 2.4).

На данный момент невозможно дать однозначные рекомендации о выборе определенного метода реваскуляризации для любого возможного варианта течения болезни. Достаточно сказать, что при ИБС возможны более 4000 вариантов клинических и анатомических комбинаций. Тем не менее таблицы 8 и 9, в которых приводится сравнение результатов ЧКВ и АКШ, призваны стать основой для принятия решения консилиумом относительно выбора метода лечения, информирования и получения информированного согласия пациента. При принятии решения на основании рекомендации следует учитывать индивидуальные предпочтения больного, клинические особенности течения болезни. Например, если у больного имеются типичные «прогностические» показания к выполнению АКШ, следует учитывать такие индивидуальные характеристики, как очень пожилой возраст или наличие серьезных сопутствующих заболеваний.

4. РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

ОКСбпST – наиболее частое проявление ОКС, и больные с этим синдромом составляют большинство пациентов, подвергающихся ЧКВ. Несмотря на развитие медикаментозных и интервенционных методов лечения, через месяц от начала болевого синдрома летальность и частота кардиальных осложнений в целом в группе больных ИМ без подъема ST практически такие же, как у больных с ИмпST. Однако больные с ОКСбпST представляют собой очень неоднородную группу, прогноз в которой может быть самым разным. Поэтому для выбора стратегии медикаментозного или интервенционного лечения крайне важна ранняя стратификация риска летального исхода и последующих осложнений. В конечном итоге коронароангиография и реваскуляризация преследуют две основные цели: устранение симптомов и улучшение прогноза в ранние и отдаленные сроки. При выборе стратегии лечения следует также учитывать общее качество жизни, продолжительность госпитализации и потенциальные риски, связанные с инвазивным и фармакологическим лечением.

4.1. Сравнение плановой ранней инвазивной и консервативной стратегии лечения

РКИ показали, что стратегия раннего инвазивного лечения уменьшает ишемические конечные точки, главным образом, путем сокращения частоты рецидивов тяжелой ишемии и клинической необходимости в повторной госпитализации и реваскуляризации. Эти исследования показали также явное снижение летальности и частоты ИМ в промежуточные сроки, тогда как снижение летальности в отдаленные сроки было умеренным, а частота ИМ в ранний период госпитализации увеличивалась (ранний риск) [58]. Самый последний метаанализ подтвердил, что ранняя инвазивная стратегия снижает смертность от сердечно-сосудистых причин и частоту ИМ в период до 5 лет [59].

4.2. Стратификация риска

Учитывая большое число больных и неоднородность ОКСбпST, крайне важно проводить раннюю стратификацию ближайшего и отдаленного риска смерти и сердечно-сосудистых событий для идентификации больных высокого риска, у которых этот риск можно уменьшить с помощью ранних инвазивных мер с дополнительной медикаментозной терапией. Не менее важно, однако, идентифицировать больных группы низкого риска, которым потенциально опасные и дорогие инвазивные процедуры и отдельные виды медикаментозного лечения мало помогают и даже могут принести вред.

При оценке риска следует принимать во внимание разные клинические характеристики, изменения ЭКГ и биохимические маркеры. Для оценки риска был разработан ряд моделей, руководство ESC по ОКСбпST рекомендует использовать шкалу риска GRACE risk score (<http://www.outcomes-umass-med.org/grace>) [60]. Шкала риска GRACE была первоначально построена для прогнозирования госпитальной летальности, но затем ее распространили на прогнозирование отдаленных исходов всего спектра ОКС и прогнозирования пользы от инвазивных процедур [61]. Значительная польза от применения ранних инвазивных процедур была доказана только для больных группы высокого риска. Недавно опубликованный мета-анализ [59], охватывавший исследования TFRISC II [62], ICTUS [63] и RITA III [64], показал прямую зависимость между степенью риска, оцениваемого по набору таких индикаторов, как возраст, диабет, гипотония, депрессия сегмента ST и ИМТ, и пользой от раннего инвазивного подхода. Исходные повышение уровня тропонина и депрессия сегмента ST относятся к числу наиболее мощных индивидуальных предикторов положительного эффекта инвазивного лечения. Роль высокочувствительных методов измерения уровня тропонина еще не определена.

4.3. Выбор времени ангиографии и выполнения вмешательства

Проблема выбора времени инвазивного исследования наиболее дискуссионна. В ходе пяти РКИ проводилось сравнение очень ранней инвазивной и отсроченной инвазивной стратегии (табл. 7).

Рандомизированные клинические исследования по сравнению различных стратегий инвазивного лечения

Показатель	Название исследования										
	Раннее инвазивное/консервативное лечение						ЧКВ: раннее/отсроченное				
	FRISC	TRUCS	TM118	VINO	RITA-3	ICTUS	ELISA	ISARCOOL	OPTIMA	TIMOCX	ABOARD
Число больных	2456	148	2220	131	1810	1199	220	410	142	3031	352
Период	1996-98	1997-98	1997-99	1998-2000	1997-2002	2001-03	2000-01	2000-02	2004-07	2003-08	2006-08
Время до ангиографии, ч*	96/408	48/120	22/79	6,2/1464	48/1020	23/283	6/50	2,4/86	0,5/25	14/50	1,2/21
Средний возраст, лет	66	62	62	66	62	62	63	70	62	65	65
Женщины, %	30	27	34	39	38	27	30	33	32	35	28
Диабет, %	12	29	28	25	13	14	14	29	20	27	27
Повыш. уровень тропонина при поступлении, %	55	-	54	100	75	67	68	67	46	77	74
Инвазивн., %*, **	78/45	100/61	64/45	73/39	57/28	79/54	74/77	78/72	100/99	74/69	91/81
ЧКВ/АКШ, %*, **	30/27	43/16	36/19	50/27	26/17	51/10	54/15	68/8	99/0	57/28	63/2
Первичные конечные точки (оцениваемые по протоколу исходы)	С/ИМ 6 мес	С/ИМ/ ПГ 6 мес	С/ИМ/ ПГ 6 мес	С/ИМ 6 мес	С/ИМ 12 мес	С/ИМ/ Г 12 мес	С/ИМ/ Размер инфаркта	С/ИМ 1 мес	С/ИМ/ ВП ВР 30 дней	С/ИМ/ И 6 мес	Уровень тропо- нина
Соотв. конечным точкам	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-

* К моменту сообщения первичной конечной точки.

** Ранняя инвазивная/консервативная и ранняя/поздняя инвазивная соответственно.

ПГ – повторная госпитализация; С – смерть; Г – продолжительность госпитализации; ИМ – инфаркт миокарда; И – инсульт; ВР – внематочная реваскуляризация.

Во многих исследованиях было показано преимущество первичной ранней инвазивной перед консервативной стратегией [65]. При выполнении как можно более ранней коронарографии с последующим соответствующим лечением по сравнению с отсроченной коронарографией отмечается уменьшение числа ишемических осложнений и кровотечений, а также укорочение сроков госпитализации. У больных группы высокого риска, с оценкой более 140 баллов по шкале риска GRACE, неотложную ангиографию следует выполнять по возможности в течение 24 ч [66]. Следует отметить, что больные с очень высоким риском были исключены из всех РКИ, так что речь об отсрочке жизнесохраняющего лечения не идет.

У больных с клиническими симптомами ОКС и выраженной депрессией сегмента *ST* в передних отведениях (особенно в сочетании с повышением уровня тропонина), по всей видимости, имеет место трансмуральная ишемия задней стенки левого желудочка, и им следует выполнять экстренную коронароангиографию. Больным с высоким риском тромботических осложнений или высоким риском развития ИМ также следует выполнять коронарографию без отсрочки. Больным с ОКСбпST и низким риском осложнений выполнение коронарографии и последующей реваскуляризации можно отложить без увеличения риска, однако следует выполнить обе процедуры в течение одной госпитализации, желательно – в течение 72 ч от момента поступления в стационар.

Индикаторы, позволяющие прогнозировать высокий риск тромботических осложнений или развития инфаркта миокарда и служащие показанием к экстренной коронароангиографии:

- развивающаяся или рецидивирующая ишемия;
- спонтанные динамические изменения сегмента *ST* (депрессия или транзиторное повышение $> 0,1$ мВ);
- глубокая депрессия сегмента *ST* в передних отведениях V_2 – V_4 , указывающая на развивающуюся трансмуральную ишемию задней стенки левого желудочка;
- нестабильная гемодинамика;
- тяжелые желудочковые аритмии.

4.4. Коронароангиография, чрескожное вмешательство и шунтирование коронарных артерий

Инвазивная стратегия всегда начинается с ангиографии. Оценив анатомические особенности и связанные с ними факторы риска, можно принять решение о типе вмешательства. Данные ЭКГ в сопоставлении с коронарографией помогают идентифицировать ведущий стеноз, который на коронарографии проявляется неровными краями, эксцентричным поражением, наличием изъязвлений и дефектами наполнения, свидетельствующими о наличии тромбов в просвете артерии. В случае выявления поражений, имеющих пограничную клиническую значимость, или многососудистого поражения полезную информацию для принятия решения дает измерение ФРК [28]. В диагностических целях коронарографию следует срочно выполнять больным из группы высокого риска и больным, у которых трудно провести дифференциальную диагностику с другими острыми клиническими ситуациями. В частности, больным с наличием клиники ОКС и/или выраженным повышением уровня тропонина, но без диагностических изменений на ЭКГ, поскольку у таких пациентов необходимо исключить острую тромботическую окклюзию (в первую очередь – огибающей артерии). Во всех исследованиях, сравнивавших ранее инвазивное лечение с отсроченным или инвазивное лечение с медикаментозным, решение о проведении ЧКВ или АКШ принималось по усмотрению специалистов. РКИ, в которых специально изучалась бы проблема выбора метода реваскуляризации у больных с ОКСбпST, не проводилось. Поэтому в случае стабилизации состояния после эпизода ОКС выбор метода лечения осуществляется, как при стабильной ИБС.

Если желательно выполнение ЧКВ, целесообразно идентифицировать ведущий стеноз с помощью ангиографии и ЭКГ и в первую очередь выполнять вмешательство в зоне ведущего стеноза. В случае выявления множественных, ангиографически значимых поражений, клиническую значимость которых оценить трудно, для выбора оптимального лечения рекомендуется измерять ФРК [28]. Рандомизированных исследований должного качества, сравнивающих результаты

стенотирования всех значимых стенозов со стентированием только ведущего стеноза, не проводилось.

Оптимальное время для проведения ЧКВ и АКШ различается. Если у больных с ОКСбпСТ польза от ЧКВ будет тем выше, чем раньше будет проведено вмешательство, то наибольшую пользу от АКШ можно получить, если больной будет прооперирован после нескольких дней на фоне медикаментозного лечения и стабилизации состояния.

4.5. Подгруппы больных

Несмотря на то, что в некоторых подгруппах больных, например у женщин или пожилых больных, повышен риск кровотечения, нет доказательств, что таких пациентов следует лечить иначе, чем популяцию больных, включенных в РКИ. Метаанализ восьми РКИ показал, что у женщин с позитивными биомаркерами ранняя инвазивная стратегия приносит результаты, сопоставимые с результатами у мужчин [67]. Однако у женщин с негативными биомаркерами частота осложнений после ранней инвазивной процедуры была несколько выше. Таким образом, следует избегать выполнения ранних инвазивных процедур у тропонин-негативных женщин из группы низкого риска.

Возраст является одним из важнейших индикаторов риска, однако ранние инвазивные процедуры приносят пожилым больным такую же, а иногда и большую пользу [59]. У самых пожилых больных основной задачей должно быть устранение симптомов и предупреждение кровотечений.

Рекомендации по выполнению реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

Класс I

1. Инвазивная стратегия показана больным с:
 - показателем GRACE более 140 или имеющим по меньшей мере один критерий высокого риска осложнений;
 - рецидивирующими симптомами ишемии миокарда;
 - ишемией миокарда, индуцируемой при стресс-тесте [64, 68–70] (уровень доказательности A).

2. Ранняя инвазивная стратегия (менее 24 ч) показана больным с показателем GRACE score более 140 или имеющим несколько других критериев высокого риска осложнений или смерти [63, 64, 66, 70–72] (*уровень доказательности А*).
3. Отсроченная инвазивная стратегия (в течение 72 ч) показана больным с показателем GRACE менее 140 или при отсутствии нескольких других критериев высокого риска, но при наличии рецидивирующих симптомов или стресс-индуцируемой ишемии миокарда [59, 66, 68] (*уровень доказательности А*).

Класс IIА

Больным с очень высоким риском сохраняющейся ишемии миокарда (рефрактерная стенокардия, сопутствующая сердечная недостаточность, аритмии или нестабильная гемодинамика) следует выполнять экстренную коронароангиографию (менее 2 ч) (*уровень доказательности С*).

Класс III

Инвазивная стратегия не должна применяться у больных:

- с низким общим риском;
- с крайне высоким риском осложнений (смерти) во время выполнения коронарографии или ЧКВ [59, 68] (*уровень доказательности А*).

5. РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

5.1. Стратегии реперфузии

5.1.1. Первичное чрескожное коронарное вмешательство

Первичное ЧКВ – это чрескожное коронарное вмешательство при ИМпST без предварительного или сопутствующего тромболизиса. РКИ и метаанализы, сравнивавшие первичное ЧКВ с госпитальной фибринолитической терапией у больных через 6–12 ч после развития симптомов (лечение осуществлялось в крупных центрах с опытом выполнения ЧКВ пациентам данной подгруппы), показали, что первичное ЧКВ более эффективно с точки зрения восстановления кровотока, сопряжено с меньшим числом реокклюзий, лучше сохраняет функцию ЛЖ и обеспечивает лучший прогноз [73]. В городах и странах, отказавшихся от фибринолизиса в пользу первичного ЧКВ, зарегистрировано значительное снижение летальности при ИМпST [74, 75].

В рекомендациях АСС/АНА указывается, что первичное ЧКВ должны выполнять врачи, делающие в год более 75 плановых процедур и по меньшей мере 11 процедур по поводу ИМпST, в клиниках с годовым опытом выполнения более 400 плановых и более 36 первичных ЧКВ [76]. Такие рекомендации вполне оправданны ввиду очевидной обратной зависимости между объемом процедур и результатами лечения, особенно в группах больных, которым ЧКВ выполняется экстренно и/или высока вероятность осложнений. Не рекомендуется выполнять ЧКВ больным с ИМпST в медицинских учреждениях с низким объемом вмешательств и недостаточным опытом врачей с целью обеспечения доступности первичных ЧКВ.

Необходимо свести к минимуму все отсрочки, особенно в первые 2 ч после развития симптомов, и для этого рекомендуется следующая схема оказания неотложной помощи (рис. 1).

Предпочтительно немедленно транспортировать больных с ИМпST в центр, где есть возможности для круглосуточного проведения первичных ЧКВ опытными специалистами. Пациентов, попавших в больницы, где нет возможности выпол-

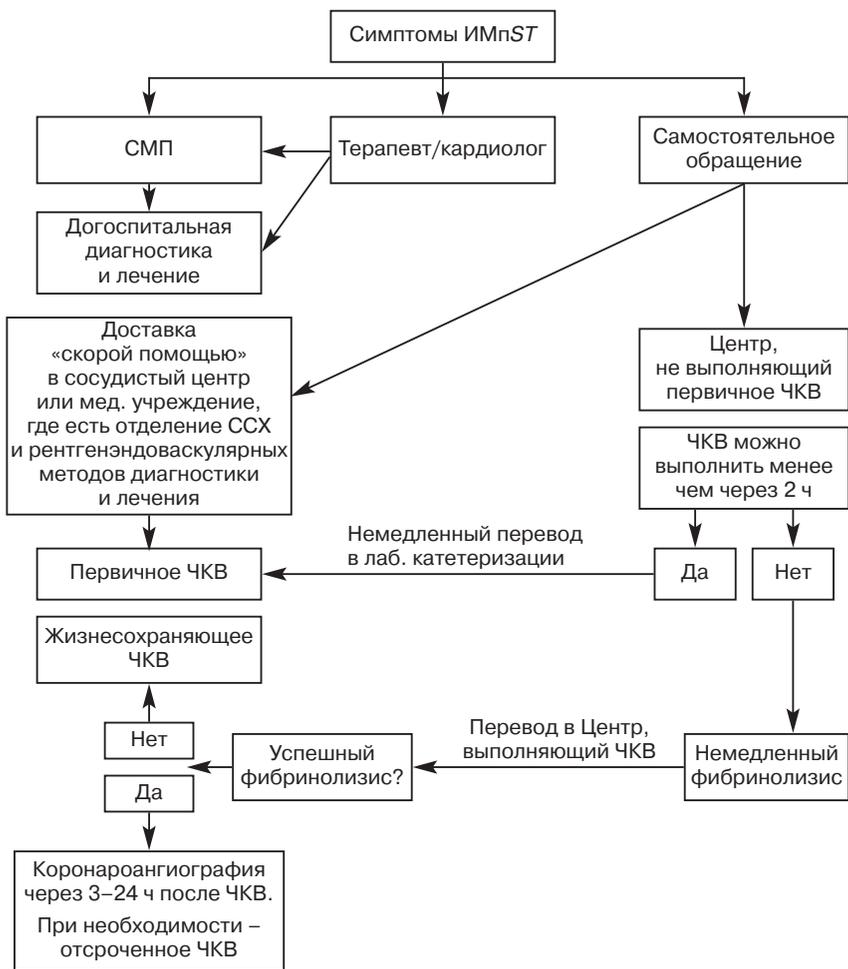


Рис. 1. Организация помощи больным с ИМнСТ с описанием догоспитального и госпитального лечения и стратегий реперфузии в первые 12 ч после первого контакта с медиками

нить ЧКВ, следует переводить в сосудистые центры или другие медицинские учреждения, где такая возможность имеется. Если предполагаемое время между первым контактом пациента с врачом (скорой медицинской помощи и/или медицинского учреждения) и выполнением ЧКВ составляет менее

2 ч, вводить фибринолитические препараты не следует. Если предполагаемое время превышает 2 ч (или 90 мин для больных моложе 75 лет с обширным передним ИМпST и недавно появившимися симптомами), следует ввести фибринолитики немедленно, а затем перевести пациента в медицинское учреждение, где ему должны быть выполнены коронарография и ЧКВ в течение 3–24 ч [77–80].

5.1.2. Фибринолиз

Несмотря на частые противопоказания, ограниченную эффективность с точки зрения восстановления перфузии и большой риск кровотечений, фибринолитическая терапия, желателно – на догоспитальном этапе [81], остается важной альтернативой механической реканализации. В Европе первичные ЧКВ выполняются у 5–85% больных с ИМпST, и такой большой разброс цифр отражает распределение местных ресурсов и возможностей [82]. Даже при оптимальной организации системы неотложной помощи задержка с выполнением ЧКВ, обусловленная транспортировкой больных, может быть неприемлемо большой, особенно если больные живут в горной или сельской местности или если их доставляют первично в медицинские учреждения, не имеющие возможности выполнить ЧКВ. Дополнительные преимущества первичного ЧКВ по сравнению с фибринолизом теряются, если задержка ЧКВ превышает 60–120 мин, в зависимости от возраста, продолжительности симптомов и локализации инфаркта [83, 84].

«Усиленное» ЧКВ (англоязычный термин – facilitated PCI) – это использование ЧКВ на фоне сниженной или нормальной дозы фибринолитиков в сочетании с ингибиторами IIb–IIIa гликопротеинов (GPIIb–IIIa) или другими антитромбоцитарными препаратами. Было показано, что при выполнении ЧКВ через 90–120 мин после первого контакта с медиками «усиленное» ЧКВ не имеет существенных преимуществ перед первичным. Наоборот, использование сочетания тенектеплазы и аспирина в качестве усиливающей терапии перед ЧКВ дает худший эффект по сравнению с первичным ЧКВ (сопряжено с увеличением частоты ишемических событий и кровотечений с тенденцией к увеличению летальности) [85]. Сочетание половинной дозы фибринолитиков с ингибиторами GPIIb–IIIa

приводит к незначительному сокращению частоты нежелательных сердечных событий за счет увеличения частоты кровотечений [86].

В ходе исследования САРТИМ, в котором участвовала служба СМП, способная установить диагноз и провести фибринолиз на догоспитальном этапе [81], было показано, что введение на догоспитальном этапе полной дозы фибринолитиков дает результаты, сопоставимые с результатами первичного ЧКВ через 30 дней и через 5 лет. После догоспитального фибринолиза больного следует доставить на машине «скорой помощи» в клинику с возможностью круглосуточного выполнения ЧКВ.

5.1.3. Отсроченное чрескожное коронарное вмешательство

Если после фибринолиза сохраняется подъем сегмента *ST* (определяемый как подъем более чем на половину высоты максимального первоначального подъема в отведении ЭКГ с максимальным подъемом *ST*) и/или сохраняются боли ишемического генеза, следует как можно скорее доставить больного в соответствующее медицинское учреждение для выполнения жизнесохраняющего ЧКВ [80, 87]. Введение второй дозы фибринолитиков пользы не приносит.

В случае успешного фибринолиза больных направляют на ангиографию и при необходимости – на реваскуляризацию в течение 24 ч [77–79].

Больным, поступившим через 12–24 ч и, вероятно, вплоть до 60 ч после развития симптомов, даже при отсутствии болей и стабильной гемодинамике, еще может помочь ЧКВ [88, 89]. Польза от ЧКВ у больных, поступивших через 3–28 дней без продолжающихся болей в груди или индуцируемой ишемии с хронической окклюзией коронарной артерии, не установлена [90, 91]. Таким образом, кандидатами на механическую реваскуляризацию среди больных, поступивших через несколько дней после острого ангинозного приступа с развившимся Q-ИМ, являются только больные с рецидивирующей стенокардией и/или документированной остаточной ишемией и доказанной жизнеспособностью достаточно большой зоны миокарда.

5.1.4. Аортокоронарное шунтирование

В случаях анатомии, неблагоприятной для проведения ЧКВ, или неудачного ЧКВ экстренное АКШ при развивающемся ИМпST следует выполнять только при наличии угрозы для большой площади миокарда и возможности выполнения хирургической реваскуляризации до развития некроза этой области (то есть в первые 3–4 ч).

Имеющиеся в настоящее время данные показывают, что существует обратная связь между хирургической летальностью и временем, прошедшим от момента развития ИМпST. При отсутствии рецидивирующих болей или ухудшения гемодинамики предпочтительным является выполнение КШ не ранее чем через 3–7 дней [92].

Больные с многососудистым поражением, перенесшие ЧКВ в зоне ведущего (определяющего зону ИМ/ишемии) стеноза, нуждаются в стратификации риска и определении вида лечения: ЧКВ или КШ. Следует учитывать, что пожилой возраст, нарушение функции ЛЖ и наличие сопутствующих заболеваний сопряжены с повышением риска осложнений при выполнении КШ.

5.2. Кардиогенный шок и механические осложнения

5.2.1. Кардиогенный шок

Кардиогенный шок – ведущая причина госпитальной летальности при ИМ. Оптимальное лечение предполагает раннюю реперфузию и поддержку гемодинамики для предотвращения терминальной недостаточности и смерти. Диагностические процедуры и методы лечения представлены в предыдущих рекомендациях ESC Guidelines [93, 94]. У больных с кардиогенным шоком не следует устанавливать лимит времени между появлением симптомов и инвазивной диагностикой и реваскуляризацией, независимо от того, получали они ранее фибринолитическую терапию или нет. Этим больным рекомендуется полная реваскуляризация – выполнение ЧКВ на всех критически стенозированных крупных эпикардальных коронарных артериях [95].

5.2.2. Механические осложнения

При ОСН следует обязательно выполнять ЭхоКГ для оценки функции ЛЖ и исключения жизнеугрожающих механических осложнений, которые могут потребовать хирургического вмешательства, таких как острая митральная регургитация после разрыва папиллярных мышц, ДМЖП, разрыв свободной стенки или тампонада сердца. Естественное течение этих осложнений характеризуется быстрым ухудшением состояния, и при одном только медикаментозном лечении летальность приближается к 100%.

Разрыв свободной стенки требует быстрой диагностики и немедленного прикроватного дренирования перикарда. Частота постинфарктных ДМЖП составляет 0,2%. Если ухудшение гемодинамики продолжается несмотря на ВАБК, операцию следует проводить как можно скорее [92]. Что касается чрескожных вмешательств, они не всегда возможны; описано лишь небольшое число случаев успешного интервенционного закрытия дефекта – как временного, с помощью баллона, так и длительного, с помощью соответствующих окклюдеров. Острая митральная регургитация вследствие разрыва папиллярных мышц обычно приводит к острому отеку легких, и ее следует немедленно корригировать хирургическим путем. По возможности рекомендуется выполнять дооперационную коронароангиографию. Полная реваскуляризация в сочетании с коррекцией механического дефекта улучшает клинические результаты.

5.2.3. Поддержка кровообращения

Использование ВАБК рекомендуется только при наличии нарушений гемодинамики [96, 97]. Внутриаортальный баллон следует вводить до ангиографии больным с нестабильной гемодинамикой (особенно при кардиогенном шоке и механических осложнениях) [92]. Следует сопоставить пользу от ВАБК с возможными осложнениями, связанными с применением устройства, по большей части – сосудистыми, чаще наблюдаемыми у больных мелкого телосложения и/или женщин, а также у больных с поражением периферических сосудов и диабетиков. Не следует применять ВАБК у больных с аортальной недостаточностью или расслоением аорты.

В центрах, где имеются соответствующие возможности, больным при ухудшении состояния можно применять другие, кроме ВАБК, виды механической поддержки кровообращения для предотвращения его терминальной недостаточности (рис. 2).

У больных с ОСН, имеющих шансы на функциональное восстановление после реваскуляризации, в качестве временного метода поддержки можно использовать ЭКМО [98]. Если



Рис. 2. Алгоритмы лечения при острой сердечной недостаточности и кардиогенном шоке. После неудачи исходной терапии, включая реперфузию и реваскуляризацию, для стабилизации гемодинамики следует рассмотреть применение временной механической поддержки с помощью экстракорпорального мембранного оксигенатора. Если больного не удастся отключить от ЭКМО или если сердечная недостаточность персистирует, можно рассмотреть применение устройства для поддержки ЛЖ/бивентрикулярной поддержки, при условии отсутствия постоянного неврологического дефицита

функция сердца не восстанавливается, следует провести тщательное неврологическое обследование (особенно если были проведены реанимационные мероприятия до поступления в клинику или имел место продолжительный период низкого сердечного выброса). При отсутствии выраженных неврологических нарушений можно использовать устройство механической поддержки сердца (уни- или бивентрикулярные системы). У молодых больных, не имеющих противопоказаний к трансплантации сердца, может быть показано их применение в качестве «мостика» перед трансплантацией [99]. У некоторых больных в качестве временной (или постоянной) терапии можно применять полностью имплантируемые устройства. Тестирование нескольких устройств для механической поддержки, которые можно имплантировать чрескожным путем, показало, что применение чрескожных центробежных насосов (Tandem Heart) не привело к улучшению результатов лечения больных с ИМпСТ [97]. Несмотря на восстановление гемодинамики в ранний период, вторичные осложнения привели к тому, что летальность через 30 дней не изменилась. Использование микроосевого пропеллерного насоса (Impella) привело к улучшению гемодинамики, но летальность через 30 дней не изменилась [100]. Метаанализ трех РКИ (100 больных) не выявил различий в 30-дневной летальности и показал тенденцию к росту числа кровотечений и сосудистых осложнений в группе, получившей чрескожно имплантируемые устройства [101].

Рекомендации по ведению больных с ИМпСТ

Класс I

1. Рекомендуется развитие хорошо функционирующей скорой помощи, с выполнением догоспитальной диагностики и быстрой транспортировки больных в ближайшее медицинское учреждение, обладающее опытом выполнения ЧКВ [74, 75] (*уровень доказательности A*).
2. Медицинские учреждения, в которых предполагается выполнение первичных ЧКВ, должны работать на круглосуточной основе 7 дней в неделю, иметь возможность начать выполнение ЧКВ как можно быстрее (в идеале в течение 60 мин после сообщения о доставке пациента) [76, 82, 102–105] (*уровень доказательности B*).

Класс IIa

1. При наличии показаний к фибринолизу следует вводить полную дозу фибринолитиков. Фибринолиз должна выполнять на догоспитальном этапе обученная и оснащенная соответствующим образом бригада СМП [81] (*уровень доказательности A*).
2. ЧКВ (первичное, жизнесохраняющее или после фибринолиза) должно ограничиваться ведущим стенозом, за исключением случаев кардиогенного шока [96, 106, 107] (*уровень доказательности B*).

Класс III

1. Если пациент доставлен в центр для выполнения ЧКВ, следует избегать предварительного помещения больных в палаты экстренной помощи или в ОИТ [94, 108, 109] (*уровень доказательности A*).
2. Не рекомендуется систематическое применение баллонной контрпульсации в отсутствие нарушений гемодинамики [96, 97] (*уровень доказательности B*).

В таблице 8 перечислены рекомендации по применению ЧКВ при ИМпST.

Рекомендации по лечению больных с острой сердечной недостаточностью при остром инфаркте миокарда

Класс I

1. Больных с ОКСбпST или ИМпST и нестабильной гемодинамикой следует немедленно направить на инвазивное обследование и реваскуляризацию целевого сосуда [60, 73, 93, 94] (*уровень доказательности A*).
2. При ОСН с сохраняющейся ишемией показана немедленная реперфузия [60, 93, 94] (*уровень доказательности B*).
3. Следует выполнить ЭхоКГ для оценки функции ЛЖ и исключения механических осложнений (*уровень доказательности C*).
4. У больных с кардиогенным шоком показана экстренная ангиография и реваскуляризация всех критически стенозированных артерий путем ЧКВ/АКШ [95] (*уровень доказательности B*).

Таблица 8

Рекомендации по применению ЧКВ при ИМПST

Показания	Время	Класс	Уровень доказательности	Источник
Первичное ЧКВ				
Рекомендуется больным с клиническими признаками ОКС <12 ч + сохраняющимися подъемом сегмента ST или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Писа	Как можно раньше, в идеале – менее чем через 2 ч от момента первого контакта пациента с медицинскими работниками*	I	A	83, 84, 94
Возможно, целесообразно больным с клиническими признаками ОКС > 12 ч + сохраняющимся подъемом сегмента ST или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Писа	Как можно раньше	IIa	C	–
Возможно, показано больным с клиническими признаками ОКС > 12 и < 24 ч + сохраняющимся подъемом сегмента ST или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Писа	Как можно раньше	IIIb	B	88, 89
ЧКВ после фибринолиза				
Показано рутинное неотложное ЧКВ после успешного фибринолиза (устранение боли/дискомфорта в грудной клетке и подъема сегмента ST)	В течение 24 часов**	I	A	77–79

Окончание таблицы 8

Показания	Время	Класс	Уровень доказательности	Источник
При неудачном фибриллизе показано выполнение жизнесохраняющего ЧКВ	Как можно раньше	IIa	A	-
Плановое ЧКВ/КШ				
Показано при сохраняющихся приступах стенокардии/положительных тестах с нагрузкой	Наличие показаний определяют перед выпиской пациента с ИМПСТ из стационара	I	B	36, 41–43
Не рекомендуется больным с полностью развившимся Q-ИМ и отсутствием стенокардии или других симптомов ишемии и/или при отсутствии признаков жизнеспособного миокарда в зоне инфаркт-зависимой артерии	При поступлении больного более чем через 24 ч	III	B	90, 91

* Менее 90 мин, если больной поступил менее чем через 2 ч после развития симптомов и у него отмечается обширный инфаркт и низкий риск кровотечения.

** Чтобы сократить отсрочку ЧКВ у больных, у которых нет эффекта от фибриллиза, рекомендуется переводить их в центр, имеющий возможность выполнения ЧКВ.

5. ВАБК рекомендуется больным с нестабильной гемодинамикой (особенно при кардиогенном шоке и механических осложнениях) *(уровень доказательности С)*.
6. При персистирующем ухудшении гемодинамики, несмотря на ВАБК, операцию по поводу механических осложнений ОИМ следует выполнять как можно раньше [92] *(уровень доказательности В)*.
7. Экстренная операция после неудачного ЧКВ или фибринолиза показана только при персистирующей нестабильности гемодинамики или жизнеугрожающей желудочковой аритмии вследствие обширной ишемии (поражение ствола ЛКА или тяжелое трехсосудистое поражение) *(уровень доказательности С)*.

Класс IIa

Если состояние больного продолжает ухудшаться, а сердечный выброс неадекватен, для предотвращения терминальной недостаточности органов следует применить временную механическую поддержку кровообращения (хирургическая имплантация устройств для поддержки ЛЖ или бивентрикулярной поддержки) [98, 99] *(уровень доказательности С)*.

Класс III

Рутинное применение центробежных насосов не рекомендуется [97, 100, 101] *(уровень доказательности В)*.

6. ОСОБЫЕ СИТУАЦИИ

6.1. Диабет

Число диабетиков среди больных ИБС постоянно возрастает, и многие из них подвергаются процедурам реваскуляризации [110]. Эти пациенты характеризуются повышенным риском осложнений, включая повышенный риск смерти в отдаленные сроки наблюдения, по сравнению с больными, не страдающими диабетом [29], независимо от того, какой метод лечения применяется. При сахарном диабете регистрируется также более высокая частота рестенозов и окклюзий после ЧКВ и КШ.

6.1.1. Показания к реваскуляризации миокарда

В исследовании BARI 2D специально изучалась проблема реваскуляризации миокарда у больных со стабильной ИБС и сахарным диабетом [111]. Больные были рандомизированы в группы либо только ОМТ, либо ОМТ с реваскуляризацией. Выбор метода реваскуляризации (ЧКВ или КШ) осуществлялся специалистами на основе данных коронарографии. По результатам скрининга для участия в исследовании было отобрано 4623 больных, но включено в исследование только 50%. Через 5 лет показатели летальности, частоты ИМ или инсульта между группами ОМТ (12,2%) и реваскуляризации (11,7%) в целом не различались. В подгруппе с ЧКВ различия в результатах между ОМТ и ЧКВ не было. Отсутствие нежелательных событий (МАССЕ – включая отсутствие необходимости в повторных реваскуляризациях) было выше в группе больных, которым выполнено КШ (77,6%), по сравнению с группой ОМТ (69,5%, $p = 0,01$); однако выживаемость существенно не различалась (86,4% против 83,6%, $p = 0,33$).

Среди больных с ОКСбпST связи между результатами реваскуляризации и диабетическим статусом не отмечено [62, 63, 69]. По данным исследований FRISC-2 и TACTICS-TIMI 18 [62,69], ранняя инвазивная стратегия была сопряжена с лучшими результатами; по данным TACTICS-TIMI 18 [69], диабетики получали от лечения большую пользу, чем не страдающие диабетом.

Анализ 19 РКИ, предпринятый в исследовании PCAT-2 [112], показал, что при ИМПСТ преимущество первичного ЧКВ над фибринолизом у диабетиков и не страдающих диабетом примерно одинаковое. Относительный риск летального исхода при выполнении первичного ЧКВ для диабетиков составил 0,49 (95% ДИ 0,31–0,79). Результаты лечения с применением позднего ЧКВ (после острой фазы ИМПСТ) по сравнению с применением только медикаментозного лечения у больных с окклюзией коронарной артерии и наличием или отсутствием диабета были сопоставимы [90].

6.1.2. Тип вмешательства: шунтирование коронарных артерий в сравнении с чрескожным коронарным вмешательством

Все РКИ показали более высокую частоту повторных реваскуляризаций у больных сахарным диабетом после ЧКВ по сравнению с КШ [29]. В метаанализе 10 РКИ, сравнивающих результаты плановой реваскуляризации у больных сахарным диабетом [29], была выявлена лучшая выживаемость после КШ по сравнению с ЧКВ. Смертность через 5 лет составила 20% после ЧКВ и 12,3% после КШ (ОР 0,70, 95% ДИ 0,56–0,87); среди больных, не страдающих сахарным диабетом, статистически достоверных различий не выявлено. В исследовании AWESOME [113] больные с высоким риском нежелательных сердечных событий (1/3 с диабетом) рандомизированы в группы ЧКВ или АКШ. Через 3 года достоверных различий в уровне смертности среди больных сахарным диабетом, получивших ЧКВ или КШ, не отмечалось. По данным исследования SYNTAX [4], частота MACCE у больных сахарным диабетом через 1 год после ЧКВ с использованием стентов, выделяющих паклитаксел, была в 2 раза выше, чем после КШ за счет частоты повторных реваскуляризаций.

В исследовании CARDia [114], которое, по общему мнению, было недостаточно мощным, специально сравнивались результаты ЧКВ с использованием «непокрытых» стентов (31%) или стентов с лекарственным покрытием (69%) с результатами КШ у больных сахарным диабетом. Через 1 год комбинированный показатель смерть и/или ИМ и/или инсульт составил 10,5% в группе КШ и 13,0% – ЧКВ (ОР 1,25, 95% ДИ 0,75–2,09).

Частота повторной реваскуляризации составила 2,0 и 11,8% соответственно ($p < 0,001$).

Помимо РКИ имеются и данные регистров, например нью-йоркского [34], свидетельствующие о тенденции к лучшим результатам у больных сахарным диабетом после КШ по сравнению с ЧКВ (использовались стенты с лекарственным покрытием) (ОР для смерти и/или ИМ через 18 мес 0,84, 95% ДИ 0,69–1,01).

6.1.3. Специфические аспекты чрескожного коронарного вмешательства

Сравнение результатов применения «непокрытых» стентов и стентов с лекарственным покрытием выполнено в мета-анализе (3852 больных сахарным диабетом) [115]. В том случае, если ДАТ проводилась менее 6 мес (8 исследований), смертность при использовании стентов с лекарственным покрытием была достоверно выше ($p = 0,02$); напротив, при продолжительности ДАТ 6 мес и более различий в смертности и комбинированной конечной точке (смерть и/или ИМ) не отмечалось (27 исследований). Независимо от продолжительности ДАТ необходимость в повторной реваскуляризации целевого сосуда у больных, не страдающих диабетом, была значительно ниже при использовании стентов с лекарственным покрытием (ОР 0,29 для стентов, выделяющих сиролimus; 0,38 для стентов, выделяющих паклитаксел), то же относится и к снижению частоты рестеноза. Убедительных данных в пользу того или иного типа стентов с лекарственным покрытием для больных сахарным диабетом нет.

6.1.4. Типы шунтирования коронарных артерий

У больных сахарным диабетом обычно отмечается распространенное поражение коронарных артерий, поэтому они чаще, чем больные без диабета, нуждаются в многососудистом шунтировании. Доказательств, полученных на основе рандомизированных исследований, о преимуществах использования только одного или двух шунтов из ВГА у больных сахарным диабетом нет. К настоящему времени проведено только одно наблюдательное исследование, пока-

завшее, что использование двух артериальных шунтов улучшает результат, не оказывая негативных последствий на грудину [49]. Нерандомизированное сравнение КШ с использованием двусторонних артериальных шунтов и ЧКВ у больных сахарным диабетом не выявило различий в выживаемости через 5 лет [116]. Хотя диабет является фактором риска для раневой инфекции и развития медиастинита, влияние двустороннего использования ВГА на эти осложнения по-прежнему вызывает споры.

6.1.5. Антитромботическая фармакотерапия

Нет данных, указывающих на то, что антитромботическая фармакотерапия после плановой реваскуляризации при диабете и в его отсутствие должна различаться. Исследования, направленные на оценку лечения больных с ОКС, не выявили каких-либо данных, свидетельствующих о том, что больные с диабетом и без него должны получать разную антитромботическую терапию [65, 85, 86]. Хотя в более ранних исследованиях, проводившихся без использования тиенопиридинов, была отмечена взаимосвязь между наличием диабета и эффективностью применения ингибиторов GPIIb-IIIa, в последнем исследовании ОКС (Early-ACS) эти данные не подтвердились [65]. Таким образом, можно предположить, что больные сахарным диабетом, получающие принятый сегодня режим пероральных антитромбоцитарных препаратов, не получают дополнительной выгоды от рутинного добавления ингибиторов GPIIb-IIIa.

6.1.6. Антидиабетические препараты

Проведено лишь несколько исследований, оценивающих эффективность сахаропонижающих препаратов у больных сахарным диабетом, подвергающихся реваскуляризации миокарда.

Метформин. Из-за риска лактат-ацидоза у больных, получающих йодсодержащие контрастные вещества, рекомендуется прекращать прием метформина перед ангиографией или ЧКВ и возобновлять его через 48 ч, только после оценки функции почек. Однако убедительных доказательств правильности этой рекомендации нет. Приемлемой альтернативой такому

подходу можно считать продолжение терапии метформином у больных без нарушения функции почек, проверку функции почек после ангиографии и прекращение приема препарата только в случае ее ухудшения. При наличии почечной недостаточности до исследования рекомендуется прекращать прием метформина до процедуры.

Препараты сульфонилмочевины. Нет данных, что при использовании препаратов сульфонилмочевины последней генерации на фоне выполнения ЧКВ возможны нежелательные явления.

Глитазоны. По данным рекомендаций Европейского общества кардиологов, применение тиазолидинедионов может сопровождаться снижением частоты рестенозов после ЧКВ с использованием «непокрытых» стентов, однако при этом возрастает риск сердечной недостаточности.

Инсулин. Не доказано, что введение инсулина или ГИК больным с ИМпST улучшает результаты ЧКВ [117–119]. После КШ частота таких вторичных конечных точек, как мерцательная аритмия, поражение миокарда, раневая инфекция или продолжительность госпитализации, после введения ГИК снижалась [120, 121]. В исследовании NICESUGAR [122] сравнивались результаты ведения больных, помещенных в ОИТ в связи с разными клиническими и хирургическими состояниями, с помощью «рутинной» инсулиновой терапии и терапии, основанной на мониторинговании уровня сахара в крови. В последней группе больных отмечалось увеличение числа тяжелых гипогликемических эпизодов, увеличивалась и летальность через 90 дней.

*Рекомендации по реваскуляризации миокарда
для больных сахарным диабетом*

Класс I

1. У больных с ИМпST ЧКВ предпочтительнее, чем фибринолиз, если его можно выполнить в рекомендуемые сроки [112] (*уровень доказательности A*).
2. У стабильных больных с распространенным поражением КА показана реваскуляризация для снижения частоты МАССЕ в отдаленном периоде [111] (*уровень доказательности A*).

3. Рекомендуется использование стентов с лекарственным покрытием для снижения частоты рестенозов и повторных реваскуляризаций целевого сосуда [115] (*уровень доказательности А*).
4. У больных, принимающих метформин, следует тщательно контролировать функцию почек после коронароангиографии/ЧКВ (*уровень доказательности С*).

Класс Па

КШ предпочтительнее ЧКВ, если имеется приемлемая степень риска выполнения КШ, многососудистое поражение или другие анатомические особенности, при которых КШ предпочтительнее [29, 34, 113, 116] (*уровень доказательности В*).

Класс Пб

У больных с почечной недостаточностью, подвергающихся ЧКВ, следует прекратить прием метформина за 49 ч до процедуры (*уровень доказательности С*).

Класс Пв

Применение ГИК у диабетиков, подвергающихся реваскуляризации, не показано [117, 118, 122] (*уровень доказательности В*).

6.2. Реваскуляризация миокарда у больных с хроническим заболеванием почек

Сердечно-сосудистые заболевания – основная причина смерти больных с тяжелым ХЗП (особенно в сочетании с сахарным диабетом) и больных диабетом после трансплантации почек. Таким образом, процедуры реваскуляризации миокарда могут значительно улучшить выживаемость больных с ХЗП. Однако использование контрастных веществ у этих пациентов во время диагностических и интервенционных процедур представляет серьезную проблему. Очень простым и ранним индикатором контраст-индуцированной нефропатии может служить выявление повышения креатинина сыворотки на 5–10% от исходного через 12 ч после ангиографии или ЧКВ. КШ также может спровоцировать острое поражение почек или усугубить КИН.

6.2.1. Определение хронического заболевания почек

Для оценки гломерулярной функции почек у больных, подвергающихся реваскуляризации, рекомендуется оценка СКФ, так как нельзя оценивать функцию почек только по уровню креатинина сыворотки. Нормальные показатели СКФ составляют ~100–130 мл/мин/1,73 м² у молодых мужчин и 90–120 мл/мин/1,73 м² у молодых женщин. СКФ зависит от пола, возраста и площади поверхности тела. В зависимости от уровня снижения СКФ и других данных, подтверждающих заболевание почек, различают 5 стадий ХЗП. Снижение СКФ до 60 мл/мин/1,73 м² и менее достоверно коррелирует с МАСЕ. У больных сахарным диабетом, независимо от показателей СКФ, указанием на поражение почек может быть протеинурия как проявление диабетической микроангиопатии, имеющей аналогичное прогностическое значение.

Альтернативным маркером функции почек, более достоверным, чем уровень креатинина сыворотки, у пожилых больных (старше 75 лет) является цистатин С.

6.2.2. Больные со слабой или умеренной степенью ХЗП

Согласно европейским рекомендациям, при слабой (60 ≤ СКФ, 90 мл/мин/1,73 м²) или умеренной (30 ≤ СКФ, 60 мл/мин/1,73 м²) степени почечной недостаточности, особенно при сахарном диабете, КШ предпочтительнее (можно рассмотреть возможность операции на работающем сердце), чем ЧКВ. Следует помнить, что сегодня имеются только слабые доказательства преимущества стентов с лекарственным покрытием по сравнению с «непокрытыми» стентами с точки зрения снижения рецидивов ишемии. Следует сопоставить потенциальную пользу от применения стентов с лекарственным покрытием с риском побочных эффектов, связанных с продолжительной ДАТ, повышенным риском поздних тромбозов, повышенной склонностью к рестенозам при сложных кальцинированных поражениях КА, а также учитывать общее состояние больных, которым часто требуется ряд диагностических и терапевтических процедур. Имеющиеся данные об использовании сиролимус-

и паклитаксел-выделяющих стентов не позволяют сделать вывод о преимуществе одного из них.

6.2.3. Больные с тяжелой степенью ХЗП и терминальной стадией почечной недостаточности или находящиеся на гемодиализе

У больных с тяжелым ХЗП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и терминальной стадией ХПН или у больных, находящихся на гемодиализе, преимущества КШ или ЧКВ менее очевидны. КШ обеспечивает более высокую выживаемость без осложнений в отдаленные сроки, однако на госпитальном этапе летальность и частота осложнений выше, чем при ЧКВ; для ЧКВ очевидна обратная ситуация. Следовательно, выбор наиболее подходящей стратегии реваскуляризации должен учитывать общее состояние больного и ожидаемую продолжительность жизни, и, чем тяжелее состояние больного, тем менее инвазивный подход должен применяться. Доказательств преимущества стентов с лекарственным покрытием перед «непокрытыми» стентами нет, и не следует применять их у всех без исключения. При этом хорошо известно, что ХЗП является независимым предиктором (очень) позднего тромбоза стентов с лекарственным покрытием, ОР составляет от 3,1 до 6,5.

Кандидаты на пересадку почки должны проходить скрининг на ишемию миокарда, и при выявлении значимого поражения КА рекомендуется реваскуляризация миокарда. Если в течение 1 года возможна пересадка почки, то следует выполнять ЧКВ с использованием стентов без покрытия.

6.2.4. Предупреждение контраст-индуцированной нефропатии

Все больные с ХЗП, подвергающиеся диагностической катетеризации, должны получать превентивную гидратацию изотоническим раствором, причем для снижения риска развития КИН ее следует начинать не позже, чем за 12 ч до ангиографии, и продолжать не менее 24 ч после нее (табл. 9). Рекомендуется, чтобы до начала введения контрастных веществ больной получал статины, ингибиторы АПФ, а также бета-блокаторы [123]. Хотя при выполнении диагностической и интервенционной процедур по отдельности можно снизить

Таблица 9

Рекомендации по предупреждению контраст-индуцированной нефропатии

Вмешательство	Доза	Класс	Уровень доказательности	Источник
Все больные с ХЗП				
Рекомендуется ОМГ (включающая статины, бета-блокаторы и ингибиторы АПФ)	Учитывая клинические проявления	I	A	123
Рекомендуется гидратация изотоническим раствором	1 мл/кг/ч за 12 ч до и в течение 24 ч после процедуры (0,5 мл/кг/л при ФВ ЛЖ <35% или > II ФК по NYHA)	I	A	127-130
Можно рассмотреть возможность введения N-ацетилцистеина	600–1200 мг за 24 ч до и в течение 24 ч после процедуры	IIb	A	128, 129
Можно рассмотреть возможность инфузии 0,84% раствора бикарбоната натрия	За 1 час: болюс = масса тела (кг) × 0,462 мЭкв в/в инфузия в течение 6 ч. После процедуры: масса тела (кг) × 0,154 мЭкв/ч	IIb	A	127, 128, 130
Больные со слабой, умеренной или тяжелой степенью ХЗП				
Рекомендуется применение НОКВ или ИОКВ	< 350 мл или < 4 мл/кг	I*	A*	124, 131-133

Окончание таблицы 9

Вмешательство	Доза	Класс	Уровень доказательности	Источник
Больные с легкой степенью ХЗП				
Можно рассмотреть возможность профилактической гемодиализации за 6 ч до ком-плексного ЧКВ	Скорость замещения жидкости 1000 мл/ч без потери веса и гидратация физраствором, с продолжением в течение 24 ч после процедуры	IIa	B	134, 135
Проведение планового гемодиализа в качестве профилактической меры не рекомендуется	–	III	B	136

* Рекомендация зависит от типа контрастного вещества.

ИОКВ – изоосмолярные контрастные вещества, НОКВ – низкоосмолярные контрастные вещества.

общий объем контраста, при множественных катетеризациях возрастает риск атерэмболического поражения почек. Поэтому у больных с ХЗП и диффузным атеросклерозом можно выполнять единую ангиографическую процедуру (диагностическая ангиография с последующим ЧКВ *ad hoc*), но только в случаях, когда объем контрастного вещества можно сохранить на уровне ниже 4 мл/кг. Риск КИН значительно возрастает, если отношение объема контраста к СКФ превышает 3,7 [124].

Эффективность применения в профилактических целях (перед КШ) таких фармакологических препаратов, как клонидин, фенолдопам, натрийуретические пептиды, N-ацетилцистеин [125], или использования планового дооперационного гемодиализа остается недоказанной [126].

Рекомендации по реваскуляризации для больных со слабой или умеренной степенью ХЗП

Класс IIa

КШ предпочтительнее ЧКВ, если анатомическое поражение КА оправдывает хирургическое вмешательство, риск осложнений приемлем, а ожидаемая продолжительность жизни достаточно велика [32, 137–139] (*уровень доказательности B*).

Класс IIb

1. Рекомендуется (при возможности) КШ на работающем сердце, а не в условиях ИК [140] (*уровень доказательности B*).
2. При выполнении ЧКВ рекомендуется использовать стенты с лекарственным покрытием (*уровень доказательности C*).

6.3. Реваскуляризация миокарда у больных, нуждающихся в операции на клапане сердца

Выполнение коронарографии рекомендуется всем больным, нуждающимся в операциях на клапанах сердца, за исключением больных (мужчины моложе 40 лет и женщины до наступления менопаузы) без факторов риска ИБС или случаев, когда риск коронарографии превышает ее пользу, например, при расслоении аорты [141]. В целом ИБС отмечается у

40% больных с клапанными пороками. Показания к сочетанной операции на клапанах сердца плюс КШ представлены в таблице 10. Следует отметить, что у больных с тяжелой ИБС, подвергающихся протезированию аортального клапана, сочетанная операция снижает частоту периоперационного ИМ, периоперационную летальность, летальность и инвалидизацию в отдаленном периоде по сравнению с больными, которым не выполняют КШ [142]. Риск летального исхода при сочетанной операции возрастает на 1,6–1,8% по сравнению с изолированным протезированием аортального клапана (у больных без ИБС).

Таблица 10

Рекомендации по сочетанию операций на клапанах сердца и КШ

Рекомендуется	Класс	Уровень доказательности
Сочетание операции на клапанах и КШ:		
– больным с первичными показаниями к операции на аортальном/митральном клапане при наличии стеноза коронарной артерии > 70%;	I	C
– больным с первичными показаниями к операции на аортальном/митральном клапане при наличии стеноза коронарной артерии 50–70%	IIa	C
Сочетание КШ и:		
– операции на митральном клапане рекомендуются больным с первичными показаниями к КШ, тяжелой ишемической митральной регургитацией* и ФВ > 30%;	I	C
– операции на митральном клапане рекомендуются больным с первичными показаниями к КШ и умеренной ишемической митральной регургитацией, в том случае, если есть возможность выполнить пластику клапана опытным хирургом;	IIa	C
– операции на аортальном клапане рекомендуются больным с первичными показаниями к КШ и умеренным аортальным стенозом (средний градиент 30–50 мм рт. ст. или доплеровская скорость 3–4 м/с. или выраженный кальциноз аортального клапана даже при доплеровской скорости 2,5–3 м/с)	IIa	C

* Определение тяжелой митральной регургитации можно найти в «Рекомендациях ESC по клапанным порокам» на сайте www.escardio.org/guidelines.

Распространенность клапанных пороков по мере старения населения увеличивается. Соответственно, увеличивается и вероятность летального исхода в группах оперированных больных. Следствием этого может стать факт, что у части больных, нуждающихся в операции на клапане и КШ, риск сочетанной операции становится слишком высоким.

Альтернативой является использование гибридных процедур – протезирования клапана и ЧКВ для реваскуляризации миокарда. В настоящее время информация о результатах гибридных процедур (клапан/ЧКВ) очень ограничена, публикации содержат описания отдельных случаев и небольших групп пациентов [143]. Еще один вариант лечения больных с высоким хирургическим риском – транскатетерная имплантация аортального клапана [144].

6.4. Сопутствующие поражения сонных/периферических артерий

6.4.1. Сочетанные поражения коронарных и сонных артерий

Данные о распространенности тяжелого стеноза сонных артерий среди больных, которым показана реваскуляризация миокарда, могут различаться в зависимости от возраста, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и метода, используемого для выявления стеноза. Основные причины инсульта после КШ – это атеросклероз восходящей аорты, поражение сосудов мозга и эмболии кардиального происхождения. Бифуркационный стеноз сонных артерий является маркером атеросклероза и вместе с возрастом, сердечно-сосудистыми факторами риска, ранее перенесенными инсультами или ТИА, нарушениями ритма и коагуляции повышает риск неврологических осложнений после КШ [123].

6.4.1.1. Факторы риска инсульта, связанные с реваскуляризацией миокарда

Частота периоперационного инсульта после КШ с ИК колеблется от 1,5 до 5,2%, по данным проспективных, и от 0,8 до 3,2%, по данным ретроспективных исследований. Часто един-

ственной причиной инсульта после КШ является эмболизация атеротромботическими фрагментами из дуги аорты, частота атеросклероза дуги аорты выше среди больных со стенозом сонных артерий. Хотя стеноз сонной артерии при наличии клинических симптомов сопряжен с более высоким риском инсульта, следует отметить, что 50% инсультов после КШ развиваются у больных без выраженного поражения сонных артерий, а 60% ишемических инсультов, по данным КТ/аутопсии, не могут быть объяснены только поражением сонных артерий. Более того, только 45% инсультов после КШ идентифицируются в первые сутки после операции, остальные 55% – развиваются при неосложненном выходе из наркоза и могут быть обусловлены мерцательной аритмией, низким сердечным выбросом или гиперкоагулопатией вследствие повреждения тканей. Интраоперационными факторами риска инсульта являются продолжительность ИК, операции на восходящей аорте и аритмии. Было показано, что выполнение КШ на работающем сердце (по сравнению с КШ в условиях ИК) снижает риск развития инсульта, особенно при поражении восходящей аорты, и, в частности, если используется методика «по touch аорта».

При выполнении ЧКВ риск инсульта у больных с поражением сонных артерий невысок (0,2%), но ОКС, СН и распространенный атеросклероз являются независимыми факторами риска инсульта.

*Показания к выполнению скрининга
сонных артерий до планируемой
реваскуляризации миокарда*

Класс I

Дуплексное УЗ-сканирование рекомендуется выполнять всем больным с ТИА/инсультом в анамнезе или выявленным при аускультации шумом на сонных артериях (уровень доказательности C).

Класс IIa

Дуплексное УЗ-сканирование рекомендуется выполнять больным с поражением ствола ЛКА, тяжелым поражением периферических артерий и/или больным старше 75 лет (уровень доказательности C).

Класс IIb

ЯМР, КТ или цифровую субтракционную ангиографию рекомендуется выполнять, если степень стеноза сонных артерий по данным УЗИ превышает 70%* и планируется реваскуляризация миокарда (*уровень доказательности C*).

*См. «Приложение по методам оценки стеноза сонных артерий» (Appendix for methods of carotid artery stenosis measurement) (доступно в онлайн-версии на сайте www.escardio.org/guidelines).

6.4.1.2. Реконструкция сонных артерий у больных, которым планируется выполнение КШ или ЧКВ

У больных, перенесших ТИА или инсульт, при стенозе сонных артерий 50–99% у мужчин и 70–99% у женщин высок риск инсульта после КШ, и КЭА, выполненная опытной бригадой, может снизить риск инсульта или смерти [145] (см. рисунок в «Приложении по методам оценки стеноза сонных артерий»). Однозначных рекомендаций, основанных на результатах РКИ, как лучше выполнять операции – одномоментно или поэтапно – нет. Есть данные о том, что при бессимптомном одностороннем стенозе сонной артерии предпочтительнее выполнять изолированную реваскуляризацию миокарда, поскольку КЭА обеспечивает лишь незначительное снижение риска инсульта и смерти (1% в год) [145]. Реваскуляризация сонных артерий рекомендуется при выявлении двустороннего выраженного стеноза сонных артерий или контралатеральной окклюзии у бессимптомных мужчин, если риск летального исхода или инсульта в первые 30 дней после процедуры может достоверно и документированно оцениваться на уровне менее 3%, а прогнозируемое увеличение продолжительности жизни составит более 5 лет. У женщин с бессимптомным поражением сонных артерий или у больных с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет польза каротидной реваскуляризации сомнительна [145]. В отсутствие явных доказательств того, что поэтапная или одномоментная КЭА или стентирование сонных артерий принесут пользу больным, подвергающимся КШ, решение по выбору тактики ведения каждого конкретного пациента должен принимать консилиум с привлечением разных специалистов, в том числе невролога. Такой же подход

должен применяться, если больному показано ЧКВ. Рекомендации по каротидной реваскуляризации при КИШ приводятся в таблице 11.

Таблица 11

**Реконструкция сонных артерий
при наличии показаний к КИШ**

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
КЭА или стентирование сонных артерий должны выполняться только операционными бригадами, которые обеспечивают следующие показатели частоты смерти и/или инсульта через 30 дней: – менее 3% у больных без неврологических симптомов в анамнезе; – менее 6% у больных с неврологическими симптомами в анамнезе	I	A	145
Решение о необходимости выполнения каротидной реваскуляризации принимается консилиумом специалистов (включая невролога) после обсуждения состояния больного и прогноза лечения	I	C	–
Решение о поэтапном или одновременном выполнении КЭА и КИШ должно основываться на опыте специалистов и оценке клинической картины (в первую очередь выполняется вмешательство на наиболее «симптоматичной территории»)	I	C	–
У больных с ТИА/неинвалидизирующим инсультом в анамнезе каротидная реваскуляризация:			
Рекомендуется при стенозе сонных артерий 70–99%	I	C	–
Возможно, окажется полезной при стенозе сонных артерий 50–69% у мужчин с продолжительностью симптомов менее 6 мес	IIb	C	–
Не рекомендуется при стенозе сонных артерий <50% у мужчин и <70% у женщин	III	C	–
У больных без ТИА/инсульта в анамнезе каротидная реваскуляризация:			
Возможно, окажется полезной при наличии двустороннего стеноза сонных артерий 70–99% или при стенозе 70–99% + контралатеральная окклюзия у мужчин	IIb	C	–
Не рекомендуется у женщин или у больных с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет	III	C	–

*Реконструкция сонных артерий
при наличии показаний к ЧКВ*

Класс I

Показания устанавливаются на индивидуальной основе после обсуждения состояния больного консилиумом, включая невролога (*уровень доказательности C*).

Класс III

Одномоментное выполнение стентирования сонных и коронарных артерий не рекомендуется, за исключением случаев сочетания ОКС с симптомами острого нарушения кровоснабжения по каротидной артерии (*уровень доказательности C*).

6.4.1.3. Выбор метода реваскуляризации у больных с сочетанием поражения сонных и коронарных артерий

*Рекомендации по выбору метода
реконструкции сонных артерий*

Класс I

1. КЭА остается процедурой выбора, но в каждом конкретном случае решение о выборе метода лечения (КЭА или стентирование сонных артерий) принимает консилиум [147, 149] (*уровень доказательности B*).
2. Аспирин рекомендуется до и после каротидной реваскуляризации [150, 151] (*уровень доказательности A*).
3. После стентирования сонных артерий ДАТ должна быть назначена в течение как минимум 1 мес (*уровень доказательности C*).

Класс IIa

Целесообразно рассмотреть возможность стентирования сонных артерий у больных с:

- пострадиационным или послеоперационным стенозом;
- ожирением, анатомическими особенностями шеи, при которых высока вероятность осложненной интубации или операции, трахеостомии, паралича гортани;
- стенозами на разных уровнях сонных артерий или стенозом верхнего сегмента внутренней сонной артерии;
- тяжелыми сопутствующими заболеваниями, при которых противопоказана КЭА (*уровень доказательности C*).

Класс III

Стентирование сонных артерий не рекомендуется у больных с:

- выраженным кальцинозом дуги аорты или выступающей атеромой;
- диаметром просвета внутренней сонной артерии менее 3 мм;
- противопоказаниями к ДАТ (*уровень доказательности C*).

КЭА (одномоментная или поэтапная) остается процедурой выбора у больных, которым показано КШ. Два недавних метаанализа по сопоставлению стентирования сонных артерий и КЭА показали, что стентирование сонных артерий приводит к значительному росту летальности и частоты инсульта через 30 дней по сравнению с КЭА (ОР 1,60, 95% ДИ 1,26–2,02) [146].

Это подтверждает и результаты международного исследования ICSS, в котором 855 больных рандомизированы в группу стентирования сонных артерий и 858 – в группу КЭА. Исследование показало, что частота инсульта, летальных исходов и/или ИМ составила 8,5% в группе стентирования и 5,2% в группе КЭА (ОР 1,69; $p=0,006$) [147]. В подысследовании, проведенном с использованием ЯМР, установлено, что новые поражения после процедуры чаще развивались после стентирования, чем после КЭА (ОР 5,2; $p<0,0001$) [148]. Данные недавно опубликованного исследования CREST [149], в которое вошли 50% бессимптомных больных, показывают, что через 30 дней риск летального исхода, инсульта и/или ИМ после стентирования и КЭА статистически достоверно не различался (5,2 и 2,3%). Частота периперационного ИМ после КЭА составила 2,3%, после стентирования – 1,1% ($p=0,03$), частота периперационного инсульта составила 2,3 и 4,1% соответственно ($p=0,01$). Объединение этих результатов с результатами ранее проведенных РКИ, вероятно, позволит стратифицировать больных на группы, которым показано либо стентирование коронарных артерий, либо КЭА.

И стентирование сонных артерий, и КЭА должны выполняться только опытными бригадами, соблюдающими принятые протоколы и установленные показания.

Стентирование сонных артерий показано в случаях, когда многопрофильный консилиум решает, что выполнение КЭА не показано из-за тяжелых сопутствующих заболеваний или неблагоприятной анатомии. Есть данные о хороших результатах стентирования сонных артерий, выполненного непосредственно перед КШ (гибридная процедура) у больных со средним показателем EuroSCORE = 8,6. Такую стратегию следует применять только у больных, нуждающихся в неотложном КШ, с очень высоким риском осложнений или смерти и имеющих неврологические симптомы в анамнезе. Систематический обзор исследований (87% больных – бессимптомные и у 82% односторонние поражения), оценивающих поэтапное выполнение КЭА и КШ, выявил высокую комбинированную частоту смерти и/или инсультов через 30 дней (9%). Такой высокий риск процедур не может быть оправдан у больных без неврологических симптомов с односторонним поражением сонных артерий.

6.4.2. Сочетанные поражения коронарных и периферических артерий

Поражение периферических артерий является достоверным предиктором неблагоприятного исхода после реваскуляризации миокарда и сопряжено с плохим отдаленным прогнозом [152]. У больных с явными клиническими признаками ППА значительно возрастает риск осложнений после ЧКВ и КШ. По данным исследования на основе регистра, КШ по сравнению с ЧКВ у больных с множественным поражением коронарных и периферических артерий обеспечивает через 3 года лучшие результаты по выживаемости (с учетом других факторов риска), но госпитальная летальность при КШ выше. Других доказательств нет, и оба метода реваскуляризации миокарда у больных дополняют друг друга.

6.4.2.1. Операции на некоронарных артериях у больных с сопутствующей ИБС

При мультифокальном атеросклерозе отмечается высокий риск сердечно-сосудистой смертности и инвалидизации. В ранее опубликованных рекомендациях ESC [123] есть раздел по дооперационной оценке кардиального риска у больных,

подвергающихся операциям на некоронарных сосудах. Результаты самого крупного РКИ показали, что среди больных, рандомизированных для профилактической реваскуляризации миокарда, не отмечается снижения частоты послеоперационного ИМ, летальности в раннем или отдаленном периоде по сравнению с больными, получающими ОМТ перед серьезными сосудистыми операциями [153]. В исследовании были включены больные с нормальной ФВ ЛЖ и стабильными формами ИБС. Напротив, в пилотное исследование DECREASE-V [154] включали только больных высокого риска (почти у половины была ФВ < 35%, а у 75% – поражение трех сосудов или ствола ЛКА) с обширной стресс-индуцируемой ишемией, выявленной при ЭхоКГ с добутамином или при стресс-ЯМР. И это исследование подтвердило, что профилактическая реваскуляризация миокарда не улучшает результаты лечения [154]. Отдельным больным из группы высокого риска, возможно, реваскуляризация миокарда обеспечит лучшие исходы, причем тактика может быть разной – от одномоментного хирургического вмешательства до сочетания ЧКВ и периферической эндоваскулярной коррекции или гибридных процедур [155]. РКИ, когортные исследования и метаанализы неизменно свидетельствуют о снижении кардиальной летальности и частоты ИМ при применении бета-блокаторов и статинов у больных с высоким риском развития кардиальных осложнений во время или после операций на некоронарных артериях [123] или эндоваскулярных вмешательствах [152].

Рекомендации по лечению больных с сочетанными поражениями коронарных и периферических артерий

Класс I

1. При нестабильной ИБС следует отложить операцию на сосудах и в первую очередь лечить ИБС, за исключением случаев, когда отсрочка операции на сосудах угрожает жизни [123] (*уровень доказательности B*).
2. Если ИБС верифицирована, то перед сосудистой операцией больным с высоким риском кардиальных осложнений следует назначить бета-блокаторы и статины и продолжать лечение после операции [123] (*уровень доказательности B*).

3. Решение о выборе КШ принимает консилиум, учитывая индивидуальные особенности течения болезни (*уровень доказательности С*).

Класс IIb

При наличии признаков обширной ишемии миокарда и/или высокого риска кардиальных осложнений возможно выполнение профилактической реваскуляризации до сосудистой операции высокого риска [155] (*уровень доказательности В*).

6.4.2.2. Заболевания почечных артерий

Хотя, по имеющимся данным, частота атеросклеротического стеноза почечных артерий у больных ИБС достигает 30%, методы его лечения у пациентов, нуждающихся в реваскуляризации миокарда, неясны. На практике в большинстве случаев применялась ангиопластика со стентированием. Имеются слабые доказательства того, что чрескожное вмешательство помогает в коррекции артериального давления без влияния на функцию почек. Однако в недавнем РКИ, сравнивавшем результаты стентирования и медикаментозного лечения и только медикаментозного лечения у больных с атеросклеротическим поражением почечных артерий и нарушением функции почек, выявлено, что стентирование не улучшает функцию почек, но сопровождается небольшой частотой осложнений, связанных с процедурой [156]. Несмотря на успех самой процедуры стентирования почечных артерий, снижение АД было непостоянным, а степень стеноза, при которой стентирование оправданно, в исследовании не установлена. Учитывая полученные результаты, можно предположить, что пользу от стентирования почечных артерий могут получить только больные с гипертонией, не поддающейся коррекции с помощью медикаментозной терапии, и прогрессирующей почечной недостаточностью при наличии функционально значимого стеноза почечной артерии. Функциональная оценка стеноза почечной артерии путем измерения градиента давления может улучшить отбор больных [157].

Класс IIb

При решении вопроса о стентировании почечной артерии целесообразно использовать функциональную оценку стеноза путем измерения градиента давления [157] (*уровень доказательства B*).

Класс III

Рутинное стентирование почечной артерии для предотвращения ухудшения функции почек не рекомендуется [156] (*уровень доказательности B*).

6.5. Реваскуляризация миокарда при хронической сердечной недостаточности

ИБС является наиболее частой причиной ХСН. Прогноз для больных с хронической ишемической дисфункцией ЛЖ остается плохим, несмотря на достижения медицины. Сформулированы достаточно четкие показания к реваскуляризации при стенокардии с тяжелым поражением коронарных артерий и ишемической ХСН [158]. Связанный с наличием ХСН риск летального исхода варьирует от 5 до 30%. Выбор метода лечения больных с ишемической ХСН без стенокардии основан на экспертных мнениях ввиду отсутствия РКИ для этой популяции. Считается, что диагностическое обследование больных с ишемической ХСН должно включать оценку жизнеспособности миокарда. В ряде проспективных и ретроспективных исследований и метаанализов было показано улучшение функции ЛЖ и выживаемости у больных с ишемизированным, но жизнеспособным миокардом, которым впоследствии была выполнена реваскуляризация [16]. У больных с отсутствием жизнеспособного миокарда реваскуляризация не улучшает прогноз, поэтому следует избегать крайне рискованной операции. Вероятность улучшения ФВ ЛЖ у больных с его выраженной дилатацией очень мала даже при наличии достаточно большого объема жизнеспособного миокарда. Возможность сочетания реваскуляризации миокарда с ХРЖ для предотвращения ремоделирования ЛЖ изучалась в нескольких РКИ [159]. Целью ХРЖ является исключение рубцовой ткани из стенки ЛЖ для восстановления физиологического объема и

формы ЛЖ. В подысследовании Surgical Treatment Ischaemic Heart failure (STICH) Hypothesis 2 проводилось сравнение КШ и КШ с ХРЖ у больных с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [159]. Различий в развитии первичных исходов (смерть от любой причины и/или госпитализация по причинам, связанным с сердцем) между группами КШ и комбинированного лечения не выявлено. При КШ с ХРЖ на 19% (16 мл/м^2) сокращался конечный диастолический объем, различие по сравнению с группой КШ статистически достоверное. В ранее опубликованных обсервационных исследованиях размер КДО сокращался в большей степени, что, возможно, связано с различной техникой ХРЖ в разных исследованиях [160]. Решение о целесообразности КШ и ХРЖ должно основываться на оценке состояния конкретного больного, измерении объемов ЛЖ, оценке трансмурального распространения рубцовой ткани. Особо следует подчеркнуть, что выполнять операцию рекомендуется только в центрах с большим опытом хирургического лечения таких больных. Стандартной методикой оценки анатомии, региональной и общей функции, жизнеспособности миокарда и, что еще важнее, размеров инфаркта и процента трансмурально-го поражения является ЯМР.

Выбор между КШ и ЧКВ должен основываться на тщательной оценке анатомического поражения коронарных артерий, ожидаемой полноты реваскуляризации, сочетанных заболеваний, наличия или отсутствия клапана порока, степени тяжести [141]. Данные о результатах ЧКВ у больных с ишемической СН, но без стенокардии, ограничены. Имеются слабые доказательства того, что КШ дает лучшие результаты, чем ЧКВ [36].

Несмотря на реваскуляризацию, у многих больных ИБС со сниженной функцией ЛЖ сохраняется риск ВСС, поэтому следует рассмотреть возможные показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (раздел 6.7.3) [93].

Рекомендации по выбору метода реваскуляризации у больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$) с преобладанием симптомов стенокардии

Класс I

КШ рекомендуется при:
– выраженном стенозе ствола ЛКА;

- эквиваленте поражения ствола ЛКА (проксимальный стеноз ПМЖВ и ОВ одновременно);
- проксимальном стенозе ПМЖВ с двух- или трехсосудистым поражением [158] (*уровень доказательности В*).

Класс Пб

1. КШ с ХРЖ можно рассматривать в качестве метода выбора лечения при КДО ЛЖ > 60 мл/м² и рубце в зоне ПМЖВ [159, 160] (*уровень доказательности В*).
2. Выполнение ЧКВ возможно при подходящей анатомии и при наличии жизнеспособного миокарда (*уровень доказательности С*).

Рекомендации по выбору метода реваскуляризации для больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$) с преобладанием симптомов сердечной недостаточности (отсутствие или стенокардия I–II ФК по классификации CCS)

Класс I

Аневризмэктомия во время КШ показана при большой аневризме ЛЖ (*уровень доказательности С*).

Класс Па

Выполнение КШ возможно при наличии жизнеспособного миокарда, независимо от величины КДО ЛЖ [16] (*уровень доказательности В*).

Класс Пб

1. Выполнение КШ с ХРЖ, возможно, показано при наличии рубца на территории ПМЖВ [159, 160] (*уровень доказательности В*).
2. Выполнение ЧКВ возможно при подходящей анатомии и при наличии жизнеспособного миокарда (*уровень доказательности С*).

Класс III

При отсутствии доказанного жизнеспособного миокарда реваскуляризация не рекомендуется [16] (*уровень доказательности В*).

6.6. Перекрестные процедуры реваскуляризации

6.6.1. Реваскуляризация при острой недостаточности шунта

Ранняя недостаточность шунта после КШ (менее 1 мес) может развиваться в 8–30% случаев. В одном исследовании при выполнении периоперационной ангиографии недостаточность шунтов была зарегистрирована в 8% случаев при использовании БПВ и в 7% случаев при использовании левой ВГА [161]. У больных с симптомами ишемии ранняя недостаточность шунта регистрируется примерно в 75% случаев, у остальных наличие симптомов можно объяснить перикардитом или длительным спазмом КА. Альтернативой повторной операции при острой послеоперационной недостаточности шунта может быть ЧКВ за счет меньшего числа осложнений и приемлемой вероятности восстановления кровотока [161]. Местом выполнения ЧКВ является ствол нативного сосуда или конduit из ВГА, свежую окклюзию БПВ или сам анастомоз корригировать не следует ввиду риска эмболизации или перфорации. КШ предпочтительнее в случаях, когда шунт или нативная артерия не подходят для выполнения ЧКВ либо при окклюзии нескольких гемодинамически значимых шунтов. У бессимптомных больных при наличии большой зоны ишемии миокарда решение о возможности и целесообразности повторной реваскуляризации и выборе метода – КШ или ЧКВ – принимает консилиум, учитывая клинические и анатомические особенности течения болезни.

6.6.2. Реваскуляризация при недостаточности шунта в отдаленные сроки

В отдаленные сроки после КШ ишемия миокарда может быть связана с развитием нового стеноза КА, несостоятельностью или поражением самого шунта (табл. 12). Повторная реваскуляризация у больных с недостаточностью шунта показана при наличии симптомов ишемии, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, или без клинических симптомов в зависимости от стратификации риска по результатам неинвазивного тестирования [32, 164] (табл. 13).

Таблица 12

Проходимость шунтов после КШ

Шунт	Проходимость, %			Источник
	через 1 год	через 4–5 лет	через 10–15 лет	
БПВ	>90	65–80	25–50	47, 162
Лучевая артерия	86–96	89	Нет данных	162, 163
Левая ВГА	>91	88	88	161, 162
Правая ВГА	Нет данных	96	65	162

Таблица 13

Показания к повторной реваскуляризации

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
<i>После КШ</i>			
При ранней недостаточности шунта			
Коронароангиография показана больным с выраженными клиническими симптомами ишемии или нестабильности гемодинамики в послеоперационный период либо с наличием данных, свидетельствующих о периоперационном ИМ (биомаркеры/ЭКГ)	I	C	–
Решение о повторном КШ или проведении ЧКВ принимает консилиум	I	C	–
ЧКВ предпочтительнее КШ при ранней ишемии миокарда	I	B	161
ЧКВ рекомендуется выполнять в области нативного сосуда или шунта из ВГА, но не шунта БПВ со свежей окклюзией	I	C	–
КШ рекомендуется при наличии окклюзии нескольких значимых для гемодинамики шунтов или при свежей окклюзии БПВ, если нативная артерия не подходит для ЧКВ	I	C	–
При поздней недостаточности шунта			
ЧКВ и повторное КШ показаны больным с выраженными клиническими симптомами и/или выявляемой при исследованиях обширной ишемией миокарда на фоне ОМТ	I	B	32, 164
ЧКВ (при возможности выполнения) предпочтительнее КШ	I	B	32, 165–168

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
ЧКВ нативной артерии предпочтительнее, если есть стеноз шунта и после КШ прошло более 3 лет	I	B	170
При выполнении повторного КШ рекомендуется использование шунта из ВГА	I	B	169
Повторное КШ рекомендуется при тяжелом поражении шунтов, сниженной функции ЛЖ, нескольких хронических окклюзиях или отсутствии шунта из ВГА	IIa	C	–
При наличии шунта из ВГА и подходящей анатомии КА рекомендуется ЧКВ	IIa	C	–
После ЧКВ			
При ранних признаках рестеноза			
При симптоматических рестенозах после ЧКВ рекомендуется повторное ЧКВ	I	B	173–175
Если после ЧКВ есть риск обширного ИМ, показано немедленное КШ	I	C	–
При поздней недостаточности шунта			
Больным с тяжелой стенокардией или ишемией на фоне ОМТ рекомендуется КШ, если:			
– поражения не могут быть скорректированы ЧКВ;	I	C	–
– имеются поражения других сосудов, анатомически неблагоприятные для ЧКВ;	I	C	–
– рестенозы повторяются, а прогноз интервенционных процедур сомнителен	I	C	–

6.6.2.1. Повторное КШ или ЧКВ

ЧКВ у больных, ранее перенесших КШ, сопряжено с более низкими ближайшими и отдаленными результатами, чем у больных без КШ в анамнезе. Летальность среди больных, подвергающихся повторному КШ, в 2–4 раза превышает летальность при первой процедуре [165, 166]. Результаты крупного исследования на основании базы данных Кливлендской клиники показывают, что при повторной операции риски смерти и осложнений возрастают, главным образом за счет сопутствующих заболеваний, а не за счет самой операции [165].

Имеются ограниченные данные о сравнении эффективности ЧКВ и КШ среди больных, уже перенесших КШ. В одном исследовании было показано, что среди больных с многососудистым поражением и признаками высокого риска смерти и осложнений как краткосрочные результаты, так и выживаемость через 1 год и 5 лет были почти идентичны [32]. По данным других исследований и регистра AWESOME, общая госпитальная летальность после КШ была выше, чем после ЧКВ [167, 168].

В связи с риском высокой ранней летальности после повторного КШ и сопоставимым уровнем смертности в отдаленные сроки ЧКВ (при наличии показаний к повторной реваскуляризации) является более предпочтительным методом реваскуляризации для больных с проходимым шунтом из левой ВГА и подходящей анатомией. КШ предпочтительнее при выраженном стенозе или окклюзии шунта из ВГА, сниженной функции ЛЖ, новых окклюзиях нативных артерий, а также при отсутствии проходимых артериальных шунтов [32]. При повторном КШ предпочтительнее использовать шунт из ВГА [169].

6.6.2.2. Подгруппы поражений

Эмболические поражения и рестенозы гораздо чаще встречаются после ЧКВ на шунте БПВ, чем после ЧКВ на шунте из ВГА или нативного сосуда [170]. Повторная реваскуляризация сосуда после шунтирования с помощью БПВ связана главным образом с прогрессированием атеросклероза в других участках сосуда. Благодаря использованию стентов с лекарственным покрытием результаты ЧКВ улучшаются, но остаются ниже, чем при ЧКВ на нативных сосудах [171].

ЧКВ считается методом выбора при стенозе шунтированной нативной артерии без хронической окклюзии. При хронической полной окклюзии ЧКВ рекомендуется, если есть клинические симптомы или выявлена при выполнении инструментальных исследований обширная зона ишемического, но жизнеспособного миокарда. Вероятность успешного ЧКВ при хронической окклюзии высока, если оно выполняется опытными врачами.

При неудаче ЧКВ на нативном сосуде остается возможность выполнить ангиопластику стенозированного шунта БПВ. В случае хронической окклюзии шунта БПВ вероятность успеха значительно ниже, а частота осложнений и рестенозов выше, чем при вмешательствах на неокклюзированном шунте БПВ [32].

6.6.3. Реваскуляризация при острой коронарной недостаточности после чрескожного коронарного вмешательства

Если повторное ЧКВ не может остановить развития тяжелого ИМ, показано немедленное КШ [172]. При выраженной нестабильности гемодинамики до экстренной реваскуляризации рекомендуется ВАБК. Если состояние больного не удастся стабилизировать до начала экстренного КШ, может потребоваться сердечно-легочная поддержка.

6.6.4. Плановая реваскуляризация в отдаленный период после чрескожного коронарного вмешательства

Недостаточность кровоснабжения в зоне КА, на которой выполнено ЧКВ, в отдаленные сроки чаще всего связана с рестенозом, а иногда тромбозом стента. Значительный рестеноз обычно корригируют путем ЧКВ (баллон, стент с лекарственным покрытием или баллон с лекарственным покрытием). Больным с тяжелой стенокардией или ишемией на фоне ОМТ часто требуется КШ, особенно если морфология поражения не позволяет выполнить ЧКВ (например, при очень длинном рестенозе). Факторами риска осложнений при выполнении КШ после ЧКВ являются сахарный диабет, наличие нескольких пораженных сосудов, тип поражения, топография поражения и неполная реваскуляризация после ЧКВ.

Для коррекции рестенозированных сосудов предпочтение следует отдавать артериальным шунтам. Согласно ряду исследований, операционный риск при КШ после ЧКВ выше по сравнению с КШ без предварительного ЧКВ.

Данные регистра свидетельствуют о росте числа осложнений после КШ у больных с множественными процедурами ЧКВ в анамнезе.

6.6.5. Гибридные процедуры

Гибридная реваскуляризация миокарда – это плановое сочетание КШ с транскатетерным вмешательством на других коронарных артериях в период одной и той же госпитализации. Процедуры можно выполнять подряд в гибридной операционной или же последовательно, в несколько приемов, в обычной операционной и в лаборатории катетеризации.

Гибридная процедура, состоящая из наложения шунта из ВГА к ПМЖВ и ЧКВ на других артериях, представляется целесообразной, если ЧКВ на ПМЖВ невозможно или не гарантирует хороших результатов. Показания определяет консилиум, учитывая следующие клинические ситуации, при которых потенциально возможно применение гибридного подхода:

- первичное ЧКВ при заднем или нижнем ИМпST в сочетании с тяжелой ИБС при анатомическом поражении, больше подходящем для АКШ;

- экстренное ЧКВ до операции у больных с сочетанным поражением клапанов и коронарных артерий, если больному нельзя выполнить операцию в той клинике, куда он госпитализирован, и его по клиническому состоянию нельзя перевести для операции, либо при острой ишемии;

- ЧКВ и операция на клапане у больных с КШ в анамнезе, у которых имеется по крайней мере один проходимый значимый шунт (например, ВГА к ПМЖВ), один или два окклюзированных шунта и нативный сосуд, подходящий для ЧКВ;

- сочетание реваскуляризации с вмешательством на клапане без стернотомии (например, ЧКВ и миниинвазивная пластика митрального клапана или ЧКВ и трансапикальная имплантация аортального клапана);

- миниинвазивное КШ только ПМЖВ с использованием левой ВГА + ЧКВ на других сосудах в тех случаях, когда высока вероятность плохого заживления после стернотомии.

Класс Ib

Гибридная процедура, определяемая как последовательная или сочетанная хирургическая и интервенционная реваскуляризация, может выполняться у определенной категории больных в центрах, имеющих соответствующий опыт [176, 177] (*уровень доказательности B*).

6.7. Аритмии у больных с ишемической болезнью сердца

6.7.1. Фибрилляция предсердий

6.7.1.1. Фибрилляция предсердий у больных, которым предстоит КШ

Наличие ФП является независимым фактором риска инвалидизации и смертности в отдаленные сроки и плохим долгосрочным прогнозом [178, 179]. Поэтому у таких больных целесообразно рассмотреть вопрос о возможности выполнения аблации во время КШ, несмотря на отсутствие РКИ. Проведенные по данной проблеме исследования ограничены малым размером выборки или коротким периодом наблюдения. Было предложено несколько методик аблации, включая «коридор», процедуру Maze, Cox-Maze I–III. В настоящее время предлагается выполнять аблацию с использованием различных источников энергии, включая радиочастотную энергию, микроволны, криоаблацию, лазер и высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук. Результаты зависят от трансмуральности и непрерывности линий аблации и метода оценки последующих результатов (ЭКГ или Холтер).

Наилучшие результаты лечения ФП были получены при использовании биполярного метода радиочастотной аблации – клиническая эффективность составляет 65–95% [180].

Низкая вероятность восстановления синусового ритма на длительное время сопряжена с большими размерами левого предсердия и длительной постоянной ФП до операции. С целью снижения риска инсульта, возможно, целесообразно удалить ушко левого предсердия во время операции.

6.7.1.2. Фибрилляция предсердий после КШ

ФП после КШ развивается в ранние сроки в 27–40% случаев. Она взаимосвязана с инфекцией, почечной недостаточностью, неврологическими осложнениями; сопровождается удлинением сроков госпитализации и повышением стоимости лечения. Факторы риска развития послеоперационной ФП – это пожилой возраст, необходимость в длительной вентиляции (24 ч и более), ИК, хроническое обструктивное заболевание легких и дооперационные аритмии. Поскольку возможным этиологическим фактором является непропорциональный воспалительный ответ, для лечения применялись кортикостероиды – либо в виде единственного внутривенного введения [181], либо перорально, для профилактики. По данным двух РКИ, метилпреднизолон (1 г) до операции и дексаметазон (4 мг каждые 6 ч) в течение 24 ч достоверно снижали частоту вновь возникших послеоперационных эпизодов ФП, причины такого эффекта до конца не ясны [181, 182]. Бета-блокаторы, соталол и амиодарон снижают риск послеоперационных эпизодов ФП [183, 184]. Многочисленные данные, включая результаты двух метаанализов, свидетельствуют о безопасности и эффективности рутинного применения бета-блокаторов для снижения частоты эпизодов ФП после операций на сердце (ОР 0,36, 95% ДИ 0,28–0,47) [185, 186]. Дозировки, применявшиеся в разных исследованиях, были очень разными и зависели от размера тела и функции ЛЖ. По данным ряда РКИ и метаанализов [183, 184, 186], амиодарон также эффективен для профилактики ФП. В самом крупном РКИ сообщалось о частоте предсердных тахиаритмий, равной 16,1%, у больных, получавших амиодарон, и 29,5% у больных, получавших плацебо (ОР 0,52, 95% ДИ 0,34–0,69), то есть абсолютное снижение риска составило 13,4% [184]. Однако из этих исследований исключались больные с низкой ЧСС в состоянии покоя, с АВ-блокадой II или III степени или с III–IV классом по NYHA. В двух РКИ показана эффективность назначения статинов в предоперационный период для предупреждения эпизодов послеоперационной ФП, вероятно, благодаря их противовоспалительному эффекту (ОР 0,57, 95% ДИ 0,42–0,77) [187, 188].

В таблице 14 обобщены рекомендации, касающиеся предупреждения и лечения ФП у больных после КШ.

Предупреждение и лечение ФП у больных после КШ

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
Для снижения частоты ФП после КШ рекомендуются:			
– бета-блокаторы;	I	A	185, 186, 189, 190
– соталол;	IIa	A	183, 185, 186
– амиодарон;	IIa	A	183, 184, 186
– статины;	IIa	B	187, 188
– кортикостероиды	IIb	B	181, 182
Для увеличения выживаемости после КШ можно рассмотреть возможность восстановления синусового ритма	IIb	B	178, 179
Эффективной стратегией может считаться выполнение аблации ФП во время КШ	IIb	C	–

6.7.1.3. Фибрилляция предсердий и ЧКВ

Причиной пароксизмальной ФП может быть ишемия миокарда. У больных с ФП при выполнении мультиспиральной КТ выявлена высокая частота поражения КА, что подтверждает гипотезу о том, что ФП может быть маркером выраженного коронарного атеросклероза. Проблемы, связанные с антитромбоцитарной терапией у больных, получающих антикоагулянты, обсуждаются в разделе 9.4.

6.7.2. Наджелудочковые аритмии, за исключением фибрилляции и трепетания предсердий

Связь между наджелудочковыми аритмиями (кроме ФП и трепетания предсердий) и ИБС неясна. Во время эпизодов наджелудочковой тахикардии могут появляться клинические симптомы и изменения на ЭКГ, свидетельствующие об ишемии сердца. Скрининг на выявление ИБС должен выполняться у больных с типичными симптомами стенокардии, проявляющимися вне эпизодов аритмии, у больных с высоким риском сердечно-сосудистой смерти или осложнений либо у больных с частыми эпизодами аритмии [191]. Учитывая до-

статочно высокую эффективность чрескожной катетерной абляции в лечении аритмий, обусловленных добавочными проводящими путями, например, при синдроме WPW, хирургическое лечение следует использовать в случаях неудавшейся катетерной абляции, наличия сложных врожденных пороков сердца или при операциях на клапанах сердца. Хирургические операции при аритмиях должны выполняться только в центрах, имеющих соответствующий опыт.

6.7.3. Желудочковые аритмии

Желудочковые аритмии являются главной причиной смерти в первые 24–48 ч ОКС, во время первичного ЧКВ по поводу ИМпST и в отдаленные сроки после ИМ. Большие РКИ показали благоприятный эффект использования имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у больных, переживших жизнеугрожающие аритмии, и у больных из группы риска внезапной смерти (первичная профилактика).

6.7.3.1. Первичная профилактика

Больные с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ относятся к группе риска внезапной кардиальной смерти, и им может помочь имплантация КВД. Однако диагностику и лечение ишемии миокарда требуется проводить до решения вопроса о целесообразности имплантации КВД, поскольку после реваскуляризации жизнеспособного миокарда функция ЛЖ может восстановиться [16]. Следует отложить имплантацию КВД минимум на 3 мес после ЧКВ или КШ, чтобы дать ЛЖ время для восстановления. У больных с большой площадью рубца восстановление ФВ ЛЖ менее вероятно, и имплантация КД может потребоваться вскоре после реваскуляризации.

6.7.3.2. Вторичная профилактика

У больных, выживших после внебольничной остановки сердца, имеется высокий риск ВСС. Профилактика потенциально смертельного рецидива начинается с систематической оценки основной патологии и связанного с ней риска рецидива, что позволяет разработать индивидуальный план лечения. Острая или хроническая ИБС – наиболее частая причина желудочковых аритмий. Реваскуляризация гибернирующего

миокарда может улучшить электрическую стабильность и снизить вероятность развития желудочковых аритмий. Однако в ряде исследований было показано, что у значительного числа больных после реваскуляризации сохраняется индуцируемость аритмий, частота внезапной сердечной смерти достигает 13%. Больных следует считать кандидатами на имплантацию КВД, если реваскуляризацию провести невозможно или если в анамнезе имеется ИМ с выраженной дисфункцией ЛЖ.

У больных с мономорфными стойкими ЖТ реваскуляризация может помочь снизить число рецидивов, но не считается достаточной мерой, поэтому методом выбора для предотвращения внезапной кардиальной смерти является имплантация КВД. В последнее время у больных с гемодинамически стабильными ЖТ применяются процедуры чрескожной и/или эпикардиальной катетерной аблации.

6.7.4. Сопутствующая реваскуляризация у больных с сердечной недостаточностью – кандидатов на ресинхронизирующую терапию

У больных, которым назначена СРТ или СРТ в сочетании с имплантацией КВД и одновременно операция на сердце (процедура реваскуляризации или реконструкция ЛЖ/пластика клапана), можно рассмотреть возможность имплантации эпикардиального левожелудочкового электрода. К числу потенциальных преимуществ метода относятся возможность избежать последующего трансвенозного введения левожелудочкового электрода и удобный выбор его предпочтительной локализации. Если операцию проводят больным с уже имплантированным КВД, его можно выключить. В случае ЧКВ следует вначале имплантировать КВД, чтобы избежать прерывания двойной антиагрегантной терапии.

7. ВОПРОСЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

7.1. Дооперационное ведение больных

Больные, госпитализированные для хирургической реваскуляризации, обычно принимают большое количество препаратов, включая бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины и антитромбоцитарные препараты. Чтобы избежать развития острой ишемии, не следует прерывать прием бета-блокаторов.

7.2. Хирургические операции

Хирургические операции можно представить как сложное взаимодействие человеческих и материальных ресурсов. Наилучшие результаты достигаются при накоплении опыта (разнообразии случаев и большие объемы операций) и постоянном контроле за качественным и своевременным выполнением всех этапов процесса. Все этапы операции – собственно хирургические, анестезиологические и реанимационные – должны быть описаны в специальных протоколах [192].

Выполнение КШ стало возможным благодаря использованию искусственного кровообращения и индуцируемой желудочковой фибрилляции. При необходимости пережатия аорты защиту миокарда от неизбежной ишемии осуществляют различными методами.

В 70% случаев КШ во всем мире выполняют в условиях ИК. Операция включает срединную стернотомию при выделении ВГА (иногда не одной) и, при необходимости, одновременном заборе шунтов из вен или из лучевой артерии. В настоящее время нельзя рекомендовать выполнение эндоскопического забора вен для шунтов, так как эта методика сопряжена с развитием несостоятельности шунтов и нежелательными клиническими последствиями.

При выполнении операций в условиях ИК требуется антикоагулянтная терапия гепарином, чтобы достичь времени активированного свертывания более 400 с. Для создания проксимальных анастомозов требуется частичное или полное пережатие аорты, что может сопровождаться атероэмболическими осложнениями. Эпиаортальное УЗИ, позволяющее визуализировать атеросклеротические бляшки, может изменить

ход операции, но доказательств того, что благодаря ей снижается частота мозговых эмболий, не найдено [193].

7.2.1. Коронарные артерии

Цель КШ состоит в реваскуляризации стенозированных коронарных артерий, которые кровоснабжают жизнеспособную и достаточно большую площадь миокарда. Чаще всего шунтированию подвергаются эпикардальные коронарные артерии, однако частью рутинной хирургической практики является и интрамуральное шунтирование.

На проходимость создаваемого шунта влияют характеристики шунтируемого сосуда, площадь оттока, вид шунта, методы выполнения реваскуляризации. Важными характеристиками коронарных артерий являются внутренний диаметр просвета, тяжесть проксимального стеноза, характеристика стенок артерии в месте создания анастомоза и состояние дистального сосудистого русла. При инсулинозависимом диабете, длительной и нелеченой гипертензии, заболеваниях периферических сосудов и хронических заболеваниях почек поражение КА часто носит диффузный характер. При таком поражении применялись различные технические подходы, в том числе – создание очень длинных анастомозов, реконструкция сосуда заплатой с прикреплением шунта к этому сегменту сосуда или без него, коронарная эндартерэктомия и множественные анастомозы на одном и том же сосуде, однако превосходство какого-то одного метода не доказано.

7.2.2. Шунты

Лучшие отдаленные результаты после КШ достигаются при использовании артериальных шунтов, в частности – из ВГА [194]. Для создания шунтов можно использовать внутренние грудные, лучевые и желудочно-сальниковые артерии. Все они, за исключением лучевой артерии, могут сохранять соединение с анатомически своим приносящим сосудом или использоваться в виде свободного шунта, при этом приносящим сосудом становится аорта или другой шунт.

Анастомоз бок в бок, используемый при артериальном и венозном шунтировании, позволяет избежать анастомоза с аортой, снизить количество требуемых шунтов и увеличить общий кровоток через шунт. Последний фактор способствует большей

частоте успешных реваскуляризацій. Частичная или полная скелетизация ВГА увеличивает ее длину и возможности использования. Частота инфицирования раны грудины и ангиографические результаты при использовании скелетизированной и нескелетизированной ВГА аналогичны. Эти методики могут обеспечить полную артериальную реваскуляризацию.

Двустороннее использование ВГА сопряжено с большей частотой послеоперационного диастаза грудины и медиастинита у тучных и, вероятно, страдающих сахарным диабетом больных [195]. Однако широкое использование артериальных шунтов оправдано лучшим отдаленным прогнозом по выживаемости, снижению риска рецидивов стенокардии или ИМ, потребности в повторных операциях [49, 196, 197].

При использовании лучевой артерии по сравнению с использованием обеих ВГА увеличивается число артериальных анастомозов. Через 5 лет показатели проходимости шунтов из лучевой артерии обычно выше, чем при использовании шунтов из большой подкожной вены, но всегда ниже, чем у кондуитов из ВГА. Проходимость тесно связана с размером целевого сосуда и тяжестью стеноза.

В конце операции полезно провести измерение величины скорости кровотока в шунте, которая зависит от типа кондуита, размера сосуда, степени стеноза, качества шунта и площади оттока. Кровоток менее 20 мл/мин и индекс пульсации более 5 указывают на технически неадекватное шунтирование; в этом случае до вывоза больного из операционной необходимо провести ревизию шунта [198].

Технические рекомендации по проведению операций шунтирования коронарных артерий

Класс I

1. Процедуры следует выполнять в условиях специализированной клиники и бригадой, специализирующейся на данном виде кардиохирургии, с использованием письменных протоколов [192, 196] (*уровень доказательности B*).
2. Показано артериальное шунтирование системы ПМЖВ [194] (*уровень доказательности A*).
3. У больных с достаточной ожидаемой продолжительностью жизни показана полная реваскуляризация

с артериальным шунтированием коронарных артерий, не относящихся к ПМЖВ [49, 194, 196, 197, 199] (*уровень доказательности А*).

4. Рекомендуется сводить к минимуму манипуляции на аорте (*уровень доказательности С*).
5. До выхода из операционной рекомендуется провести оценку шунтов (*уровень доказательности С*).

7.3. Риск осложнений в раннем послеоперационном периоде

Через 3 мес после КШ частота каждого из перечисленных осложнений (инсульт, почечная, легочная и сердечная недостаточность, кровотечение и раневая инфекция) составляет 1–2%. Риски осложнений многофакторные и зависят как от технических вариантов операции, так и от наличия сопутствующих заболеваний у больного [197].

Анализ выживаемости после всех операций КШ, выполненных в Великобритании в 2004–2008 гг., выявил госпитальную летальность 1,1% среди 78 367 больных, перенесших плановую операцию, и 2,6% среди 32 990 экстренно оперированных [200]. Летальность среди больных без стеноза ствола ЛКА и среди 30 218 больных со стенозом ствола ЛКА составила 1,5 и 2,5% (соответствующие прогностические значения – 0,9 и 1,5%). Летальность среди всех больных без сахарного диабета и 26 020 больных сахарным диабетом – 1,6 и 2,6% (прогностические значения – 1,0 и 1,6%).

Несмотря на совершенствование техники и накопление опыта, риск послеоперационных осложнений с ИК способствует развитию методики операций на работающем сердце. Результаты части исследований свидетельствуют, что выполнение операций на работающем сердце опытными хирургическими бригадами сопряжено со снижением риска инсультов, мерцательной аритмии, респираторных и раневых инфекций, объема трансфузии и сроков госпитализации [201]. При соответствующей квалификации персонала через 1 год после операций с ИК и без ИК результаты (проходимость шунтов и качество жизни) сопоставимы. Однако имеющиеся в настоящее время данные остаются противоречивыми, вероятно, ввиду различий в отборе больных и/или в технике выполнения операций [202].

8. ВОПРОСЫ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

8.1. Оценка клинического состояния

8.1.1. Чрескожные коронарные вмешательства при стабильной ИБС

Все процедуры ЧКВ (плановые и *ad hoc*) у больных со стабильной ИБС (раздел 2) требуют адекватного информирования и подготовки больных. В отсутствие обширного кальциноза многие неокклюзирующие стабильные поражения можно стентировать напрямую, без преддилатации. При тяжелом фиброзе или кальцинозе, особенно если после успешного проведения проводника предполагаются проблемы с прохождением участка стеноза баллоном или адекватной дилатацией жестким баллоном, несмотря на высокое давление раздувания возможно использовать преддилатацию или ротабляцию [55]. Острую ишемию, вызванную расслоением коронарной артерии, можно корригировать путем стентирования, а экстренное КШ может потребоваться менее чем в 0,1% случаев.

8.1.2. ЧКВ при острой ИБС

Изучалось несколько способов предупреждения дистальной эмболизации во время ЧКВ по поводу нестабильной ИБС. Концепция профилактики эмболизации дистального участка КА тромбом или фрагментами атеросклеротической бляшки представляется вполне логичной, но первые исследования, в ходе которых проверялись разные методики, не выявили клиническую пользу. Метаанализ восьми РКИ, охватывавших 1467 больных с ИМпST, не выявил различий с точки зрения частоты нормализации кровотока в реваскуляризируемом эпикардиальном сосуде у больных, которым устанавливались дистальные защитные устройства, по сравнению с контрольной группой [203]. Таким образом, нет оснований рекомендовать использование при выполнении ЧКВ дистальных защитных устройств даже при высоком риске тромботических осложнений.

Одним из ограничений установки окклюзирующих баллонов или фильтров дистальнее поражения с наличием тромбо-

тических масс является очевидная необходимость прохождения тромба с риском отрыва от него мелких фрагментов. Предпочтительны альтернативные устройства, обеспечивающие немедленный отсос тромботического материала. Есть данные о том, что при ИМпST большую пользу может принести прямая катетерная тромбоаспирация [204–206]. В ходе исследования TAPAS все больные (1071 человек) были разделены на группы: катетерная тромбоаспирация (аспирационный катетер Export) с последующим ЧКВ или обычное ЧКВ [207]. У больных, рандомизированных в группу тромбоаспирации, отмечались достоверно более высокая частота нормализации сегмента ST и улучшение миокардиального кровотока. Хотя исследование не обеспечивало достаточную статистическую мощность для достоверного сравнения кардиальной летальности, через 1 год показатели составили 3,6 против 6,7% [208]. Достоверного улучшения показателей креатинкиназы не отмечалось. Результаты одноцентрового РКИ TAPAS подтверждаются рядом меньших исследований и метаанализов, что увеличивает степень достоверности рекомендаций для использования ручной тромбоаспирации во время первичного ЧКВ [94, 204–208].

8.1.3. Лечение феномена «no-reflow»

В результате микрососудистой эмболизации сосуда ниже участка нарушенного кровотока тромботическими или атероматозными (с большим содержанием липидов) фрагментами может развиваться феномен «no-reflow», или невосстановленного кровотока, который в свою очередь вызывает реперфузионное поражение. Устранение «no-reflow» ограничивает развитие ремоделирования ЛЖ даже в отсутствие достоверного улучшения региональной сократительной функции. Несмотря на отсутствие крупных РКИ считается, что внутрикоронарное введение сосудорасширяющих препаратов, таких как аденозин, верапамил, никорандил, папаверин и нитропруссид натрия, во время и после первичного ЧКВ улучшает кровоток в инфаркт-зависимой коронарной артерии и перфузию миокарда и/или снижает размер инфаркта [55]. Внутривенная инфузия больших доз аденозина также приводит к сокращению зоны некроза миокарда, но клинические результаты достоверно не улучшаются [209].

8.2. Особенности поражения коронарного русла

8.2.1. Бифуркационный стеноз

Стенозы коронарных артерий часто локализуются в области бифуркации и до сих пор затрудняют ЧКВ как с точки зрения выполнения, так и с точки зрения клинических результатов. Для описания бифуркационных поражений больше всего подходит классификация Medina. Несмотря на многочисленные попытки использования разных методик стентирования (Т-стентирование, V-стентирование, crush-стентирование и его модификации и т. д.), оптимальная стратегия для каждого анатомического варианта еще не найдена. При выборе методики следует учитывать такие факторы, как положение бляшки, диаметр и территория, кровоснабжаемая каждым сосудом (главным и боковой ветвью), угол бифуркации. Имплантация стента только в главный сосуд с последующей условной ангиопластикой боковой ветви, со стентированием или без него, представляется более предпочтительным методом, чем рутинное стентирование обоих сосудов. Показатели ФРК боковых ветвей свидетельствуют о том, что коронарография завышает функциональную тяжесть стеноза этих ветвей. Если предполагается использовать два стента, рекомендуется финальная kissing-дилатация. Специально разработанные для коррекции бифуркационных поражений стенты прошли предварительные испытания с хорошими ангиографическими и клиническими результатами, особенно в случае боковых ветвей диаметром более 2,5 мм. Однако сравнительных РКИ для изучения методик бифуркационного стентирования не проводилось.

Рекомендации применимы и к ЧКВ (незащищенного) ствола ЛКА (раздел 3). Для стентирования бифуркационных стенозов и стенозов ствола ЛКА предпочтительнее использовать стенты с лекарственным покрытием, при этом следует уделять особое внимание подбору адекватного размера и полноценному раскрытию стентов.

Для лечения сосудов малого диаметра (менее 2,5 мм) в целях снижения частоты рестенозов предпочтительно использовать стенты с лекарственным покрытием с сильными антипролиферативными свойствами (поздняя потеря просвета 0,2 мм и менее) [210].

8.2.2. Хронические полные окклюзии коронарных артерий

ХПО определяется как кровоток ТМ1 0 в течение 3 мес. После того как в двух РКИ, оценивавших пользу реваскуляризации окклюзионных поражений ведущих коронарных артерий в раннем постинфарктном периоде, были получены негативные результаты [90, 91, 211], возникла некоторая путаница в рекомендациях к ЧКВ при «хронических» полных окклюзиях. Как показало исследование ОАТ, если в течение 3–28 дней после ИМ у больных нет симптомов, ЧКВ не дает никакого улучшения выживаемости, но обеспечивает меньшее число рецидивов ИМ, чем консервативное лечение [90, 211]. Результаты ОАТ не обязательно отражают ситуацию с ХПО. Обсервационные исследования показывают, что успешная реваскуляризация ХПО обеспечивает достоверное улучшение выживаемости через 5 и 10 лет по сравнению с неполной реваскуляризацией. Исследование, проведенное в штате Нью-Йорк, показало, что неполная реваскуляризация путем ЧКВ, после которой остаются некорригированные ХПО, приводит к увеличению летальности за трехлетний период [199]. Таким образом, как и в тех случаях, когда нет хронической окклюзии, реваскуляризация ХПО показана при наличии стенокардии или ишемии, обусловленной ХПО. Следует помнить о потенциальном риске, связанном с облучением, в отдаленном периоде. ЧКВ *ad hoc* при ХПО не рекомендуется. Показатели успеха в значительной мере зависят от первичной квалификации врача, накопленного опыта выполнения определенного вида вмешательств и доступности специального оборудования (специальных проводников и катетеров, таких как катетер Tognus или баллоны для ХПО с очень низким профилем). Большую помощь могут оказать двусторонняя ангиография и внутрисосудистое УЗИ, а также специальные методики, например фиксация проводника, разные ретроградные доступы и специальные методики манипулирования проводниками. Требуется и опыт лечения таких осложнений, как перфорация коронарных артерий и тампонада сердца.

8.2.3. Поражение шунта из большой подкожной вены

Выполнение ЧКВ в области шунта из БПВ сопряжено с риском дистальной эмболизации коронарных артерий и повышенным риском перипроцедурного ИМ [170]. ЧКВ в области стенозированный шунта из БПВ (*de novo*) считается вмешательством высокого риска ввиду хрупкости атеромы в этой области и как следствие – дистальной эмболизации. Совокупный анализ пяти РКИ показывает, что при выполнении ЧКВ в области шунта из БПВ ингибиторы GРIЬ–IIIa менее эффективны, чем при ЧКВ на нативных сосудах [212]. Предлагалось много разных подходов для предупреждения дистальной эмболизации фрагментами атеромы, в том числе – дистальная блокировка/аспирация, проксимальная блокировка, отсос, фильтрация или использование сетчатых устройств [171]. В отличие от использования окклюзирующих устройств дистальная защита с использованием фильтров обладает тем преимуществом, что позволяет сохранять антеградную перфузию и вводить контрастные вещества. Обобщение данных исследований, в которых сравнивались разные устройства и суррогатные конечные точки, свидетельствует о преимуществах применения дистальной защиты от эмболии во время ЧКВ в области стеноза шунта из БПВ [213, 214]. Дистальные фильтры лучше работают в шунтах БПВ, чем в нативных коронарных сосудах, в которых возможна эмболизация боковых ветвей, отходящих проксимально от защитного фильтра. В случае стеноза шунта из БПВ основным ограничением для применения фильтров является отсутствие адекватной области закрепления, если стеноз расположен вблизи от дистального анастомоза шунта. Опыт применения «сетчатых» стентов ограничен.

8.2.4. Рестеноз внутри стента (*in-stent*)

Для лечения рестенозов внутри стента возможно и безопасно применение баллонной ангиопластики, но оно ограничено из-за высокой частоты рецидивов [55].

Во время баллонной дилатации *in-stent*-рестеноза имеется тенденция пролабирования баллона в проксимальный и дистальный сегменты, что потенциально может вызвать

повреждение прилегающих сегментов коронарной артерии. Использование специальных баллонов снижает этот риск благодаря стабилизации баллона во время раздувания. Использование лазера, ротаблации, атерэктомии и режущих баллонов для лечения in-stent-рестенозов неэффективно.

При использовании стентов без покрытия внутрикоронарная брахитерапия с бета- или гамма-облучением дает лучшие результаты для лечения рестенозов внутри стента, чем баллонная дилатация, хотя при этом повышается риск развития тромбозов стента в отдаленные сроки [55]. В настоящее время внутрикоронарная брахитерапия применяется очень ограниченно: частота рестенозов снизилась, и in-stent-рестенозы после имплантации «непокрытых» стентов корректируют с помощью стентов с лекарственным покрытием или КШ [55]. К числу последних разработок относится использование баллонов с лекарственным покрытием (см. ниже).

8.3. Стенты с лекарственным покрытием

8.3.1. Эффективность и безопасность стентов с лекарственным покрытием

Стенты из нержавеющей стали были первоначально разработаны для лечения крупных диссекций, предупреждения острого тромбоза и рестеноза. Коронарные стенты весьма эффективны для коррекции диссекции, а в случаях перфораций коронарных артерий «покрытые» стенты могут играть жизненно-сохраняющую роль. Однако в связи с выявлением при контрольной коронарографии через 6–9 мес после стентирования стеноза в 20–30% случаев рестенозы внутри «непокрытых» стентов стали называть «ахиллесовой пятой» ЧКВ. Использование для стентирования нативных сосудов стентов с лекарственным покрытием значительно снижает частоту рестенозов, выявляемых на коронарографии, и повторной реваскуляризации целевого сосуда в связи с ишемией миокарда [45, 215]. По данным РКИ, достоверных различий в показателях отдаленной летальности или ИМ после имплантации стентов с лекарственным покрытием или без покрытия не отмечается [45, 46]. По данным нерандомизированных исследовательских регистров, использование стентов с лекарственным покрытием

может снизить летальность и частоту ИМ [46]. Стенты с лекарственным покрытием первого поколения, имплантированные в нативные сосуды, безопасны и эффективны, несмотря на небольшое увеличение предрасположенности к развитию позднего и очень позднего тромбоза стентов [215]. Данные об отдаленных результатах (5 лет и более) имеются только для стентов с покрытием сиролимус, паклитаксел и зотаролимус. Однако в настоящее время невозможно присвоить всем стентам с лекарственным покрытием класс рекомендаций: некоторые из них приносят вред, а некоторые неэффективны.

К настоящему времени опубликованы данные более 100 РКИ по применению стентов с лекарственным покрытием более чем у 60 000 больных, и по меньшей мере 22 стента с лекарственным покрытием получили маркировку «СЕ» (обозначение соответствия стандартам и безопасности, которые определяются Директивами Европейского Союза; ставится на определенные группы товаров, для которых знак является обязательным). Следует признать, что соответствующие РКИ сильно различались по качеству, особенно в отношении статистической силы и выбора ангиографических, а не первичных клинических конечных точек [55, 215]. Соответственно, на основании приведенных доказательств можно рекомендовать только небольшую часть имеющихся на рынке стентов с лекарственным покрытием (табл. 15).

8.3.2. Имеют ли клиническое значение различия между стентами с лекарственным покрытием?

Сравнение стентов, выделяющих сиролимус и паклитаксел, проводилось для самых разных категорий больных, включая больных сахарным диабетом [45, 115, 230]. Несмотря на преимущество стентов, выделяющих сиролимус, по количественным ангиографическим показателям, убедительно доказать их значимое клиническое превосходство в течение 5 лет наблюдения не удалось, за исключением снижения числа повторных вмешательств по сравнению со стентами, выделяющими паклитаксел. Спорным является предположение о том, что различия в частоте повторных реваскуляризации целевого сосуда в определенной степени обусловлено выполнением обязательной в некоторых исследованиях

**Рекомендуемые стенты с лекарственным покрытием
(в алфавитном порядке)**

Стент	Выделяемый препарат	Исследования и источники
Рекомендации на основе клинических результатов		
BioMatrix Flex	Биолимус А9	LEADERS [216]
Cypher	Сиролимус	SIRIUS [217]
Endeavor	Зотаролимус	ENDEAVOR-II, III, IV [218, 219]
Resolute	Зотаролимус	RESOLUTE-AC [220]
Taxus-Liberte Element	Паклитаксел	TAXUS-IV и V [221, 222] PERSEUS-WH [223]
Xience V	Эверолимус*	SPIRIT-III и IV [224, 225]
Рекомендации на основе ангиографических результатов		
Nevo	Сиролимус	NEVO RES I [226]
Nobori	Биолимус А9	NOBORI-I Phase-1 и 2 [227, 228]
Yukon	Сиролимус	ISAR-Test [229]

Выбор основан на РКИ адекватной мощности с первичной клинической или ангиографической конечной точкой. Эффективность, за исключением исследований LEADERS и RESOLUTE (исследования, включавшие все случаи), изучалась по отобраннным стенозам *de novo* нативных коронарных артерий.

*Устройство Promus Element выделяет эверолимус из другой платформы стента.

коронарографии и ангиографическими находками [231]. С другой стороны, недавно проведенные РКИ свидетельствуют о том, что при использовании стентов с лекарственным покрытием второго поколения клинические результаты могут быть лучше, чем в случае стентов первого поколения. У 3690 больных, включенных в исследование SPIRIT-IV, первичная конечная точка стеноза целевого поражения через 1 год была достоверно ниже в группе стентов Xience V, чем в группе стентов Taxus-Express (4,2 против 6,8%) [225]. У 1800 больных, включенных в одноцентровое исследование COMPARE, первичная конечная точка «повторная реваскуляризация по поводу ишемии» через 1 год была достоверно ниже в группе Xience V по сравнению с группой Taxus-Liberte (6 против 9%) [232]. На различия частично влияли госпитальный ИМ и ранний тромбоз стента, но эти конечные точки не учитывались ни в одном исследовании [233].

8.3.3. Показания к применению стентов с лекарственным покрытием

Стенты с лекарственным покрытием, эффективность которых уже доказана, должны применяться по умолчанию почти во всех клинических ситуациях и почти при всех категориях поражений, за исключением случаев, когда имеются какие-либо опасения или противопоказания к длительной ДАТ (табл. 16). Показания к применению стентов с лекарственным покрытием для некоторых специфических групп больных или категорий поражений остаются предметом споров. Безопасность и эффективность применения стентов с сиролимусом и паклитаксолом была показана у ряда больных с ИМпСТ в ходе исследований TYPHOON, HORIZONS-AMI, PASEO и ZEST-AMI со сроками наблюдения от 2 до 4 лет [234, 235]. Ввиду ограниченного числа небольших по размерам исследований или ограничений анализов по подгруппам убедительных доказательств преимущества каких-либо конкретных стентов с лекарственным покрытием у больных сахарным диабетом нет [115]. Исследования, основанные на ангиографических конечных точках, свидетельствуют в пользу применения стентов с лекарственным покрытием с сильными антипролиферативными свойствами (в отдаленные сроки сужение составляет

Таблица 16

Относительные клинические противопоказания к использованию стентов с лекарственным покрытием

№	Противопоказания
1.	Сложности с получением анамнеза, особенно при острых и тяжелых клинических состояниях (ИМпСТ или кардиогенный шок)
2.	Ожидаемая плохая переносимость ДАТ, в том числе у больных с множественными сопутствующими заболеваниями и принимающих много лекарств
3.	Вероятность операции в ближайшее время, что потребует прерывания ДАТ
4.	Повышенный риск кровотечений
5.	Известная аллергия на ацетилсалициловую кислоту или клопидогрел/прасугрел/тикагрелор
6.	Абсолютные показания к длительной антикоагуляции

0,2 мм и менее) [231]. Вопрос о том, какие стенты – с лекарственным покрытием или без покрытия – лучше использовать при коррекции стенозов *de novo* в шунтах из БПВ, остается спорным [236]. В таблице 16 приводятся относительные клинические противопоказания к применению стентов с лекарственным покрытием.

Оптимальная продолжительность ДАТ после имплантации стентов с лекарственным покрытием не установлена. Существуют убедительные данные только в пользу продолжения этой терапии до 6 мес [237]. Вероятно, в определенных обстоятельствах или в случае определенных стентов с лекарственным покрытием достаточной будет ДАТ в течение 3 мес, но убедительных доказательств нет [219]. Есть данные, что (очень) поздние тромбозы стентов являются следствием отсроченной гиперчувствительности организма на комплекс «препарат–полимер–стент», которая проявляется некротизирующим васкулитом и нарушением прилегания стента к стенке сосуда [238]. При диабете может потребоваться более длительная ДАТ.

Для ситуаций, перечисленных в таблице 16, были предложены многочисленные варианты решения проблемы [239].

8.3.4. Баллоны с лекарственным покрытием

В основе идеи использования баллонов с лекарственным покрытием лежит концепция, согласно которой даже во время короткого контакта между баллоном и стенкой сосуда происходит эффективное выделение препаратов с высокими липофильными свойствами. Эффективность баллонов с покрытием, содержащим паклитаксел, в лечении рестенозов внутри «непокрытых» стентов изучалась в ходе трех РКИ: РАССОСАТН-I и II [174, 175] и РЕРСАД-II [240]. Как и в случае стентов с лекарственным покрытием, установить класс рекомендаций для всех баллонов с лекарственным покрытием не удалось.

Рандомизированное исследование РЕРСАД-III показало, что при показаниях к стентированию *de novo* сочетание баллона с лекарственным покрытием и имплантацией стента с кобальт-хромовым покрытием дает худшие результаты, чем стенты с покрытием сиролimus.

*Рекомендации по использованию
специальных устройств для чрескожных коронарных
вмешательств и фармакотерапии*

Класс I

1. Если объективных доказательств связи ишемии со стенозами не обнаружено, решение о выполнении ЧКВ должно приниматься на основании данных о ФРК для выявления поражений, ответственных за ишемию [15, 28] (*уровень доказательности A*).
2. Для снижения числа рестенозов/реокклюзий рекомендуется использовать стенты с лекарственным покрытием*, если нет противопоказаний к длительной ДАТ [45, 46, 55, 215] (*уровень доказательности A*).
3. При ЧКВ по поводу стеноза шунта из БПВ рекомендуется использовать дистальную защиту для предотвращения дистальной эмболизации фрагментами атеромы и развития ИМ [171, 213] (*уровень доказательности B*).
4. При выраженном кальцинозе или фиброзе для подготовки поражений, которые нельзя пройти баллоном или адекватно дилатировать перед запланированным стентированием, рекомендуется ротабляция (*уровень доказательности C*).

Класс IIa

1. Во время ЧКВ для коррекции ведущего стеноза при ИМпST в части случаев целесообразна ручная катетерная тромбоаспирация [204–208] (*уровень доказательности A*).
2. При ЧКВ по поводу нестабильных поражений следует рассмотреть возможность внутривенного введения абциксимаба для фармакологического лечения феномена «no-reflow» [55, 209, 212] (*уровень доказательности B*).
3. Для коррекции in-stent-рестенозов «непокрытых» стентов следует рассмотреть возможность применения стентов с лекарственным покрытием [174, 175] (*уровень доказательности B*).

Класс Пб

1. Перед ЧКВ по поводу стеноза шунта БПВ в качестве подготовки можно рассмотреть возможность проксимальной защиты от эмболий [214] (*уровень доказательности В*).
2. При ЧКВ по поводу нестабильных поражений следует рассмотреть возможность интراكоронарного или внутривенного введения аденозина для фармакологического лечения феномена «no-reflow» [209] (*уровень доказательности В*).
3. При выраженном кальцинозе или фиброзе для подготовки поражений, которые нельзя пройти баллоном или адекватно дилатировать перед запланированным стентированием, может быть использован катетер Tornus (*уровень доказательности С*).
4. Чтобы избежать травмирования прилежащих сегментов сосуда вследствие соскальзывания баллона, при дилатации in-stent-рестеноза использовать баллоны с шероховатой поверхностью (*уровень доказательности С*).
5. При ЧКВ на «незащищенном» стволе ЛКА можно рассмотреть возможность применения стентирования на основании внутрисосудистого УЗИ (*уровень доказательности С*).
6. При ЧКВ по поводу выражено тромботических поражений или поражений шунта БПВ можно рассмотреть возможность использования сетчатых защитных устройств (*уровень доказательности С*).
7. При ЧКВ по поводу нестабильных поражений следует рассмотреть возможность интراكоронарного введения нитропруссиды натрия или других сосудорасширяющих препаратов для фармакологического лечения феномена «no-reflow» (*уровень доказательности С*).

* Рекомендация действительна только для специфических устройств с доказанным профилем эффективности/безопасности, в соответствии с характеристиками поражений.

8.3.5. Дальнейшие перспективы

Хотя некоторые фирмы уже стали выпускать биологически разрушаемые полимеры, современные стенты с лекар-

ственным покрытием по-прежнему представляют собой постоянные имплантаты, которые, в отличие от стимуляторов или искусственных клапанов сердца, нельзя убрать из тела больного. Более того, в случае наличия стента и последующей потребности в реваскуляризации необходимо выполнять более дистальные анастомозы при шунтировании. Стенты создают артефакты при КТ и ЯМР сердца. Полностью биологически разрушаемые стенты еще находятся в стадии разработки [241].

8.4. Вспомогательные методы инвазивной диагностики

8.4.1. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография

В то время как коронарография позволяет визуализировать только линейное изображение сосуда, ВСУЗИ обеспечивает томографическую поперечную визуализацию с оценкой площади просвета, размера и дефекта бляшки. ВСУЗИ является ценным дополнением к коронарографии, облегчающим и диагностические, и терапевтические процедуры, в том числе стентирование. ВСУЗИ обеспечивает специалистов дополнительной информацией, однако доказать, что эти данные на практике способствуют снижению показателей МАСЕ, довольно трудно. Во многих исследованиях изучалась роль ВСУЗИ в снижении частоты рестеноза и осложнений после имплантации «непокрытых» стентов, но полученные результаты оказались весьма противоречивыми, а самое крупное исследование не выявило различий между группами, где проводилось и не проводилось ВСУЗИ. В то же время выявлено, что степень раскрытия стентов с лекарственным покрытием, прогностически значимая для развития осложнений, включая рестеноз и тромбоз стента в отдаленном периоде, ниже, чем у «непокрытых» стентов (5,0–5,5 мм²). По данным ретроспективного анализа многоцентрового регистра, стентирование под контролем ВСУЗИ на «незащищенном» стволе ЛКА обеспечивало достоверное снижение летальности через 3 года по сравнению с традиционной методикой стентирования (6,0 против 13,6%, ОШ = 0,54; 95% ДИ 0,28–1,03) [242]. РКИ по сравнению клини-

ческих результатов имплантации разных стентов с лекарственным покрытием под контролем не проводилось.

Изучение состава бляшки на основе радиочастотного анализа, так называемой «виртуальной гистологии», позволило классифицировать бляшки на фиброзные, фиброзно-жировые с некрозом или без, или кальцинированные. Хотя исследование PROSPECT [243] представило новую информацию, возможно, полезную для определения показаний к стентированию, пока не ясно, как это использовать в рутинной практике.

ОКТ представляет собой вариант внутрисосудистой визуализации, основанный на использовании света, и обладает большей способностью пространственного разрешения, чем ВСУЗИ (15 против 100 мкм). Ее проникающая способность ниже, чем у ВСУЗИ, но она позволяет более подробно изучать внутреннюю поверхность сосудов. В настоящее время ОКТ считается перспективной для дальнейших исследований.

8.4.2. Фракционный резерв кровотока, определяемый по давлению

Несмотря на то, что неинвазивные стресс-тесты рекомендуются для выявления ишемии при доказанной или подозреваемой ИБС, многие больные направляются на КГ без предварительного функционального тестирования. Если нагрузочные тесты выполнить невозможно или они неинформативны, полезным, особенно при многососудистом поражении, может стать показатель ФРК. Концепция, согласно которой отказ от стентирования без убедительных на то оснований улучшает результаты, была продемонстрирована в исследованиях DEFER [15] и FAME [28]. ФРК позволяет определить, насколько значим стеноз, может ли он вызвать ишемию дистальнее стенозированного сегмента у стабильных и нестабильных больных, с многососудистой ИБС, in-stent-рестенозом, стенозом ствола ЛКА, а также после ИМ.

9. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Для лечения больных ИБС часто требуется сочетание антитромбоцитарных и антитромботических препаратов для предупреждения развития тромбоза вследствие активации тромбоцитов и системы коагуляции. Выбор, время начала и продолжительность антитромботических мероприятий при реваскуляризации миокарда зависят от клинической ситуации (плановое, острое или экстренное вмешательство). Для обеспечения максимальной эффективности терапии и снижения вероятности кровотечений следует оценивать риск ишемии и кровотечений на индивидуальной основе.

9.1. Двойная антиагрегантная терапия при плановых чрескожных коронарных вмешательствах

9.1.1. Антитромбоцитарная терапия

ДАТ включает АСК 150–300 мг перорально или внутривенно болюсом 250–500 мг с последующим приемом 75–100 мг/сут перорально для всех больных плюс клопидогрел 300–600 мг нагрузочная доза с последующим приемом 75 мг/сут для всех больных [55].

Поскольку в большинстве случаев при ЧКВ используются стенты, клопидогрел следует назначать независимо от того, будет выполнено стентирование или нет. Чтобы обеспечить полную антитромбоцитарную активность, клопидогрел следует назначать не позже, чем за 6 ч до процедуры с нагрузочной дозы 300 мг, в идеале – за день до планируемого ЧКВ. Если это невозможно, то не позже чем за 2 ч до ЧКВ следует использовать нагрузочную дозу 600 мг. Следует отметить, что нет доказательств того, что данная нагрузочная стратегия улучшает результаты ЧКВ. Теоретически доза в 600 мг более предпочтительна в связи с тем, что обеспечивает большее ингибирование тромбоцитов, чем стандартная доза в 300 мг, если больной получает ее за 6 ч до ЧКВ. Если на коронарографии изменений не выявлено, ЧКВ не показано (противопоказано), прием клопидогрела можно прекратить. Если больной получил нагрузочную дозу 300 мг и ему выполняют ЧКВ *ad hoc*, рекомендуется еще дополнительно назначить 300 мг. Больным с высоким

Варианты антитромботической терапии при реваскуляризации миокарда

Терапия	Препарат	Класс	Уровень доказательности	Источник
Антитромбоцитарная терапия	Плановое ЧКВ			
	АСК	I	B	55
	Клопидогрел	I	A	55
	Клопидогрел – нагрузочная доза 300 мг, если время до ЧКВ более 6 ч (или 600 мг более чем за 2 ч) + антагонисты GpIIb/IIIa (только при экстренном стентировании)	I	C	–
Антикоагуляция	НФГ	I	C	–
	Эноксапарин натрия	IIa	B	244
	ОКСбпST			
Антитромбоцитарная терапия	АСК	I	C	–
	Клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг как можно раньше)	I	C	–
	Клопидогрел (на 9–12 мес после ЧКВ)	I	B	55
	Прасутрел*	IIa	B	246, 247
	Тикагрелор*	I	B	248
	+ антагонисты GpIIb/IIIa (в случае высокого риска внутривенного тромбоза)			
Абциксимаб (в сочетании с ДАТ)	I	B	249	

Продолжение таблицы 17

Терапия	Препарат	Класс	Уровень доказательности	Источник
Антитромбоцитарная терапия	Тирофибан, эглифибатид	IIa	B	55
	Антагонисты ГРПb-IIIa	III	B	65
Антикоагулянтная терапия				
Очень высокий риск ишемии**	НФГ (+ антагонисты ГРПb-IIIa)	I	C	-
	Бивалирудин (монотерапия)	I	B	251
Средний риск ишемии**	НФГ	I	C	-
	Бивалирудин	I	B	251
	Фондапаринукс	I	B	250
	Эноксапарин натрий	IIa	B	55, 60
Низкий риск ишемии**	Фондапаринукс	I	B	250
	Эноксапарин натрий	I	B	55, 60
	ИМnST			
Антитромбоцитарная терапия	АСК	I	B	55, 94
	Клопидогрел*** (с нагрузочной дозой 600 мг как можно раньше)	I	C	-
	Прасугрел*	I	B	246, 252
	Тикагрелор*	I	B	248, 253
	+ антагонисты ГРПb-IIIa (у больных с высоким риском внутрикoronарного тромбоза)			

Окончание таблицы 17

Терапия	Препарат	Класс	Уровень доказательности	Источник
Антитромбоцитарная терапия	Абцисимаб	IIa	A	55, 94
	Эпitifибатид	IIa	B	259, 260
	Тирофибан	IIb	B	55, 94
	Антагонисты GРIIb-IIIa	III	B	86
Антикоагулянтная терапия	Бивалирудин (монотерапия)	I	B	255
	НФГ	I	C	-
	Фондапаринукс	III	B	256

* В зависимости от одобрения и доступности. Прямое сравнение прасутрела и тикагрелора не проводилось. Ожидается публикация отдаленных результатов для обоих препаратов.

** См. рекомендации в разделе 4.5 для определения риска ишемии.

*** В первую очередь, если более эффективные антитромбоцитарные препараты противопоказаны.

риском тромбоза (например, при сахарном диабете, после рецидива ИМ, раннего и отдаленного тромбоза стентов, со сложными поражениями или в жизнеугрожающих ситуациях при развитии окклюзии) предлагается назначать в последующем более высокую поддерживающую дозу (150 мг). Ингибиторы GPIIb-IIIa следует применять только в ситуациях срочного стентирования (тромбоз, медленный кровоток, закрытие сосуда, очень сложные поражения) [55]. В последних исследованиях не было показано дополнительного преимущества введения ингибиторов GPIIb-IIIa после нагрузочной дозы клопидогрела в 600 мг.

9.1.2. Антикоагулянтная терапия

В настоящее время стандартная антикоагулянтная терапия включает НФГ в дозе 70–100 ед/кг в виде внутривенного болюса без ингибиторов GPIIb-IIIa и 50–70 ед/кг, если применяется с ингибиторами GPIIb-IIIa [55]. Исследование STEEPLE выявило преимущество эноксапарина (болюс 0,5 или 0,75 мг/кг в/в) по сравнению с НФГ с точки зрения снижения вероятности кровотечения, но антикоагулянтная эффективность обоих препаратов сопоставима [244].

9.2. Антитромбоцитарная фармакотерапия при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

Риск ишемического повреждения миокарда выше при изменениях сегмента ST, повышении уровня тропонина, наличии сахарного диабета и определенном показателе по шкале GRACE [140]. Повышенный риск кровотечения связан с женским полом, возрастом старше 75 лет, кровотечениями в анамнезе, СКФ менее 30 мл/мин и использованием бедренного доступа (раздел 4).

9.2.1. Антитромбоцитарная терапия

ДАТ включает АСК 150–300 мг перорально или 250–500 мг в виде в/в болюса, с последующим приемом 75–100 мг/сут, и клопидогрел – нагрузочная доза 600 мг, с последующим приемом 75 мг/сут, или прасугрел – нагрузочная доза 60 мг, с последующим приемом 10 мг/сут, или тикагрелор – нагрузочная доза 180 мг, с последующим приемом 90 мг 2 р/сут. При приеме

более высокой поддерживающей дозы клопидогрела в течение 1 или 2 нед сразу после имплантации стента было показано некоторое преимущество с точки зрения снижения показателей MACE без значимого увеличения частоты кровотечений [245]. В исследовании TRITON-TIMI 38 проводилось сравнение прасугрела и клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг), причем оба препарата вводили в лаборатории катетеризации после коронарографии; выявлен положительный эффект прасугрела с точки зрения комбинированной частоты тромбоэмболии-ишемии [246]. У больных, получавших прасугрел, достоверно снижалась частота повторных сердечно-сосудистых событий. Однако при применении прасугрела увеличивается частота тяжелых геморрагических осложнений, особенно у больных с инсультом и ТИА в анамнезе, у пожилых (75 лет и более) и у больных с низкой массой тела (менее 60 кг). Также увеличивается частота кровотечений у больных, которым выполняется КШ на фоне прасугрела. Если из исследования исключали больных с повышенным риском кровотечений, прасугрел оказывал достоверно более положительный эффект, чем клопидогрел, с точки зрения сердечно-сосудистых событий, не повышая при этом частоту тяжелых кровотечений. У больных сахарным диабетом с ОКС прасугрел обладает достоверными преимуществами над клопидогрелом, не повышая частоту кровотечений [247]. Прасугрел следует применять у больных, у которых развивается тромбоз стента на фоне приема клопидогрела.

Тикагрелор (нетииенопиридиновый блокатор рецепторов АДФ, вызывающий необратимое ингибирование функции тромбоцитов) в исследовании PLATO показал достоверное улучшение комбинированных клинических конечных точек, включая летальность, по сравнению с клопидогрелом [248]. Частота тяжелых кровотечений, не связанных с КШ, была такой же, как при использовании прасугрела в исследовании TRITON-TIMI 38, тогда как частота кровотечений, связанных с КШ, была ниже, чем при приеме клопидогрела, вероятно, вследствие более быстрой инактивации препарата после прекращения приема.

Ингибиторы G_{PIIb}-III_a при ЧКВ следует применять у больных с высоким риском ишемического повреждения миокарда.

Самое большое преимущество ингибиторов GРІІЬ–ІІІа по сравнению с плацебо было продемонстрировано в ранних РКІ, когда блокаторы рецепторов АДФ рутинно не применялись [60]. Исследование EARLY-ОКС не подтвердило пользу от введения эптифибатида выше поражения, на фоне приема клопидогрела или без него. Отсутствие положительного эффекта сочеталось с повышением риска кровотечений [65]. Было показано, что у больных с тропонин-позитивным ОКСбпST селективное введение абциксимаба ниже по ходу кровотока более предпочтительно, чем введение выше поражения [249].

9.2.2. Антикоагулянтная терапия

«Золотое правило» состоит в том, чтобы избегать смены препаратов, особенно между НФГ и НМГ [60], и их отмены после ЧКВ (за исключением индивидуальных ситуаций, например, тромботических осложнений).

9.2.2.1. Ведение больных до катетеризации

Применение специфических препаратов и доз у больных с ОКСбпST определяется на основании стратификации риска. При очень высоком риске ишемии (например, при персистирующей стенокардии, нестабильной гемодинамике, рефрактерных аритмиях) следует немедленно переводить больных в лабораторию катетеризации и вводить НФГ в виде в/в болюса 60 ед/кг с последующей инфузией в сочетании с ДАТ до начала ЧКВ. При высоком риске кровотечения можно применять монотерапию бивалирудином в виде болюса 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч.

Больным со средним и высоким риском ишемических событий (о чем могут свидетельствовать, например, положительные результаты тропонинового теста, рецидивы стенокардии, изменения сегмента ST), которым планируется провести инвазивное вмешательство в течение 24–48 ч, можно рекомендовать один из вариантов антикоагулянтной терапии.

Для больных моложе 75 лет:

- НФГ 60 ед/кг в виде в/в болюса, затем инфузия до начала ЧКВ, под контролем АЧТВ;
- эноксапарин 1 мг/кг подкожно 2 р/сут до начала ЧКВ;
- фондапаринукс 2,5 мг/сут подкожно до начала ЧКВ;

– бивалирудин 0,1 мг/кг в виде в/в болюса с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч до начала ЧКВ.

Для больных 75 лет и старше:

– НФГ 60 ед/кг в виде в/в болюса, затем инфузия до начала ЧКВ, под контролем АЧТВ;

– эноксапарин 0,75 мг/кг 2 р/сут до начала ЧКВ;

– фондапаринукс 2,5 мг/сут подкожно;

– бивалирудин 0,1 мг/кг в виде в/в болюса с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч до начала ЧКВ.

Для больных с низким риском ишемических событий (тропонин-негативных, без изменений сегмента ST) планируется прежде всего консервативная стратегия.

До начала ЧКВ проводят антикоагулянтную терапию фондапаринуксом (2,5 мг/сут подкожно) или эноксапарином (1 мг/кг подкожно 2 р/сут, у больных 75 лет и старше – 0,75 мг), или НФГ (60 ед/кг в виде в/в болюса, затем инфузия под контролем АЧТВ).

9.2.2.2. Ведение больных во время коронарографии

«Золотое правило» состоит в том, чтобы продолжать начатую терапию и избегать смены препаратов (за исключением ситуации добавления НФГ к фондапаринуксу).

НФГ. Продолжать инфузию под контролем АЧТВ: целевой уровень 200–250 с при сочетании НФГ с ингибиторами GPIIb-IIIa и 250–350 с без ингибиторов GPIIb-IIIa.

Эноксапарин. Менее чем через 8 ч после последнего подкожного введения: дополнительный болюс не требуется; через 8–12 ч после последнего подкожного введения: добавить 0,30 мг/кг в виде болюса в/в; если прошло более 12 ч после последнего подкожного введения, то ввести 0,75 мг/кг в виде болюса в/в.

Бивалирудин. Добавить 0,5 мг/кг в виде болюса в/в и увеличить скорость инфузии до 1,75 мг/кг/ч перед ЧКВ.

Фондапаринукс. Добавить НФГ 50–100 ед/кг во время ЧКВ.

В исследовании OASIS-5 проводилось сравнение фондапаринукса с эноксапарином [250]. Комбинированная частота ишемических событий была одинаковой, однако при использовании фондапаринукса частота геморрагических осложне-

ний была достоверно ниже. Анализ результатов лечения показал, что клинический эффект фондапаринукса был более благоприятным по таким показателям, как летальность и частота инсультов в отдаленном периоде. Ввиду более высокой частоты тромбоза катетеров при использовании одного только фондапаринукса больным, которым назначена коронарография и ЧКВ, следует добавлять НФГ. Монотерапия бивалирудином имела превосходство над другими режимами терапии (сочетание с ингибиторами GPIIb-IIIa, сочетание НФГ/эноксапарин + ингибиторы GPIIb-IIIa) по такому показателю, как уменьшение частоты кровотечений, не увеличивая при этом частоту ишемических событий [251].

9.3. Антитромбоцитарная фармакотерапия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

9.3.1. Антитромбоцитарная терапия

Рекомендуется АСК (150–300 мг перорально или 250–500 мг в виде в/в болюса с последующим приемом 75–100 мг/сут) в сочетании с прасугрелом (нагрузочная доза 60 мг с последующим приемом 10 мг/сут) или тикагрелором (нагрузочная доза 180 мг с последующим приемом 90 мг 2 р/сут) [94]. Клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг с последующим приемом 75 мг/сут) следует применять в тех случаях, когда более эффективные блокаторы рецепторов АДФ противопоказаны или недоступны.

У больных с ИМпST, как и при ОКСбпST, рекомендуется более высокая (150 мг) поддерживающая доза клопидогрела на 1–2 нед. Прасугрел эффективнее клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая – 75 мг) с точки зрения сокращения частоты комбинированных ишемических конечных точек и тромбоза стента у больных с ИМпST, и при этом он не увеличивает риск тяжелых кровотечений [252, 253].

В большинстве исследований по оценке ингибиторов GPIIb-IIIa при ИМпST оценивали абциксимаб (в/в болюс 0,25 мг/кг с последующей инфузией 0,125 мг/кг/мин до максимального уровня 10 мг/мин в течение 12 ч). Нет однозначных доказательств пользы применения ингибиторов GPIIb-IIIa на догоспитальном этапе или перед катетеризацией [86, 254].

9.3.2. Антикоагулянтная терапия

Возможные варианты:

- НФГ (в/в болюс 60 ед/кг с ингибитором GPIIb-IIIa);
- НФГ (в/в болюс 100 ед/кг без ингибитора GPIIb-IIIa);
- бивалирудин (болюс 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч).

После ЧКВ по поводу ИМпST введение препаратов можно прекратить, за исключением нескольких ситуаций (аневризма и/или тромб ЛЖ, ФП, длительный постельный режим, отложенное удаление интродьюсера).

В недавнем исследовании было предложено использовать монотерапию бивалирудином в качестве альтернативы сочетанию НФГ с ингибитором GPIIb-IIIa [255]. Значительно более низкая частота тяжелых кровотечений привела к лучшим результатам по комбинированному показателю, что указывает на предпочтительность применения бивалирудина у больных с ИМпST с высоким риском кровотечений. Результаты РКИ HORIZONS подтвердили благоприятный эффект монотерапии бивалирудином по сравнению с сочетанием НФГ и ингибитора GPIIb-IIIa через год. Однако в ранние сроки наблюдения отмечалась более высокая частота тромботических осложнений при бивалирудиновой монотерапии при отсутствии различий в отдаленный период. Авторы связывают этот феномен с тем, что на госпитальном этапе, в отличие от отдаленного периода, тромбоз стента может быть легко скорректирован.

При первичном ЧКВ у больных с ИМпST фондапаринукс оказался менее эффективным, чем НФГ (исследование OASIS-6) [256].

9.4. Особые состояния

9.4.1. Геморрагические осложнения

Для предотвращения кровотечений рекомендуется:

- применение формальных шкал оценки риска кровотечения и документация этих показателей для каждого больного;
- избегать смены НФГ на НМГ;
- подбор доз препаратов на основании массы тела и функции почек (табл. 18);

Рекомендации по применению антитромботических препаратов при хроническом заболевании почек

Препарат	Рекомендации
Антитромбоцитарная терапия	
АСК	Специфических рекомендаций нет
Клопидогрел	Нет информации, касающейся больных с почечной дисфункцией
Прасургрел*	При нарушении функции почек, включая терминальную почечную недостаточность, изменение дозировки не требуется
Тикагрелор*	Больным с СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² не требуется снижение дозы
Антагонисты GPIIb-IIIa	
Абциксимаб	Нет специфических рекомендаций по применению или дозировкам в случае почечной недостаточности
Тирофибан	При почечной недостаточности: 50% дозы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
Эптифибатид	Уменьшение дозы при умеренном нарушении функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²). Противопоказан при тяжелой почечной дисфункции
Антикоагулянтная терапия	
НФГ	Снижение дозировки под контролем АЧТВ
Эноксапарин (и другие НМГ)	В случае тяжелой почечной недостаточности (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²) либо не применять, либо снижать дозу на 50% и контролировать терапевтический уровень на основании измерения активности фактора Ха. При сниженной СКФ (от 30 до 60 мл/мин/1,73 м ²) снижать дозу на 75% от рекомендуемой полной дозы
Фондапаринукс	Противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (< 30 мл/мин/1,73 м ²); но при снижении почечной функции (СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м ²) – препарат выбора ввиду снижения риска геморрагических осложнений по сравнению с эноксапарином
Бивалирудин	Рассмотреть возможность снижения скорости инфузии до 1,0 мг/кг/ч при тяжелой почечной дисфункции; применение у больных с ОКСбпST и снижением почечной функции (СКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м ²), подвергающихся ангиографии с ЧКВ или без него ввиду снижения риска кровотечений по сравнению с НФГ + антагонисты GPIIb-IIIa

*В зависимости от одобрения и доступности препарата.

- использование радиального доступа у больных с высоким риском кровотечения;
- прекращение антикоагулянтной терапии после ЧКВ за исключением случаев, когда показано ее продолжение;
- селективное введение ингибиторов GРIІb–ІІІа ниже поражения по ходу кровотока, как это требуется в лаборатории катетеризации, взамен неселективного введения выше по ходу кровотока.

9.4.2. Рекомендуемая продолжительность двойной антиагрегантной терапии

После ЧКВ:

- 1 мес после имплантации «непокрытых» стентов при стабильной стенокардии [55, 60, 94];
- 6–12 мес после имплантации стентов с лекарственным покрытием у всех больных [60, 94];
- 1 год у всех больных после ОКС, независимо от стратегии реваскуляризации.

Данные свидетельствуют о том, что в некоторых популяциях больных (например, в группе высокого риска тромбоемболических осложнений, у больных после имплантации стентов, выделяющих сиролimus или паклитаксел) благоприятный эффект оказывает длительная ДАТ (более 1 года). Недостатком терапии является увеличение риска тяжелых кровотечений впоследствии. Изучается вопрос о целесообразности использования ДАТ в течение 6 мес, поскольку развитие поздних и очень поздних тромбозов стентов слабо коррелирует с прекращением ДАТ.

После КШ

Показания к ДАТ и продолжительности лечения зависят, в первую очередь, от клинических показаний (стабильная ИБС, ОКСбпST, ИМпST), независимо от способа реваскуляризации. Вторичная профилактика требует пожизненной антитромбоцитарной терапии: 75–325 мг АСК ежедневно (раздел 10).

Антитромбоцитарные препараты также способствуют проходимости шунтов, особенно шунтов из БПВ, в отдаленные сроки. В случае непереносимости аспирина следует применять клопидогрел. Не проводилось РКИ, в которых сравнивалось бы влияние сочетания клопидогрела с аспирином с одним только аспирином на проходимость шунтов в отдаленные сроки.

9.4.3. Тройная антитромботическая терапия

Тройная терапия, состоящая из АСК, клопидогрела (или прасугрела) и антагониста витамина К, должна применяться только при наличии веских показаний, в частности, при пароксизмальной или постоянной ФП с показателем ≥ 2 по шкале CHADS₂, в случае имплантации механических клапанов сердца, при тромбозе глубоких вен в анамнезе или легочной эмболии. Тройная терапия назначается только на минимально необходимый период и проводится с частым измерением МНО (целевое МНО 2–2,5) [257]. У больных с вескими показаниями к длительной антикоагулянтной терапии следует предпочесть имплантацию «непокрытых» стентов или изолированную баллонную ангиопластику, или КШ, а не имплантацию стентов с лекарственным покрытием, чтобы свести продолжительность тройной терапии к 1 мес.

9.4.4. Взаимодействие лекарственных средств и генетическое тестирование: тема, связанная с клопидогрелом

Статины воздействуют на метаболизм клопидогрела через CYP3A4, но это взаимодействие практически не имеет клинического значения. Часто в сочетании с ДАТ назначают ингибиторы протонной помпы для снижения риска желудочно-кишечного кровотечения. Официальные структуры Европы и США, контролирурующие рынок лекарственных препаратов, представили информационные материалы о снижении эффективности клопидогрела в случае его сочетанного применения с ингибиторами протонной помпы (особенно омепразолом и эзомепразолом). *Post hoc* анализы РКИ CREDO и TRITON-TIMI 38 [258] не выявили увеличения частоты тромбоемболических событий. Соответственно, если ингибиторы протонной помпы показаны, их следует применять.

Наличие аллели CYP2C19 у больных, получающих клопидогрел, связано с повышением риска атеротромботических осложнений. Нет аналогичных данных при использовании прасугрела.

9.4.5. Почечная дисфункция

Степень ХЗП тесно связана с риском неблагоприятных госпитальных результатов. Поскольку многие антитромботи-

ческие препараты метаболизируются или выделяются почками, для правильного подбора дозы требуется точная оценка функции почек. В целом при ХЗП большинство антитромботических препаратов противопоказаны или требуется сокращение их дозировки (табл. 18). У больных с ХЗП, направляемых на экстренное ЧКВ, первая доза антитромботических препаратов обычно не увеличивает риск кровотечения. Повторные инфузии или прием могут привести к накоплению препарата и повышению риска кровотечений. Соответственно, в отсутствие противопоказаний больные с ХЗП должны получать ту же терапию, что и все прочие больные. Затем необходимо провести коррекцию дозы с учетом функции почек, и тогда предпочтение может быть отдано специфическим антитромботическим препаратам (см. табл. 18).

9.4.6. Хирургическое лечение больных, получающих двойную антиагрегантную терапию

Ведение больных, получающих ДАТ и направляемых на операцию, зависит от степени срочности вмешательства и риска тромботических и геморрагических осложнений у конкретного больного (рис. 3). Большинство хирургических процедур можно выполнять, не прекращая ДАТ или, по меньшей мере АСК, с приемлемым риском кровотечения. Для того, чтобы определить степень риска и выбрать наилучшую стратегию, требуется мнение ряда специалистов (кардиолога, анестезиолога, гематолога и хирурга). При хирургических вмешательствах с высоким или очень высоким риском кровотечения, включая КШ, рекомендуется прекратить прием клопидогрела за 5 дней до операции, но продолжать прием АСК. Прием прасугрела, учитывая его более продолжительное и более эффективное по сравнению с клопидогрелом действие, следует прекратить за 7 дней до операции. В исследовании PLATO прием тикагрелора прекращали за 48–72 ч до операции. ДАТ, включая нагрузочную дозу для клопидогрела и прасугрела, следует возобновить как можно скорее, в идеале – не позже, чем через 24 ч после операции.

Для больных из группы очень высокого риска, у которых прекращение антитромбоцитарной терапии перед операцией считается слишком опасным (например, в первые недели

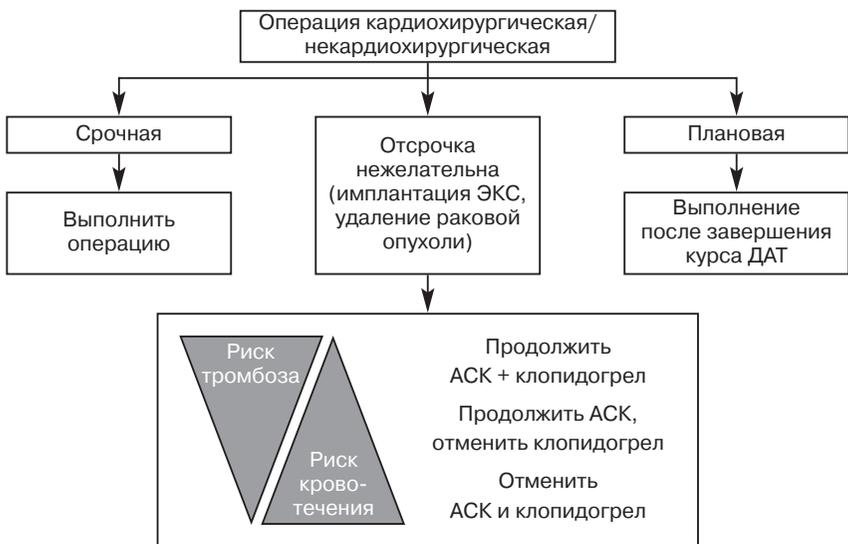


Рис. 3. Алгоритм дооперационного ведения больных, признанных кандидатами или направленных на операцию в период проведения ДАТ

после стентирования), предлагалось за 5 дней до операции заменять клопидогрел на обратимый антитромбоцитарный препарат с коротким периодом полужизни, например на ингибитор GPIIb-IIIa тирофибан или эптифибатид, и прекратить инфузию за 4 ч до операции. Замена ДАТ на НМГ или НФГ неэффективна.

В случаях, когда риск кровотечения оценивается от низкого до умеренного, следует поощрять хирургов проводить операцию, не прерывая ДАТ.

9.4.7. Мониторинг антитромбоцитарной терапии

Для измерения остаточной активности тромбоцитов на фоне ДАТ используют ряд методов. Общего мнения о том, какую методику лучше использовать, не существует. Во многих исследованиях была показана связь между частотой неблагоприятных ишемических событий и более слабой реакцией на ДАТ; однако в РКИ не было получено доказательств того, что индивидуально подобранная антитромбоцитарная терапия способна улучшить результаты. В настоящее время в

клинических исследованиях используется мониторинг реакции на антитромбоцитарную терапию по оценке функции тромбоцитов, но в повседневной клинической практике он не применяется.

9.4.8. Больные со сверхчувствительностью к АСК

При сверхчувствительности к АСК, если применение АСК является обязательным, можно провести быструю процедуру десенсибилизации.

9.4.9. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

У больных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе нельзя использовать ни НФГ, ни НМГ. В этом случае наилучшим вариантом является бивалирудин, могут применяться фондапаринукс, аргатробан, гирудин, лепирудин и данапароид.

10. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

10.1. История вопроса и обоснование

Реваскуляризация миокарда должна сопровождаться адекватными мерами вторичной профилактики: ОМТ, модификацией факторов риска и изменением образа жизни на постоянной основе [12, 60, 94, 158, 261]. Кардиореабилитация и вторичная профилактика являются частью долгосрочного ведения больных после реваскуляризации. Эти меры, будучи эффективными по стоимости, способствуют снижению инвалидизации и летальности в будущем [60, 94, 158, 262].

10.2. Методы

После реваскуляризации всем больным необходимо рекомендовать кардиореабилитацию и вторичную профилактику. Медикаментозное лечение должно начинаться еще в период госпитализации, когда степень мотивации к лечению очень высока. Формирование приверженности к здоровому образу жизни требует индивидуального поведенческого обучения. Обучение должно носить интерактивный характер, проводиться при участии лиц, ухаживающих за больным, и обеспечивать в доступной для пациента форме полное информирование о необходимости каждого компонента реабилитации и терапии; программы реабилитации должны составляться в соответствии с индивидуальным клиническим состоянием пациента (табл. 19) [261, 263].

Таблица 19

Долгосрочные меры, направленные на изменение образа жизни и факторов риска после реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
Оценка риска с учетом данных:			
– полного клинического и физикального обследования;	I	C	–
– ЭКГ;	I	B	12
– лабораторных анализов;	I	B	12
– HbA1c;	I	A	264

Продолжение таблицы 19

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
– результатов теста с физической нагрузкой;	I	B	12, 265
– данных ЭхоКГ до и после КШ;	I	C	–
– данных ЭхоКГ до и после ЧКВ	IIa	C	–
Физическая активность:			
– ежедневная аэробная физическая активность 30–60 мин средней интенсивности;	I	A	12, 94
– для больных группы высокого риска (после недавней реваскуляризации, сердечной недостаточности) – выполнение программ под наблюдением врача;	I	B	12
– можно предусмотреть упражнения на развитие выносливости (2 дня в неделю)	IIb	C	–
Диета и контроль за весом:			
– целью диеты и контроля за весом должен быть ИМТ < 25 кг/м ² при обхвате талии < 94 см у мужчин и < 80 см у женщин;	I	B	263
– рекомендуется оценивать ИМТ и/или обхват талии при каждом посещении врача и постоянно поощрять поддержание/снижение веса;	I	B	12, 266
– исходной целью терапии, направленной на снижение веса, является сокращение массы тела примерно на 10% от исходной;	I	B	12
– рекомендуется лечебная диета и изменение образа жизни;	I	B	12
– рекомендуемый уровень холестерина ЛПНП < 100 мг/дл (2,5 ммоль/л); для больных из группы высокого риска – ЛПНП < 70 мг/дл (2,0 ммоль/л);	I	A	94
– можно рекомендовать потребление омега-3 жирных кислот в виде рыбьего жира	I	B	110
	IIb	B	261
Контроль за уровнем АД:			
– рекомендуемый уровень артериального давления < 130/80 мм рт. ст.;	I	A	12, 261
– в качестве терапии первой линии показаны бета-блокаторы и/или ингибиторы АПФ	I	A	12

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности	Источник
При каждом посещении врача рекомендуется настаивать на прекращении курения и советовать избегать пассивного курения	I	B	12, 94
Для больных сахарным диабетом рекомендуется:			
– достижение HbA1c <6,5%;	I	B	12, 94
– модификация остальных факторов риска;	I	B	12
– ведение больного эндокринологом и кардиологом	I	C	–
Показан скрининг психологических расстройств	I	C	–
Показана ежегодная вакцинация против гриппа	I	B	12, 94

При регулярных клинических обследованиях (каждые 6 мес) нужно оценивать, насколько больной следует предписанным рекомендациям и достигает ли он запланированных целей. Для оценки функционального статуса и коррекции физических нагрузок целесообразно и безопасно проведение теста с нагрузкой через 7–14 дней после первичного ЧКВ по поводу ИМпST и уже через 24 ч после планового ЧКВ. На рисунке 4 предложены алгоритмы для функциональной оценки после ЧКВ и КШ [262].

ЭхоКГ рекомендуется после КШ и ЧКВ для того, чтобы уточнить состояние глобальной функции ЛЖ и регионального движения стенки. Рекомендуемая интенсивность нагрузки во время физических тренировок – 70–85% от максимальной по возрасту ЧСС. В случае появления симптомов ишемии, индуцированной нагрузкой, интенсивность нагрузки может быть установлена либо на уровне 70–85% от ишемической ЧСС, либо непосредственно ниже порога стенокардии. При бессимптомной ишемии, индуцированной нагрузкой, рекомендуемый уровень нагрузки – 70–85% от ЧСС на момент регистрации ишемии (определяемой как депрессия сегмента ST ≥ 1 мм). Далее перечислены фармакологические компоненты ОМТ. В практических целях АНА/АСС был предложен мнемонический

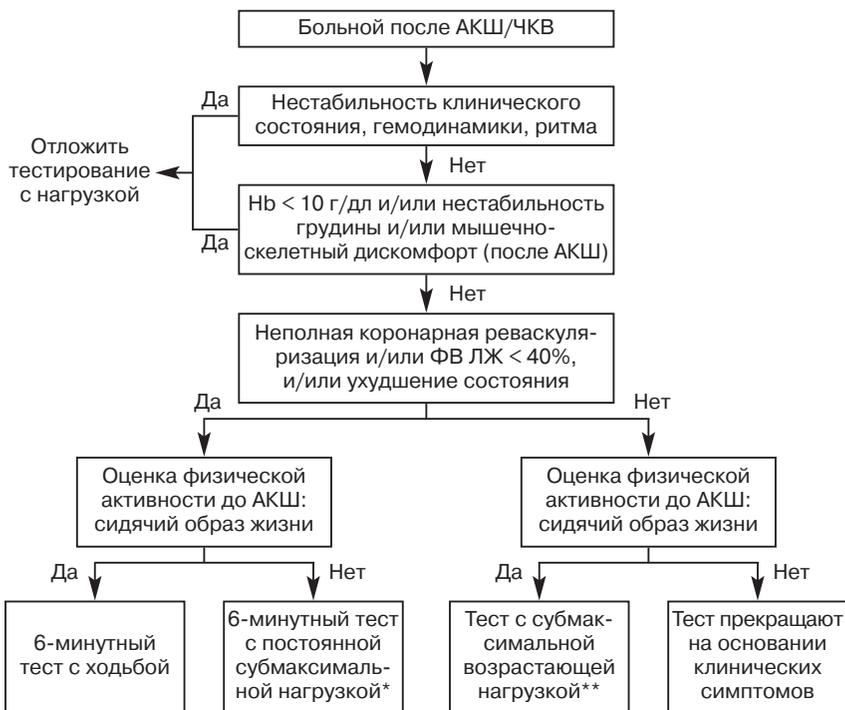


Рис. 4. Алгоритм функциональной оценки ССС в начале реабилитации после ЧКВ или АКШ. При планировании вида тестирования с нагрузкой необходимо учитывать следующие общие критерии: безопасность, то есть стабильность клинических параметров, гемодинамики и ритма сердца, порог ишемии и стенокардии (в случае неполной реваскуляризации), степень нарушения ФВ ЛЖ, сопутствующие факторы (привычку к сидячему образу жизни, ортопедические ограничения, потребности, связанные с профессиональной деятельностью и досугом).

*Верхняя граница для прекращения тестирования с субмаксимальной 6-минутной одноступенчатой (постоянной) нагрузкой: степень нагрузки (шкала Борга) 11–13/20 или достижение максимальной ЧСС = ЧСС в состоянии покоя стоя + 20–30 уд/мин.

**Верхняя граница для прекращения тестирования с субмаксимальной возрастающей нагрузкой: максимальная ЧСС = 70% резерва ЧСС или 85% максимальной ЧСС для данного возраста.

подход «ABCDE», где: А – антитромбоцитарная терапия (см. табл. 17), антикоагулянтная терапия, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или ангиотензиновых

рецепторов; В – бета-блокаторы и контроль за АД (blood pressure); С – снижение уровня холестерина (cholesterol) и отказ от курения (cigarette); D – лечение диабета и диетотерапия; E – обучение больных (education) и физические тренировки (exercises).

Рекомендации по долгосрочной медикаментозной терапии после реваскуляризации миокарда

Класс I

Всем больным с ФВ ЛЖ < 40%, артериальной гипертензией, сахарным диабетом или хроническим заболеванием почек рекомендуется постоянный прием ингибиторов АПФ [12] (*уровень доказательности A*).

Класс IIa

Возможно назначение ингибиторов АПФ всем больным, если это не противопоказано [94] (*уровень доказательности A*).

Класс I

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов показаны всем больным с сердечной недостаточностью или ИМ и ФВ ЛЖ < 40%, не переносящим ингибиторы АПФ [12] (*уровень доказательности A*).

Класс IIa

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов показаны всем больным, не переносящим ингибиторы АПФ [94] (*уровень доказательности A*).

Класс I

1. Бета-блокаторы рекомендуются всем больным после ИМ или ОКС, или дисфункции ЛЖ, если нет противопоказаний [12] (*уровень доказательности A*).
2. Высокие дозы липид-понижающих препаратов показаны всем больным, независимо от уровня липидов, если нет противопоказаний [94, 110, 267] (*уровень доказательности A*).

Класс IIa

Фибраты и омега-3 жирные кислоты (1 г/сут) рекомендуются в сочетании со статинами и при непереносимости статинов [12, 261] (*уровень доказательности B*).

Класс IIb

Для повышения уровня холестерина ЛПВП можно назначать ниацин [268] (*уровень доказательности B*).

10.3. Условия

Программы кардиореабилитации и вторичной профилактики реализуются в клинике или вне клиники, в зависимости от клинического состояния больного и местных возможностей. Программа кардиореабилитации (связанная с местом проживания пациента), проводимая в клинике или в специальном центре, идеально подходит для больных группы высокого риска, у которых регистрируется нестабильность клинического состояния, гемодинамики, сердечного ритма либо имеются тяжелые осложнения или сопутствующие заболевания.

Уже на следующий день после неосложненных процедур КШ и ЧКВ больной может получить рекомендации по возобновлению физической активности, а через несколько дней он уже может ходить по ровной поверхности и подниматься по лестнице. Физическая реабилитация у больных со значительным повреждением миокарда, перенесших реваскуляризацию, должна начинаться после стабилизации клинического состояния.

При планировании вида тестирования с нагрузкой в целях назначения тренировок следует учитывать следующие общие критерии: безопасность, то есть стабильность клинического состояния, порог ишемии и стенокардии (в случае неполной реваскуляризации), степень поражения ЛЖ; сопутствующие факторы (привычку к сидячему образу жизни, ортопедические ограничения, потребности, связанные с профессиональной деятельностью и досугом).

11. ПРИНЦИПЫ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

При использовании стентов с лекарственным покрытием рестенозы регистрируются реже, чем при использовании стентов без покрытия или баллонной ангиопластики, что необходимо учитывать при наблюдении за пациентами. Применение артериальных шунтов при КШ обеспечивает адекватный кровоток длительное время, а ишемия развивается только вследствие ухудшения состояния шунтов из БПВ и/или прогрессирования ИБС в нативных сосудах. Стратегии наблюдения должны фокусироваться не только на выявлении рестеноза или окклюзии шунтов, но и на оценке функционального статуса и симптоматики больного, а также на вторичной профилактике [265].

Первые 7 дней после ЧКВ рекомендуется проводить физикальное обследование, ЭКГ в состоянии покоя, рутинные лабораторные анализы. Особое внимание следует уделять заживлению места пункции, состоянию гемодинамики и возможной анемии или КИН. У больных с ОКС рекомендуется повторная оценка уровня липидов плазмы через 4–6 нед после приступа и/или начала липид-понижающей терапии, для того чтобы понять, был ли достигнут целевой уровень, и провести скрининг на дисфункцию печени; второй контроль липидов плазмы рекомендуется через 3 мес [263]. После назначения статинов больным со стабильной ИБС рекомендуется обращать внимание на наличие жалоб на неприятные ощущения или боль в мышцах, печеночные ферменты следует оценивать перед началом лечения, через 8–12 нед после начала применения статинов, после увеличения дозы, а потом ежегодно или чаще, по показаниям.

11.1. Тестирование с нагрузкой

Рутинное тестирование бессимптомных больных, согласно ранее опубликованным рекомендациям, не показано [269]. Некоторые специалисты настаивают на рутинном тестировании в связи с тем, что в случаях скрытой ишемии есть риск неблагоприятного прогноза.

Современные рекомендации для выполнения раннего тестирования с нагрузкой представлены ниже. ЭКГ с нагрузкой, ввиду ее низкой чувствительности и специфичности [269], неспособна локализовать ишемию и оценить улучшение регионального движения стенки ревааскуляризованных сегментов, желательно сочетать с визуализирующими методами. Оптимальной считается физическая нагрузка, но если больные не в состоянии ее выполнять, рекомендуется использовать фармакологические стрессоры – дипиридамол, добутамин и адеозин.

Сама по себе неспособность выполнить тестирование с нагрузкой уже означает ухудшение прогноза. Выбор между методами визуализации основывается на критериях, схожих с теми, которые используются до вмешательства (раздел 2). В частности, при выборе метода для повторного обследования следует учитывать уровень облучения. Для неинвазивной оценки кровотока предложено использовать трансторакальную доплер-ЭхоКГ, но для подтверждения точности этой методики нужны более масштабные исследования.

11.2. Визуализация проходимости стента или шунта

КТ-ангиография может выявить окклюзированные и стенозированные шунты с высокой степенью диагностической точности [18, 19]. Однако оценка состояния больного не должна ограничиваться проходимостью шунта, необходимо изучить состояние нативных коронарных артерий. При многосудистом поражении и кальцинозе коронарных артерий диагностическая точность метода снижается. КТ-ангиография не позволяет оценить степень ишемии, что необходимо для принятия решений о тактике ведения больного. КТ-ангиография может выявить рестеноз внутри стента, в зависимости от типа стента и его диаметра, однако и в этом случае действует вышеуказанное ограничение. Больных, перенесших ЧКВ на «защищенном» стволе ЛКА, можно назначить на рутинную контрольную КТ или инвазивную ангиографию через 3–12 мес.

Рекомендации по выбору стратегии наблюдения у бессимптомных и симптомных больных предполагают, что больные внесли необходимые изменения в свой образ жизни и получают ОМТ [12, 14, 43, 270].

*Рекомендации по выбору стратегий
наблюдения и ведения бессимптомных больных
после реваскуляризации миокарда*

Класс I

Вместо ЭКГ с нагрузкой лучше выполнить стресс-ЭхоКГ или стресс-перфузию миокарда [12, 289] (*уровень доказательности A*).

Класс IIa

1. Если данные стресс-тестирования свидетельствуют о низком риске сердечно-сосудистых событий, рекомендуется ОМТ и изменение образа жизни (+); если высоком риске, рекомендуется выполнить коронароангиографию (++) (*уровень доказательности C*).
2. Для отдельных категорий больных* следует предусмотреть раннее тестирование с визуализацией (*уровень доказательности C*).

Класс IIb

Рутинное (всем больным) стресс-тестирование рекомендуется через 2 года после ЧКВ и 5 лет после КШ (*уровень доказательности C*).

* Специфические категории больных, которым показано раннее стресс-тестирование с визуализацией:

- больные с ИМпST, перенесшие первичное ЧКВ или экстренное КШ, перед выпиской или вскоре после выписки;
- больные, профессия которых связана с проблемами безопасности (например, пилоты, водители, водолазы) и спортсмены, участвующие в соревнованиях;
- больные, получающие ингибиторы 5-фосфодиэстеразы;
- больные, которые хотели бы заниматься активными видами досуга, при которых требуется большое потребление кислорода;
- больные, реанимированные после внезапной смерти;
- больные после неполной или субоптимальной реваскуляризации, даже при отсутствии симптомов;
- больные с осложненным течением во время реваскуляризации (периоперационный ИМ, обширное расслоение во время ЧКВ, эндартерэктомия во время КШ и т. д.);
- больные с сахарным диабетом (особенно инсулинозависимым);
- больные с многососудистым поражением КА и остаточными промежуточными поражениями или со скрытой ишемией.

(+) Показатели низкого риска при стресс-визуализации – это ишемия при высоком уровне нагрузки, ишемия с поздним началом, одна зона аномалий движения стенки или маленький обратимый дефект перфузии, или отсутствие признаков ишемии.

(++) Показатели промежуточного и высокого риска при стресс-визуализации – это ишемия при низком уровне нагрузки, ишемия с ранним началом, множественные зоны аномалий движения стенки высокой степени или обратимые дефекты перфузии.

*Рекомендации по выбору стратегий
наблюдения и ведения больных с симптомами
после реваскуляризации миокарда*

Класс I

1. Вместо ЭКГ с нагрузкой лучше выполнить стресс-ЭхоКГ или стресс-перфузию миокарда [12, 289] (*уровень доказательности A*).
2. Если данные стресс-тестирования свидетельствуют о низком риске сердечно-сосудистых событий, рекомендуются ОМТ и изменение образа жизни (+) [14, 43, 270] (*уровень доказательности B*).
3. Если данные стресс-тестирования свидетельствуют о высоком риске, рекомендуется выполнить коронароангиографию(++) (*уровень доказательности C*).
4. Больным с ИМпST рекомендуется экстренная коронароангиография [94] (*уровень доказательности A*).
5. Больным высокого риска с ОКСбпST показана ранняя инвазивная стратегия [60] (*уровень доказательности A*).
6. Больным низкого риска с ОКСбпST показана плановая коронароангиография (*уровень доказательности C*).

ЛИТЕРАТУРА

1. Pockock S. J., Henderson R. A., Rickards A. F. et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346. – P. 1184–1189.
2. Rodes-Cabau J., Deblois J., Bertrand O. F. et al. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 2374–2381.
3. Min S. Y., Park D. W., Yun S. C. et al. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3. – P. 127–133.
4. Serruys P. W., Morice M. C., Kappetein A. P. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 961–972.
5. Peterson E. D., Dai D., DeLong E. R. et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 1923–1932.
6. Nashef S. A., Roques F., Michel P. et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 16. – P. 9–13.
7. Singh M., Rihal C. S., Lennon R. J. et al. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores // *Mayo Clin. Proc.* – 2007. – Vol. 82. – P. 701–708.
8. Singh M., Gersh B. J., Li S. et al. Mayo Clinic risk score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 356–362.
9. Parsonnet V., Dean D., Bernstein A. D. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79. – P. 13–112.
10. Shahian D. M., O'Brien S. M., Filardo G. et al. The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part 1–coronary artery bypass grafting surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 88. – P. S2–S22.
11. Ranucci M., Castelvechio S., Menicanti L. et al. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 3053–3061.
12. Fox K., Garcia M. A., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1341–1381.
13. Davies R. F., Goldberg A. D., Forman S. et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 2037–2043.
14. Shaw L. J., Berman D. S., Maron D. J. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 1283–1291.

15. *Pijls N. H., van Schaardenburgh P., Manoharan G. et al.* Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 2105–2111.
16. *Allman K. C., Shaw L. J., Hachamovitch R., Udelson J. E.* Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 1151–1158.
17. *Bearlands R. S., Nichol G., Huszti E. et al.* F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 2002–2012.
18. *Bluemke D. A., Achenbach S., Budoff M. et al.* Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 586–606.
19. *Schroeder S., Achenbach S., Bengel F. et al.* Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 531–556.
20. *Meijboom W. B., Meijjs M. F., Schuijf J. D. et al.* Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 2135–2144.
21. *Miller J. M., Rochitte C. E., Dewey M. et al.* Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2324–2336.
22. *Sarno G., Decraemer I., Vanhoenacker P. K. et al.* On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2. – P. 550–557.
23. *Giri S., Shaw L. J., Murthy D. R. et al.* Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 32–40.
24. *Schuijf J. D., Wijns W., Jukema J. W. et al.* A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT // *J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 47. – P. 1749–1755.
25. *Nandalur K. R., Dwamena B. A., Choudhri A. F. et al.* Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1343–1353.
26. *Bateman T. M., Heller G. V., McGhie A. I. et al.* Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT // *J. Nucl. Cardiol.* – 2006. – Vol. 13. – P. 24–33.

27. *Botman K. J., Pijls N. H., Bech J. W.* et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2004. – Vol. 63. – P. 184–191.
28. *Tonino P. A., de Bruyne B., Pijls N. H.* et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 213–224.
29. *Hlatky M. A., Boothroyd D. B., Bravata D. M.* et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 1190–1197.
30. *Jeremias A., Kaul S., Rosengart T. K.* et al. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease // *Am. J. Med.* – 2009. – Vol. 122. – P. 152–161.
31. *Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P.* et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration // *Lancet.* – 1994. – Vol. 344. – P. 563–570.
32. *Brener S. J., Lytle B. W., Casserly I. P.* et al. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2290–2295.
33. *Hannan E. L., Racz M. J., Walford G.* et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 2174–2183.
34. *Hannan E. L., Wu C., Walford G.* et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 331–341.
35. *Malenka D. J., Leavitt B. J., Hearne M. J.* et al. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 1371–1376.
36. *Smith P. K., Califf R. M., Tuttle R. H.* et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 1420–1428.
37. *Dzavik V., Ghali W. A., Norris C.* et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol. 142. – P. 119–126.
38. *Hachamovitch R., Hayes S. W., Friedman J. D.* et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 2900–2907.
39. *Bucher H. C., Hengstler P., Schindler C., Guyatt G. H.* Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ.* – 2000. – Vol. 321. – P. 73–77.
40. *Katritsis D. G., Ioannidis J. P.* Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 2906–2912.

41. Schomig A., Mehilli J., de Waha A. et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 894–904.
42. Trikalinos T. A., Alsheikh-Ali A. A., Tatsioni A. et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 911–918.
43. Boden W. E., O'Rourke R. A., Teo K. K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 1503–1516.
44. Brophy J. M., Belisle P., Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 138. – P. 777–786.
45. Stettler C., Wandel S., Allemann S. et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 937–948.
46. Kirtane A. J., Gupta A., Iyengar S. et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 3198–3206.
47. Loop F. D., Lytle B. W., Cosgrove D. M. et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 314. – P. 1–6.
48. Lytle B. W., Blackstone E. H., Sabik J. F. et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 2005–2012.
49. Taggart D. P., D'Amico R., Altman D. G. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 870–875.
50. Aziz O., Rao C., Panesar S. S. et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery // *BMJ.* – 2007. – Vol. 334. – P. 617.
51. Kapoor J. R., Gienger A. L., Ardehali R. et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2008. – Vol. 1. – P. 483–491.
52. Taggart D. P., Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 1966–1975.
53. Hueb W., Lopes N. H., Gersh B. J. et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 1082–1089.
54. Caracciolo E. A., Davis K. B., Sopko G. et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 2335–2344.
55. Silber S., Albertsson P., Aviles F. F. et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 804–847.

56. *Naik H., White A. J., Chakravarty T. et al.* A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2. – P. 739–747.
57. *Park D. W., Seung K. B., Kim Y. H. et al.* Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 117–124.
58. *Mehta S. R., Cannon C. P., Fox K. A. et al.* Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P. 2908–2917.
59. *Fox K. A., Clayton T. C., Damman P. et al.* Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 2435–2445.
60. *Bassand J. P., Hamm C. W., Ardissino D. et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1598–1660.
61. *Yan A. T., Yan R. T., Tan M. et al.* In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – P. 913–916.
62. *Lagerqvist B., Husted S., Konny F. et al.* 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 998–1004.
63. *Damman P., Hirsch A., Windhausen F. et al.* 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial: a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 858–864.
64. *Fox K. A., Poole-Wilson P., Clayton T. C. et al.* 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 914–920.
65. *Giugliano R. P., White J. A., Bode C. et al.* Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2176–2190.
66. *Mehta S. R., Granger C. B., Boden W. E. et al.* Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2165–2175.
67. *O'Donoghue M., Boden W. E., Braunwald E. et al.* Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis // *JAMA.* – 2008. – Vol. 300. – P. 71–80.
68. *Bavry A. A., Kumbhani D. J., Rassi A. N. et al.* Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 1319–1325.
69. *Cannon C. P., Weintraub W. S., Demopoulos L. A. et al.* Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary

- syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 1879–1887.
70. Wallentin L., Lagerqvist B., Husted S. et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 9–16.
 71. Neumann F. J., Kastrati A., Pogatsa-Murray G. et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment («cooling-off» strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290. – P. 1593–1599.
 72. Montalescot G., Cayla G., Collet J. P. et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302. – P. 947–954.
 73. Keeley E. C., Boura J. A., Grines C. L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 13–20.
 74. Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry) // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 2398–2405.
 75. Zahn R., Schiele R., Schneider S. et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 2064–2071.
 76. Smith S. C. Jr, Feldman T. E., Hirshfeld J. W. Jr et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. e166–e286.
 77. Cantor W. J., Fitchett D., Borgundvaag B. et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2705–2718.
 78. Di Mario C., Dudek D., Piscione F. et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 559–568.
 79. Fernandez-Aviles F., Alonso J. J., Castro-Beiras A. et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1045–1053.
 80. Gershlick A. H., Stephens-Lloyd A., Hughes S. et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 2758–2768.
 81. Bonnefoy E., Steg P. G., Bouillon F. et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1598–1606.

82. *Widimsky P., Wijns W., Fajadet J.* et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 943–957.
83. *Boersma E.* Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 779–788.
84. *Nallamothu B., Fox K. A., Kennelly B. M.* et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 1552–1555.
85. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – P. 569–578.
86. *Ellis S. G., Tendera M., de Belder M. A.* et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2205–2217.
87. *Wijeyesundera H. C., Vijayaraghavan R., Nallamothu B. K.* et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 422–430.
88. *Busk M., Kalltoft A., Nielsen S. S.* et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for 12 h vs. 12–72 h // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1322–1330.
89. *Schomig A., Mehilli J., Antoniucci D.* et al. Mechanical ESC/EACTS Guidelines 2549 reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P. 2865–2872.
90. *Hochman J. S., Lamas G. A., Buller C. E.* et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2395–2407.
91. *Steg P. G., Thuaire C., Himbert D.* et al. DECOPI (desobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 2187–2194.
92. *Weiss E. S., Chang D. D., Joyce D. L.* et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 135. – P. 503–511.
93. *Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G.* et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2388–2442.
94. *Van De Werf F., Bax J., Betriu A.* et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2909–2945.

95. Hochman J. S., Sleeper L. A., Webb J. G. et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 2511–2515.
96. Sjaauw K. D., Engstrom A. E., Vis M. M. et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 459–468.
97. Thiele H., Sick P., Boudriot E. et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1276–1283.
98. Vanzetto G., Akret C., Bach V. et al. Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single centre experience in 100 consecutive patients // Can. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 25. – P. e179–e186.
99. Dang N. C., Topkara V. K., Leacche M. et al. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 130. – P. 693–698.
100. Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I. et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 1584–1588.
101. Cheng J. M., den Uil C. A., Hoeks S. E. et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 2102–2108.
102. Fosbol E. L., Thune J. J., Kelbaek H. et al. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multi-center Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 156. – P. 391–396.
103. Knot J., Widimsky P., Wijns W. et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries // EuroIntervention. – 2009. – Vol. 5. – P. 299, 301–309.
104. Widimsky P., Bilkova D., Penicka M. et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or inter-hospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 679–684.
105. Vakili B. A., Kaplan R., Brown D. L. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2171–2176.
106. Di Mario C., Mara S., Flavio A. et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEPacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study // Int. J. Cardiovasc. Intervent. – 2004. – Vol. 6. – P. 128–133.
107. Jjsselmuiden A. J., Ezechiels J., Westendorp I. C. et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 148. – P. 467–474.

108. *Bradley E. H., Herrin J., Wang Y. et al.* Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2308–2320.
109. *Pinto D. S., Kirtane A. J., Nallamothu B. K. et al.* Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 2019–2025.
110. *Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al.* Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 88–136.
111. *Frye R. L., August P., Brooks M. M. et al.* A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2503–2515.
112. *Timmer J. R., Ottervanger J. P., de Boer M. J. et al.* Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167. – P. 1353–1359.
113. *Sedlis S. P., Morrison D. A., Lorin J. D. et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1555–1566.
114. *Kapur A., Hall R. J., Malik I. S. et al.* Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 432–440.
115. *Stettler C., Allemann S., Wandel S. et al.* Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis // *BMJ.* – 2008. – Vol. 337. – P. a1331.
116. *Locker C., Mohr R., Lev-Ran O. et al.* Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronary interventions in diabetic patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 471–475.
117. *Mellbin L. G., Malmberg K., Norhammar A. et al.* The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 166–176.
118. *Cheung N. W., Wong V. W., McLean M.* The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction // *Diabetes. Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 765–770.
119. *Mehra S. R., Yusuf S., Diaz R. et al.* Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P. 437–446.
120. *Lazar H. L., Chipkin S. R., Fitzgerald C. A. et al.* Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1497–1502.
121. *Quinn D. W., Pagano D., Bonser R. S. et al.* Improved myocardial protection during coronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlled trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – P. 34–42.

122. *Finfer S., Chittock D. R., Su S. Y.* et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1283–1297.
123. *Poldermans D., Bax J. J., Boersma E.* et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2769–2812.
124. *Laskey W. K., Jenkins C., Selzer F.* et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 584–590.
125. *Adabag A. S., Ishani A., Bloomfield H. E.* et al. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1910–1917.
126. *Kolh P.* Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1824–1827.
127. *Brar S. S., Shen A. Y., Jorgensen M. B.* et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial // *JAMA.* – 2008. – Vol. 300. – P. 1038–1046.
128. *Briguori C., Airoidi F., D'Andrea D.* et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 1211–1217.
129. *Marenzi G., Assanelli E., Marana I.* et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 2773–2782.
130. *Merten G. J., Burgess W. P., Gray L. V.* et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 2328–2334.
131. *Aspelin P., Aubry P., Fransson S. G.* et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 491–499.
132. *Jo S. H., Youn T. J., Koo B. K.* et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 924–930.
133. *Solomon R. J., Natarajan M. K., Doucet S.* et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 3189–3196.
134. *Marenzi G., Marana I., Lauri G.* et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1333–1340.
135. *Marenzi G., Lauri G., Campodonico J.* et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119. – P. 155–162.
136. *Vogt B., Ferrari P., Schohnholzer C.* et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful // *Am. J. Med.* – 2001. – Vol. 111. – P. 692–698.

137. Herzog C. A., Ma J. Z., Collins A. J. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 2207–2211.
138. Ix J. H., Mercado N., Shlipak M. G. et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 149. – P. 512–519.
139. Szczech L. A., Reddan D. N., Owen W. F. et al. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency // *Kidney. Int.* – 2001. – Vol. 60. – P. 292–299.
140. Sajja L. R., Mannam G., Chakravarthi R. M. et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 133. – P. 378–388.
141. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 230–268.
142. Bonow R. O., Carabello B. A., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. e1–148.
143. Byrne J. G., Leacche M., Vaughan D. E., Zhao D. X. Hybrid cardiovascular procedures // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2008. – Vol. 1. – P. 459–468.
144. Vahanian A., Alfieri O., Al-Attar N. et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 1463–1470.
145. Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T. et al. Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. – 2005. – Vol. 65. – P. 794–801.
146. Ederle J., Featherstone R. L., Brown M. M. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 1373–1380.
147. Ederle J., Dobson J., Featherstone R. L. et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – P. 985–997.
148. Bonati L. H., Jongen L. M., Haller S. et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a sub-study of the International Carotid Stenting Study (ICSS) // *Lancet. Neurol.* 2010. – Vol. 9. – P. 353–362.

149. *Brott T. G., Hobson R. W., Howard G.* et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 11–23.
150. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ.* – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.
151. *Sacco R. L., Adams R., Albers G.* et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. e409–e449.
152. *Brilakis E. S., Hernandez A. F., Dai D.* et al. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 560–567.
153. *McFalls E. O., Ward H. B., Mortz T. E.* et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2795–2804.
154. *Poldermans D., Schouten O., Vidakovic R.* et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1763–1769.
155. *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 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 989–996.
156. *Bax L., Woittiez A. J., Kouwenberg H. J.* et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. – P. 840–841.
157. *Leesar M. A., Varma J., Shapira A.* et al. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of translesional pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 2363–2371.
158. *Eagle K. A., Guyton R. A., Davidoff R.* et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1168–1176.
159. *Jones R. H., Velazquez E. J., Michler R. E.* et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1705–1717.
160. *Di Donato M., Castelvécchio S., Menicanti L.* End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12. – P. 375–381.
161. *Zhao D. X., Leacche M., Balaguer J. M.* et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 232–241.

162. *Tatoulis J., Buxton B. F., Fuller J. A.* Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 93–101.
163. *Desai N. D., Cohen E. A., Naylor C. D., Fremes S. E.* A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2302–2309.
164. *Patel M. R., Dehmer G. J., Hirshfeld J. W.* et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 530–553.
165. *Sabik J. F. III, Blackstone E. H., Houghtaling P. L.* et al. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 1719–1727.
166. *Yau T. M., Borger M. A., Weisel R. D., Ivanov J.* The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 120. – P. 156–163.
167. *Morrison D. A., Sethi G., Sacks J.* et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 143–149.
168. *Morrison D. A., Sethi G., Sacks J.* et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1951–1954.
169. *Dougenis D., Brown A. H.* Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts // *Heart.* – 1998. – Vol. 80. – P. 9–13.
170. *Coolong A., Baim D. S., Kuntz R. E.* et al. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 790–797.
171. *Baim D. S., Wahr D., George B.* et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1285–1290.
172. *Seshadri N., Whitlow P. L., Acharya N.* et al. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 2346–2350.
173. *Holmes D. R. Jr, Teirstein P., Satler L.* et al. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISR randomized trial // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295. – P. 1264–1273.
174. *Scheller B., Hehrlein C., Bocksch W.* et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2113–2124.
175. *Unverdorben M., Vallbracht C., Cremers B.* et al. Paclitaxelcoated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 2986–2994.

176. *Holzhey D. M., Jacobs S., Mochalski M.* et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86. – P. 1856–1860.
177. *Kon Z. N., Brown E. N., Tran R.* et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 135. – P. 367–375.
178. *Mariscalco G., Klersy C., Zanobini M.* et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1612–1618.
179. *Ngaage D. L., Schaff H. V., Mullany C. J.* et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 133. – P. 182–189.
180. *Barnett S. D., Ad N.* Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – P. 1029–1035.
181. *Halonen J., Halonen P., Järvinen O.* et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297. – P. 1562–1567.
182. *Prasongsukarn K., Abel J. G., Jamieson W. R.* et al. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 130. – P. 93–98.
183. *Crystal E., Connolly S. J., Sleik K.* et al. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 75–80.
184. *Mitchell L. B., Exner D. V., Wyse D. G.* et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early after Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 3093–3100.
185. *Bradley D., Creswell L. L., Hogue C. W. Jr* et al. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – P. 39S–47S.
186. *Burgess D. C., Kilborn M. J., Keech A. C.* Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2846–2857.
187. *Lertsburapa K., White C. M., Kluger J.* et al. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 135. – P. 405–411.
188. *Patti G., Chello M., Candura D.* et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia after cardiac surgery) study // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1455–1461.
189. *Acikel S., Bozbas H., Gultekin B.* et al. Comparison of the efficacy of metoprolol and carvedilol for preventing atrial fibrillation after coronary bypass surgery // *Int. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 126. – P. 108–113.
190. *Sanjuan R., Blasco M., Carbonell N.* et al. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 838–843.

191. *Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M. M., Aliot E. M. et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 1493–1531.
192. *Peterson E. D., Coombs L. P., DeLong E. R. et al.* Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 195–201.
193. *Djaiani G., Ali M., Borger M. A. et al.* Epiaortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106. – P. 1611–1618.
194. *Sabik J. F. III, Blackstone E. H., Gillinov A. M. et al.* Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – P. 90–98.
195. *Toumpoulis I. K., Theakos N., Dunning J.* Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 6. – P. 787–791.
196. *Sergeant P., Blackstone E., Meyns B.* Validation and interdependence with patient variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K. U. Leuven Coronary Surgery Program // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997. – Vol. 12. – P. 1–19.
197. *Sergeant P., Blackstone E., Meyns B. et al.* First cardiological or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1998. – Vol. 14. – P. 480–487.
198. *Kieser T. M., Rose S., Kowalewski R., Belenkie I.* Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 38. – P. 155–162.
199. *Hannan E. L., Racz M., Holmes D. R. et al.* Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 2406–2412.
200. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. Dendrite Clinical Systems, Henley-on-Thames, Oxfordshire, UK; 2008.
201. *Sedrakyan A., Wu A. W., Parashar A. et al.* Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37. – P. 2759–2769.
202. *Shroyer A. L., Grover F. L., Hattler B. et al.* On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1827–1837.
203. *De Luca G., Suryapranata H., Stone G. W. et al.* Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials // *Am. Heart J.* – 2007. – Vol. 153. – P. 343–353.
204. *De Luca G., Dudek D., Sardella G. et al.* Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 3002–3010.

205. *Bavry A. A., Kumbhani D. J., Bhatt D. L.* Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2989–3001.
206. *Burzotta F., De Vita M., Gu Y. L.* et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2193–2203.
207. *Svilaas T., Vlaar P. J., van der Horst I. C.* et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 557–567.
208. *Vlaar P. J., Svilaas T., van der Horst I. C.* et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 1915–1920.
209. *Ross A. M., Gibbons R. J., Stone G. W.* et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 1775–1780.
210. *Mehilli J., Dibra A., Kastrati A.* et al. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 260–266.
211. *Buller C. E., Rankin J. M., Carere R. G.* et al. Percutaneous coronary intervention in the Occluded Artery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 158. – P. 408–415.
212. *Roffi M., Mukherjee D., Chew D. P.* et al. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 3063–3067.
213. *Stone G. W., Rogers C., Hermiller J.* et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aortocoronary bypass grafts // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 548–553.
214. *Mauri L., Cox D., Hermiller J.* et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1442–1449.
215. *Daemen J., Simoons M. L., Wijns W.* et al. ESC Forum on Drug Eluting Stents European Heart House, Nice, 27–28 September 2007 // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 152–161.
216. *Windecker S., Serruys P. W., Wandel S.* et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised noninferiority trial // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372. – P. 1163–1173.
217. *Moses J. W., Leon M. B., Popma J. J.* et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1315–1323.
218. *Fajadet J., Wijns W., Laarman G. J.* et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 798–806.

219. *Gershlick A., Kandzari D. E., Leon M. B. et al.* Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 45M–55M.
220. *Serruys P. W., Silber S., Garg S. et al.* Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 136–146.
221. *Stone G. W., Ellis S. G., Cox D. A. et al.* A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 221–231.
222. *Stone G. W., Ellis S. G., Cannon L. et al.* Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 1215–1223.
223. *Kereiakes D. J., Cannon L. A., Feldman R. L. et al.* Clinical and angiographic outcomes after treatment of de novo coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS Element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 264–271.
224. *Stone G. W., Midei M., Newman W. et al.* Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SPIRIT) III trial // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 680–686.
225. *Stone G. W., Rizvi A., Newman W. et al.* Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1663–1674.
226. *Ormiston J., Abizaid A., Spertus J. et al.* On behalf of the NEVO Res Elution-I investigators. Six months results of the NEVO RES-ELUTION I (NEVO RES-I Trial), a randomized multi-center comparison of the NEVO Sirolimus-Eluting Coronary Stent with the TAXUS Libertée paclitaxel-eluting stent in de novo coronary artery lesions // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2010; In press.
227. *Chevalier B., Serruys P. W., Silber S. et al.* Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R) paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori 1 trial // *EuroIntervention.* – 2007. – Vol. 2. – P. 426–434.
228. *Chevalier B., Silber S., Park S. J. et al.* Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberte paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial-Phase 2 // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2. – P. 188–195.
229. *Mehilli J., Kastrati A., Wessely R. et al.* Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 273–279.
230. *Byrne R. A., Kastrati A., Kufner S. et al.* Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2441–2449.

231. Pocock S. J., Lansky A. J., Mehran R. et al. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51. – P. 23–32.
232. Kedhi E., Joeseof K. S., McFadden E. et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 201–209.
233. Camenzind E., Wijns W., Mauri L. et al. Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 158. – P. 902–909.
234. Nordmann A. J., Bucher H., Hengstler P. et al. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005; CD005313.
235. Kastrati A., Dibra A., Spaulding C. et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2706–2713.
236. Brilakis E. S., Saeed B., Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review // *EuroIntervention.* – 2010. – Vol. 5. – P. 722–730.
237. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K. et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 667–678.
238. Cook S., Ladich E., Nakazawa G. et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 391–399.
239. Beijk M. A., Klomp M., Verouden N. J. et al. Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberte stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 1055–1064.
240. Maier L. S., Maack C., Ritter O., Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008 (PEPCAD, Lokal-Tax, INH, German ablation registry, German device registry, KTRG.DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN) // *Clin. Res. Cardiol.* – 2008. – Vol. 97. – P. 356–363.
241. Serruys P. W., Ormiston J. A., Onuma Y. et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 897–910.
242. Park S. J., Kim Y. H., Park D. W. et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2. – P. 167–177.
243. Wu X., Maehara A., Mintz G. S. et al. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 48–53.
244. Montalescot G., White H. D., Gallo R. et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 1006–1017.

245. Mehta S. R., Bassand J. P., Chrolavicius S. et al. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 × 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 1080–1088.
246. Wiviott S. D., Braunwald E., McCabe C. H. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 2001–2015.
247. Wiviott S. D., Braunwald E., Angiolillo D. J. et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel–Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1626–1636.
248. Wallentin L., Becker R. C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1045–1057.
249. Kastrati A., Mehilli J., Neumann F. J. et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295. – P. 1531–1538.
250. Mehta S. R., Granger C. B., Eikelboom J. W. et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1742–1751.
251. Stone G. W., Ware J. H., Bertrand M. E. et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial // *JAMA.* – 2007. – Vol. 298. – P. 2497–2506.
252. Montalescot G., Wiviott S. D., Braunwald E. et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITONTIMI 38): double-blind, randomised controlled trial // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 723–731.
253. Cannon C. P., Harrington R. A., James S. et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomized double-blind study // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375. – P. 283–293.
254. Huber K., Holmes D. R. Jr, van 't Hof A. W. et al. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 1708–1716.
255. Stone G. W., Witzensbichler B., Guagliumi G. et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2218–2230.
256. Yusuf S., Mehta S. R., Chrolavicius S. et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295. – P. 1519–1530.
257. Lip G. Y., Huber K., Andreotti F. et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 1311–1318.

258. *O'Donoghue M. L., Braunwald E., Antman E. M.* et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – P. 989–997.
259. *Akerblom A., James S. K., Koutouzis M.* et al. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 470–475.
260. *Zeymer U., Margenet A., Haude M.* et al. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 463–469.
261. *King S. B. III, Smith S. C. Jr, Hirshfeld J. W. Jr* et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, writing on behalf of the 2005 Writing Committee // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 261–295.
262. *Ptepoli M. F., Corra U., Benzer W.* et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2010. – Vol. 17. – P. 1–17.
263. *Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K.* et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2375–2414.
264. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32. – P. 1327–1334.
265. *Smith S. C. Jr, Allen J., Blair S. N.* et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2130–2139.
266. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 3143–3421.
267. *Cannon C. P., Steinberg B. A., Murphy S. A.* et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 438–445.
268. *Duggal J. K., Singh M., Attri N.* et al. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 15. – P. 158–166.
269. *Gibbons R. J., Abrams J., Chatterjee K.* et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina) // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 149–158.
270. *Cannon C. P., Braunwald E., McCabe C. H.* et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1495–1504.

Показания к реваскуляризации миокарда
(Российский согласительный документ)

НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
ИД № 03847 от 25.01.2001
119049, Москва, Ленинский проспект, 8
Тел. 8 (499) 236-92-87

Заказ № 260. Тираж 300 экз.
Формат 60×90/16. Печать офсетная.
Подписано в печать 10.08.2011 г.
Усл. печ. л. 10,2. Уч.-изд. л. 8,9.
Отпечатано в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН