ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Издание 2005 года и
Специальное дополнение 2007 года

Рекомендации

Американской коллегии кардиологов,
Американской ассоциации сердца
и Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций

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 the 2001
Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention)

J. Am. Coll. Cardiol. 2006;47;1-121.

&

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.

J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51;172-209.

ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

РЕКОМЕНДАЦИИ
АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ КАРДИОЛОГОВ, АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЦА И ОБЩЕСТВА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ АНГИОГРАФИИ И ИНТЕРВЕНЦИЙ

СПЕЦИАЛЬНОЕ ДОПОЛНЕНИЕ 2007 ГОДА К РЕКОМЕНДАЦИЯМ АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ КАРДИОЛОГОВ, АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЦА И ОБЩЕСТВА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ АНГИОГРАФИИ И ИНТЕРВЕНЦИЙ ПО ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Рабочая группа:

Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA, Chair; Ted E. Feldman, MD, FACC, FSCAI*; John W. Hirshfeld, Jr, MD, FACC, FSCAI*; Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA, FSCAI; Morton J. Kern, MD, FACC, FAHA, FSCAI*; Spencer B. King, III, MD, MACC, FSCAI; Douglass A. Morrison, MD, PhD, FACC, FSCAI*; William W. O'Neill, MD, FACC, FSCAI; Hartzell V. Schaff, MD, FACC, FAHA; Patrick L. Whitlow, MD, FACC, FAHA; David O. Williams, MD, FACC, FAHA, FSCAI

Члены информационно-методического комитета:

Elliott M. Antman, MD, FACC, FAHA, Chair; Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA, Vice-Chair; Cynthia D. Adams, MSN, APRN-BC, FAHA; Jeffrey L. Anderson, MD, FACC, FAHA; David P. Faxon, MD, FACC, FAHA†; Valentin Fuster, MD, PhD, FACC, FAHA, FESC†; Jonathan L. Halperin, MD, FACC, FAHA; Loren F. Hiratzka, MD, FACC, FAHA†; Sharon Ann Hunt, MD, FACC, FAHA; Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA; Rick Nishimura, MD, FACC, FAHA; Joseph P. Ornato, MD, FACC, FAHA; Richard L. Page, MD, FACC, FAHA; Barbara Riegel, DNSc, RN, FAHA

Настоящая редакция Рекомендаций опубликована:
в January 3, 2006 issue of the Journal of the American College of Cardiology.
Настоящая редакция Специального дополнения опубликована:
в January 15, 2008 issue of the Journal of the American College of Cardiology.

Настоящие документы доступны в Интернете на сайтах организаций
the American College of Cardiology (www.acc.org),
the American Heart Association (www.americanheart.org),
the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (www.scai.org)

Американской Коллегией Кардиологов (The American College of Cardiology) в лице Директора по лицензиям и партнерству г-жи Elizabeth J.Wilson и Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) в лице Директора по рекомендациям г-на Wayne Powell авторскому коллективу предоставлены права на перевод, издание и распространение Рекомендаций и Специального дополнения к рекомендациям ACC/AHA/SCAI по чрескожным коронарным вмешательствам.*

ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Редакция русского текста:
д.м.н., профессор Т.А.Батыралиев, FACC, FSCAI, FESC, MEAPCI;
д.м.н. И.В.Першуков, FSCAI, MESC, MEAPCI

Перевод с английского:
д.м.н. И.В.Першуков, FSCAI, MESC, MEAPCI;
к.фил.н. Е.С.Сазонова;
г-жа А.Н.Юрова

Данное руководство представляет собой методические рекомендации, сформированные благодаря объединенным усилиям трех наиболее авторитетных кардиологических организаций США: Американской Коллегии Кардиологов, Американской Ассоциации Сердца и Общества Сердечно-сосудистой Ангиографии и Интервенций. Книга посвящена активно развивающейся сфере современной кардиологии – коронарным вмешательствам. В руководстве достаточно подробно изложены показания для различных видов чрескожного коронарного вмешательства, факторы, оказывающие влияние на непосредственные и отдаленные результаты вмешательств. Представлена информация о перспективах развития методов в соответствии с подходами медицины, основанной на доказательствах. Выполнено сравнение коронарных вмешательств с альтернативными видами лечения.

Специальное дополнение к Рекомендациям было опубликовано в 2008 году, т.е. через 2,5 года после выхода последних Рекомендаций по ЧКВ. В данном дополнении были частично или полностью пересмотрены отдельные разделы Рекомендаций. Кроме того, в него были добавлены новые положения. Основанием для пересмотра Рекомендаций послужили данные завершившихся многоцентровых рандомизированных исследований, сведения о новых классах лекарственных средств, интервенционных катетерных технологий и осложнений вмешательств.

Книга предназначена для терапевтов, кардиологов, интервенционных кардиологов, рентгенохирургов, кардиохирургов.

---

* Американская коллегия кардиологов не несет ответственности за качество перевода
(the ACC assumes no responsibility for the accuracy of the translation).

© 2005, 2007 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc.
© 2006, 2009 Перевод и Редакция – Т - Т.А.Батыралиев и И.В.Першуков.
2009 Издание Istanbul, Turkey

РЕКОМЕНДАЦИИ 2005 ГОДА

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ…… 78
ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ…… 11
ВСТУПЛЕНИЕ…… 102
1. ВВЕДЕНИЕ…… 131
2. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ИСХОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ…… 157
3. ИСХОДЫ …… 179
3.1. Определения понятия "успех ЧКВ"…… 197
3.1.1. Ангиографический успех…… 197
3.1.2. Успех вмешательства…… 17
3.1.3. Клинический успех…… 1820
3.2. Непосредственные результаты: осложнения вмешательства…… 1820
3.3. Непосредственные результаты: процент успешных попыток…… 242
3.4. Отдаленные результаты и рестеноз…… 253
3.5. Предикторы успеха/осложнений…… 286
3.5.1. Морфология поражений и их классификации…… 286
3.5.1.1. Клинические факторы…… 2931
3.5.1.2. Поражение основного ствола левой коронарной артерии…… 302
3.5.2. Риск смерти…… 324
3.5.3. Женщины…… 342
3.5.4. Пожилые пациенты…… 375
3.5.5. Сахарный диабет…… 386
3.5.6. ЧКВ после операции КШ…… 379
3.5.7. Специфика отдельных методов ЧКВ…… 3840
3.5.8. Гемодинамическая поддержка при ЧКВ высокого риска…… 3840
3.6. Сравнение ЧКВ с операцией КШ…… 3941
3.7. Сравнение ЧКВ с медикаментозной терапией…… 446
4. НЕОБХОДИМЫЙ УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ И УЧРЕЖДЕНИЙ…… 4951
4.1. Гарантии качества…… 4951
4.2. Объемы госпитальных и индивидуальных вмешательств…… 535
4.3. Роль внутригоспитальной хирургической поддержки…… 613
4.4. Первичное ЧКВ при ИМ с подъемом ST в учреждениях без хирургической поддержки…… 635
4.5. Избирательное ЧКВ в учреждениях без хирургической поддержки…… 679
5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ…… 702
5.1. Пациенты с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл…… 713
5.2. Пациенты со стенокардией III ф.кл…… 725
5.3 Пациенты с НС/ИМ без подъема сегмента ST…… 746
5.4. Пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST…… 7880
5.4.1. Общие и частные рекомендации…… 7880
5.4.2. ЧКВ при противопоказаниях к фибринолизу…… 891
5.4.3. Облегченное ЧКВ…… 902
5.4.4. ЧКВ после безуспешного фибринолиза (спасительное ЧКВ) …… 913
5.4.5. ЧКВ после успешного фибринолиза или первичное ЧКВ…… 946
5.4.6. ЧКВ при кардиогенном шоке…… 968
5.4.7. ЧКВ в отдельных подгруппах пациентов…… 9810
5.4.7.1. Молодые и пожилые пациенты, перенесшие ИМ…… 9810
5.4.7.2. Пациенты с предшествующим ИМ…… 9910
5.5. ЧКВ у пациентов с предшествующей операцией КШ…… 1002
5.5.1. Ранняя ишемия после операции КШ…… 1013
5.5.2. Ишемия миокарда в отдаленные сроки после операции КШ…… 1025

5.5.3. Ранние и отдаленные исходы ЧКВ…….. 103~~5~~
5.5.4. Общие замечания……... 103~~5~~
5.6. Использование вспомогательных технологий (ВСУЗИ, Измерение скорости коронарного кровотока и интракоронарного давления)……..…….. 104~~6~~
5.6.1. ВСУЗИ……..... 104~~6~~
5.6.2. Давление и скорость коронарного кровотока: Использование регионарного коронарного резерва и вазодилатационного коронарного резерва…… 106~~8~~
6. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧКВ…… 11~~0~~2
6.1. Развитие технологий…….. 11~~0~~2
6.1.1. Непосредственные результаты……. 112~~0~~
6.1.2. Отдаленные результаты…… 11~~1~~3
6.2. Вспомогательная антитромбоцитарная и антитромботическая терапия при ЧКВ…….. 11~~1~~3
6.2.1. Пероральная антитромботическая терапия……. 11~~1~~3
6.2.2. Блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов……. 11~~7~~9
6.2.2.1. Абциксимаб……. 1~~1~~82
0
6.2.2.2. Эптифибатид…… 122~~4~~
…
6.2.2.3. Тирофибан……... 123~~5~~
6.2.3. Антитромботическая терапия…….. 124~~6~~
6.2.3.1. Нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и бивалирудин……. 124~~6~~
6.2.3.2. Рекомендации по дозированию гепарина…… 126~~8~~
6.3. Ведение пациентов после ЧКВ……. 127~~9~~
6.3.1. Оценка ишемии после вмешательства…… 12~~9~~3
1
6.3.2. Воздействие на факторы риска…… 13~~0~~2
6.3.3. Нагрузочное тестирование после ЧКВ……... 133~~5~~
6.3.4. Поражение основного ствола ЛКА……. 135~~7~~
7. СПЕЦИАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ……..…….. 136~~8~~
7.1. «Ad Hoc» ангиопластика – ЧКВ во время первичной диагностической катетеризации… 136~~8~~
7.2. ЧКВ после трансплантации сердца…….. 140~~3~~
8
7.3. Клинический рестеноз: общие положения и лечение……... 14~~0~~2
7.3.1. Рестеноз после ЧТКА – Общие положения……..... 142~~0~~
7.3.2. Рестеноз после ЧТКА – Клинические и ангиографические факторы…….. 142~~0~~
7.3.3. Рестеноз после ЧТКА – Стратегии лечения……... 142~~0~~
7.3.4. Рестеноз после имплантации СМС – Общие положения…….……. 14~~1~~3
7.3.5. Стенты, выделяющие лекарства…….. 143~~5~~
7.3.6. Стратегии лечения пациентов с рестенозом в стенте…….…... 14~~9~~5
1
7.3.6.1. ЧТКА…… 14~~9~~5
1
7.3.6.2. Стенты, выделяющие лекарства…… 15~~0~~2
7.3.6.3. Радиоактивное облучение (брахитерапия)…….……..…… 15~~1~~3
7.3.6.4. Медикаментозная терапия…… 15~~3~~5
..
7.3.7. Подострый тромбоз стента……... 154~~6~~
7.3.8. Стенты, выделяющие лекарства: области для дальнейшего исследования……..… 154~~6~~
7.4. Анализ экономической эффективности ЧКВ…….…… 154~~6~~
8. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ……... 157~~9~~
ШТАТ……..…….. 15~~9~~6
1
ЛИТЕРАТУРА……. 16~~0~~2

СПЕЦИАЛЬНОЕ ДОПОЛНЕНИЕ 2007 ГОДА

СОДЕРЖАНИЕ

ВСТУПЛЕНИЕ 212
1. ВВЕДЕНИЕ 216
1.1. Обзор доказательств 216
1.2. Организация Комитета и связи с отраслью 217
1.3. Рассмотрение и одобрение 217
2. ПАЦИЕНТЫ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ / ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST 217
2.1. Электрокардиограмма 227
2.1.1. Сравнение ранней инвазивной и первичной консервативной стратегий при НС / ИМ без подъема сегмента ST 229
2.1.2. Отбор для коронарной ангиографии 234
2.1.3. Хроническая болезнь почек 236
3. ОБЛЕГЧЕННОЕ ЧКВ 238
4. СПАСИТЕЛЬНОЕ ЧКВ 244
5. ЧКВ ПОСЛЕ ФИБРИНОЛИЗА, ЛИБО У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПОЛУЧИВШИХ ПЕРВИЧНОЙ РЕПЕРФУЗИИ 246
6. ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧКВ ПО ПОВОДУ ИМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST 249
7. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ 250
8. СТАНДАРТНЫЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ И ВЫДЕЛЯЮЩИЕ ЛЕКАРСТВА СТЕНТЫ 256
8.1. Выбор стандартного металлического стента или стента, выделяющего лекарства 256
9. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА 260
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 272

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААР	антагонист ангиотензиновых рецепторов
ААС	Американская ассоциация сердца
ААСВ	Американская академия семейных врачей
АВ	атриовентрикулярная
АВС	активированное время свёртывания
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АДФ	аденозиндифосфат
АКВНП	Американская коллегия врачей неотложной помощи
АКК	Американская коллегия кардиологов
АКТ	Американская коллегия терапевтов
АлАТ	аланинаминотрансфераза
АПФ	ангиотензин превращающий фермент
АсАТ	аспартатаминотрансфераза
АСК	ацетилсалициловая кислота (аспирин)
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса
в/в	внутривенно
ВАБК	внутриаортальная баллонная контрпульсация
ВМА	внутренняя маммарная артерия
В-НУП	натрийуретический пептид типа В
ВСОС	выраженные сердечные осложнения и события (MACE – major adverse cardiac events)
ВСУЗИ	внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ГМФ	гуанозинмонофосфат
ГП	гликопротеиновый
ДАТ	двухкомпонентная антитромботическая терапия (АСК и клопидогрел)
ДИ	доверительный интервал
ДМЖП	дефект межжелудочковой перегородки
ед	единица
ЕОК	Европейское общество кардиологов
ЗСН	зстойная сердечная недостаточность
ИК	искусственное кровообращение
ИМ	инфаркт миокарда
ИМ БП ST	инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМТ	индекс массы тела
КБС	коронарная болезнь сердца
ККТА	коронарная компьютерная томографическая ангиография
КПК	карманный портативный компьютер
КССО	Канадское сердечно-сосудистое общество
КТ	компьютерная томография
кТн	кардиоспецифические тропонины
КФК	креатинфосфокиназа
КШ	коронарное (аорто-коронарное и маммаро-коронарное) шунтирование
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛЖ	лвый желудочек
ЛКА	левая коронарная артерия
МВ-КФК	МВ-фракция креатинфосфокиназы
МЕ	международная единица
МНО	международное нормализованное отношение

МР	митральная регургитация
МРТ	магнитно-резонансная томография
НД	не достоверные (различия)
НИЗ	Национальный Институт Здоровья США (NHI)
НИСЛК	Национальный институт сердца, легких и крови США (NHLBI)
НМГ	низкомолекулярный гепарин
НМП	неотложная медицинская помощь
НОПКХ	Национальная обучающая программа контроля холестерина
НОС	незащищенный основной ствол
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
НС	нестабильная стенокардия
НТГ	нитроглицерин
НФГ	нефракционированный гепарин
ОА	огибающая артерия
ОИТ	отделение интенсивной терапии
ОКС	острый коронарный синдром
ОНП	отделение неотложной помощи
ОР	относительный риск
оРКК	относительный резерв коронарного кровотока
ОСАИ	Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций
ОТХ	Общество торакальных хирургов
ОШ	отношение шансов
ОЭКТ	однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПАт	прямая атерэктомия
ПД	поддерживающая доза
ПНА	передняя нисходящая артерия
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РАт	ротационная атерэктомия
РВС	рестеноз внутри стента, рестеноз в стенте
РРК	регионарный резерв кровотока
РСКК	резерв скорости коронарного кровотока
САР	снижение абсолютного риска
СВЛ	стент, выделяющий лекарство
СВП	стент, выделяющий паклитаксел
СВС	стент, выделяющий сиролимус
СЛР	сердечно-легочная реанимация
СМС	стандартный металлический стент
СН	сердечная недостаточность
СОР	снижение относительного риска
СР	соотношение рисков
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТАП	тканевой активатор плазминогена
ТИА	транзиторная ишемическая атака
Тн I	тропонин I
Тн Т	тропонин Т
ТЭК	тромбэкстракционный катетер
ФАКК	Фонд Американской коллегии кардиологов
ФВ	фракция выброса
ФРД-15	фактор роста и дифференцировки-15
Хс ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
Хс ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности

ЦВО	церебро-васкулярное осложнение
ЦОГ	циклооксигеназа
ЧАХАт	человеческие антихимерные антитела
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСЛП	чрескожная сердечно-легочная поддержка
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЧТКА	чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ЭЛКА	эксимерная лазерная коронарная ангиопластика
ЭхоКГ	эхокардиография
FDA	Food and Drug Administration – Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США
HbA1c	гликозилированный гемоглобин
HMG-CoA	гидрокси-метил-глутарил-коэнзим А
MDRD	формула расчета клиренса креатинина по исследованию «Модификация диеты и почечная недостаточность»
METS	метаболический эквивалент
MVO2	потребность миокарда в кислороде
QALY	Quality-adjusted life year – Один сохраненный год жизни с учетом ее качества
Q-ИМ	инфаркт миокарда с зубцом Q
SaO2	насыщение кислородом артериальной крови (сатурация)
TIMI	классификация восстановления кровотока при тромболизисе/реваскуляризации
WPW	синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

В 1977 году Andreas Gruentzig выполнил первую успешную чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику. С этого момента в области применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) произошли значительные изменения. Они коснулись самой техники ЧКВ, фармакологической и механической поддержки ангиопластики. Серьезному пересмотру подверглись и подходы к ЧКВ. Новые технологии позволили проводить вмешательства у больных с острым инфарктом, с многососудистым поражением коронарных артерий, и др.

В 90-х годах XX века ЧКВ стало самым частым методом реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца, обогнав по количеству операции коронарного шунтирования сначала в США (1994 г.), а затем и в странах Европы (1995 г.). В настоящее время в мире ЧКВ выполняются более чем у 2,5 млн пациентов ежегодно, из них в США подвергается чрескожной коронарной реваскуляризации 1,2 млн.

Наиболее часто применяемой технологией ЧКВ с середины 90-х годов стало коронарное стентирование, а в последние годы в мировой клинической практике доминирует имплантация стентов, выделяющих лекарственные вещества. Тем не менее, оба метода не лишены ограничений и недостатков. Главным ограничением для использования стандартных стентов остался рестеноз и связанные с ним повторные реваскуляризации, а самым грозным осложнением применения стентов, выделяющих лекарственные вещества, оказался поздний тромбоз.

Достижения и ограничения коронарных вмешательств, а также показания к вмешательствам в различных клинических ситуациях нашли свое детальное отражение в последних Рекомендациях, представленных ACC / AHA / SCAI в 2005 году.

Уже после выхода последних Рекомендаций еще более актуальной проблемой ЧКВ стала безопасность вмешательств. Как оказалось, замедленная эндотелизация стентов, выделяющих лекарства, провоцирует поздний и сверхпоздний тромбоз. Частота тромбоза значительно возрастает при применении стентов не по «одобренным» показаниям. К тому же нарушения в приеме антитромботических препаратов или их преждевременная отмена стали самой существенной причиной тромбоза. К сожалению, до настоящего времени не предложено иных мер профилактики тромбоза кроме неопределенно долгого приема комбинации аспирина и клопидогрела.

Также, за последние 2 года значительно изменились инвазивные стратегии при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Все серьезные изменения в чрескожных коронарных вмешательствах нашли отражение в Специальном дополнении к Рекомендациям, изданном ACC / AHA / SCAI в начале 2008 года.

Перевод настоящих Рекомендаций и Специального дополнения, а также редакционная работа были выполнены в рамках проектов, проводимых Международной исследовательской группой по клинической и интервенционной кардиологии в России и других странах.

Мы уверены, что настоящие Рекомендации и Специальное дополнение будут представлять практический и научный интерес для специалистов разных специальностей – терапевтов, кардиологов, интервенционных кардиологов и рентгенохирургов, кардиохирургов. Развитие коронарных вмешательств в России и СНГ определяет широкий спрос на данную информацию.

Редакторы перевода
д.м.н., профессор Т.А.Батыралиев,
д.м.н. И.В.Першуков

ВСТУПЛЕНИЕ

Важно отметить, что профессиональные медицинские знания и опыт играют значительную роль в критической оценке применения диагностических и лечебных процедур, которые разрабатываются и используются для выявления, лечения или предотвращения болезненных состояний. Строгий экспертный анализ доступных данных, доказывающий относительные преимущества и риски этих процедур, может лечь в основу ценных рекомендаций, направленных на повышение эффективности ухода за больными, оптимизацию прогнозов, а также благоприятное изменение общей стоимости лечения благодаря концентрации ресурсов на наиболее эффективных стратегиях.

Американская коллегия кардиологов (АКК) и Американская ассоциация сердца (ААС) с 1980 г. совместно разрабатывают подобные рекомендации в области кардиологии. Эту деятельность возглавляет Рабочая группа АКК/ААС, занимающаяся составлением и пересмотром практических рекомендаций по вопросам диагностики и лечения важнейших сердечно-сосудистых заболеваний. Рабочая группа с удовлетворением отмечает, что в работе над данным выпуском также приняло участие Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (ОСАИ). В группу экспертов по изучаемому вопросу были отобраны представители всех трех организаций, в задачи которых входило изучение имеющихся данных и выработка рекомендаций. К этому процессу при необходимости также привлекались представители других медицинских учреждений и организаций. Группы экспертов должны выполнить специализированный литературный обзор, взвесить доказательства, свидетельствующие в пользу или против определенного метода или процедуры, а также, при наличии данных, привести предварительные цифры по ожидаемым исходам. Учитываются обстоятельства, специфичные для конкретного пациента, сопутствующие заболевания, предпочтения пациента, которые могут повлиять на выбор определенных тестов или терапий, а также частота последующих наблюдений и экономическая эффективность. Доступная информация о себестоимости лечения также будет учитываться, однако основой для подготовки рекомендаций настоящего руководства станет анализ данных об эффективности и клинических исходах.

Рабочая группа АКК/ААС прилагает максимум усилий для того, чтобы исключить любой реальный, потенциальный или предполагаемый конфликт интересов, который может возникнуть в результате внешних влияний или личной заинтересованности членов авторского коллектива. В частности, всем участникам экспертной группы предлагается огласить любые обстоятельства, которые могут быть восприняты как реальный или потенциальный конфликт интересов. Подобные заявления рассматриваются попечительским комитетом Рабочей группы, устно доводятся до сведения всех членов экспертной группы на каждом заседании, а также дополняются и редактируются информационно-методическим Комитетом по мере возникновения изменений.

Данные практические рекомендации, где описывается ряд общепринятых приемов диагностики, лечения и профилактики специфических заболеваний или состояний, призваны помочь врачу при принятии клинического решения. В них предпринимается попытка определить стереотипы лечебной тактики, наиболее приемлемые для большинства пациентов в большинстве случаев. Рекомендации отражают общее мнение экспертов, выработанное после тщательного изучения имеющихся современных научных доказательств, и направлены на повышение качества лечения пациентов. При использовании настоящих рекомендаций для принятия решений регулирующего органа/плательщика, следует помнить, что конечной целью является достижение высокого качества медицинского обслуживания и неукоснительное соблюдение интересов пациента. Окончательное решение относительно лечения отдельно взятого больного должно приниматься врачом и пациентом в свете всех обстоятельств, специфичных для данного пациента.

Данный документ получил одобрение руководства Фонда Американской коллегии кардиологов (ФАКК), ААС и ОСАИ. Рекомендации будут ежегодно пересматриваться Рабочей группой АКК/ААС и будут считаться действующими, пока не будут переизданы или изъяты из обращения. Обзорная статья и рекомендации опубликованы в выпуске Journal of the American College of Cardiology от 3 января 2006 г., выпуске Circulation от 3 января 2006 г. и выпуске Catheterization and Cardiovascular Interventions за январь 2006 г. С полным текстом рекомендаций можно ознакомиться на Интернет-сайтах АКК (www.acc.org), ААС (www.americanheart.org) и ОСАИ (www.scai.org). Копию полного текста и основных положений можно получить в АКК, ААС и ОСАИ.

Эллиот М. Антман (Elliott M. Antman), д-р медицины, член АКК, член ААС Председатель Рабочей группы АКК/ААС по выработке рекомендаций

1. ВВЕДЕНИЕ

Рабочая группа АКК/ААС была создана для сбора информации и выработки практических рекомендаций по адекватному применению методов обследования и лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В этой сфере важную роль играют различные виды чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Несмотря на то, что изначально технология этих вмешательств ограничивалась баллонной ангиопластикой и называлась чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой (ЧТКА), сегодня ЧКВ включают и другие методы, способные устранять сужение коронарных сосудов. В связи с этим, в настоящем документе в качестве компонентов ЧКВ рассматриваются имплантация интракоронарных стентов и другие катетерные вмешательства, применяемые для лечения коронарного атеросклероза. В этом контексте термин ЧТКА будет использоваться в отношении исследований, где применялась только баллонная ангиопластика, в то время как термин ЧКВ будет относиться к более широкому спектру чрескожных процедур. Эти новые технологии повлияли на профиль эффективности и безопасности, изначально определенный для баллонной ангиопластики. Также был получен дополнительный опыт в использовании вспомогательной фармакотерапии блокаторами IIb/IIIa гликопротеиновых (ГП) рецепторов и применении бивалирудина, тиенопиридинов и стентов, выделяющих лекарства (СВЛ). Кроме того, со времени выхода рекомендаций 2001 г. был накоплен более внушительный опыт применения ЧКВ в лечении пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а также использования данной технологии в условиях неспециализированных стационаров. Эти события диктуют необходимость дальнейшего составления и пересмотра рекомендаций. Настоящий документ отражает мнение информационно-методического Комитета АКК/ААС/ОСАИ, вносившего изменения в рекомендации 2001 г. по ЧКВ (1).

Заслуживают повторного упоминания некоторые аспекты, связанные с работой Комитета и интерпретацией рекомендаций. Во-первых, методы ЧКВ постоянно совершенствуются и изменяются, что определяет необходимость периодического пересмотра рекомендаций. Во-вторых, данный документ следует рассматривать как рекомендации общего характера, касающиеся рационального применения ЧКВ. В особых обстоятельствах могут быть приняты иные решения. Эти рекомендации призваны дополнить, но не заменить тщательную медицинскую оценку и знания. Они предназначены для операторов, обладающих когнитивными и техническими навыками для выполнения ЧКВ, и предполагают наличие оборудования и ресурсов, необходимых для правильного проведения ЧКВ. Как и ранее, показания для диагностических процедур и методов лечения отнесены к классам I, II или III на основании многофакторной оценки риска и ожидаемой эффективности, рассматриваемой в контексте современного знания и относительной силы этого знания.

Рекомендации по проведению процедур или лечения распределены по классам следующим образом:

Класс I: **Состояния, в отношении которых есть достоверные доказательства и/или единство мнений экспертов о том, что данная процедура или вид лечения целесообразны, полезны и эффективны.**

Класс II: **Состояния, в отношении которых есть противоречивые доказательства и/или расхождения во мнениях экспертов о пользе/эффективности процедуры или лечения.**

Класс IIa: **Преобладают доказательства/мнения в поддержку пользы/эффективности.**

Класс IIb: **Польза/эффективность недостаточно хорошо подтверждена доказательствами/мнениями экспертов.**

Класс III: **Состояния, в отношении которых есть достоверные доказательства и/или единство мнений экспертов о том, что данная процедура или вид лечения не являются полезными/эффективными, а в ряде случаев могут быть вредными.**

Кроме того, используется дополнительная классификация рекомендаций по уровню весомости доказательств в их поддержку:

Уровень доказательности A: ***Данные, полученные в результате нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализа.***

Уровень доказательности B: ***Данные, полученные в результате одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований.***

Уровень доказательности C: ***Только единое мнение экспертов, изучение конкретных случаев или стандарт лечения.***

Уровень доказательности B или C не подразумевает, что рекомендация является слабой. Многие важные клинические проблемы, рассматриваемые в рекомендациях, не подходят для клинических исследований. Однако, даже в том случае, когда не могут быть использованы рандомизированные исследования, может существовать однозначный консенсус клинических экспертов по поводу полезности или эффективности определенного теста или метода лечения.

В тех случаях, когда встречаются рекомендации класса III, уровня доказательности C, признается, что основанием для таких рекомендаций послужило мнение и консенсус авторского коллектива. В таких условиях представляется разумным проведение клинических исследований для дальнейшей проверки правильности единого мнения экспертов. Схема классификации рекомендаций и уровня доказательности приведена в Табл. 1, где также иллюстрируется то, как данная система градации позволяет сделать предварительную оценку размера лечебного эффекта, а также предварительную оценку вероятности получения лечебного эффекта.

Комитет провел масштабное изучение научных и медицинских трудов по ЧКВ, уделяя особое внимание рандомизированным контролируемым исследованиям и мета-анализам, опубликованным, начиная с 2001 г. В дополнение к изучению широкой базы по ЧКВ, был проведен специальный целевой поиск по следующим подтемам: катетерное вмешательство, стенты (выделяющие лекарства и стандартные металлические), сердечные маркеры (напр. креатинфосфокиназа и тропонины), медикаментозная терапия (аспирин, тиенопиридины, блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов, гепарин и прямые ингибиторы тромбина), особые группы пациентов (женщины; пациенты, больные диабетом; пожилые люди), коронарное шунтирование (КШ), ЧКВ, сопряженное с высоким риском, качество, исходы,

объем, ЧКВ в основном стволе левой коронарной артерии (защищенном и незащищенном), профилактика дистальной эмболии, внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), определение коронарного резерва, закрытие сосуда и вторичная профилактика/коррекция факторов риска. Полный список ключевых слов выходит за пределы данного раздела. Комитет ознакомился со всеми отчетами, составленными по результатам автоматизированного поиска, и провел дополнительный поиск вручную. Цитировались в основном выдержки из трудов, опубликованных в специализированных изданиях, список которых приводится в Index Medicus. Из-за объема и важности некоторых ведущихся клинических исследований и другой поступающей информации в ряде случаев цитировались опубликованные тезисы, если они являлись единственной доступной опубликованной информацией. Кроме того, Комитет пересмотрел и объединил рекомендации и тексты изданных АКК/ААС и ОСАИ документов для соблюдения их взаимосогласованности.

В начале настоящего документа приводится исходная информация, послужившая основой для специфических рекомендаций. Рассматриваются темы, существенные для коронарного вмешательства, вслед за чем следует отдельное обсуждение особых технических и операционных вопросов. Такой формат призван увеличить полезность данного документа для оценки состояния и ведения пациентов с коронарной болезнью сердца (КБС). Специальные рекомендации о применении ЧКВ в соответствии с клинической картиной изложены в разделе 5. Четкое различие делается между экстренным проведением ЧКВ для пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, называемым "первичное ЧКВ", и всеми другими видами вмешательств, которые обозначены термином "избирательное ЧКВ" (более подробно см. в разделе 4.2).

В состав Комитета вошли кардиологи, задействованные и не задействованные в интервенционных процедурах, и один кардиохирург. Данный документ рассмотрели 2 официальных рецензента, назначенные АКК; 2 официальных рецензента, назначенные ААС; 2 официальных рецензента, назначенные ОСАИ; 1 официальный рецензент, назначенный Рабочей группой АКК/ААС по выработке рекомендаций; и 8 рецензентов содержания, в том числе, члены Комитета ААС по диагностической и интервенционной катетеризации сердца (AHA Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization) и Комитета ФАКК по диагностической катетеризации и интервенции (ACCF Cardiac Catheterization and Intervention Committee).

Табл. 1. Применение классификации рекомендаций и уровней весомости доказательств

Размер лечебного эффекта

Оценка уверенности в эффекте лечения	**Класс I** Польза >>> Риск Процедура / лечение **должно быть** назначено / выполнено	**Класс IIa** Польза >> Риск Необходимы дополнительные исследования с конкретными целями **Разумно выполнить** процедуру / назначить лечение	**Класс IIb** Польза ≥ Риск Необходимы дополнительные исследования с широкими целями; Могут быть полезны данные дополнительных регистров **Можно рассматривать** данную процедуру / лечение	**Класс III** Риск ≥ Польза Дополнительные исследования не требуются Процедура / лечение **не должно быть** назначено / выполнено, так как оно не полезно, и может быть вредно
Уровень A Множество популяционных стратификаций риска (3-5) Общая последовательность направления и величины эффекта	• Рекомендация, что процедура или лечение полезно / эффективно • Достаточные признаки, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов	• Рекомендация в пользу процедуры или лечения, являющегося полезным / эффективным • Имеются отдельные противоречия в нескольких рандомизированных исследованиях или мета-анализах	• Рекомендации менее хорошо установленной эффективности / применения • Имеются значительные противоречия в нескольких рандомизированных исследованиях или мета-анализах	• Рекомендация, что процедура или лечение не полезно /не эффективно и может быть вредно • Достаточные признаки, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень B Ограниченное число популяционных стратификаций риска (2-3)	• Рекомендация, что процедура или лечение полезно / эффективно • Ограниченные признаки в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	• Рекомендация в пользу процедуры или лечения, являющегося полезным / эффективным • Имеются отдельные противоречия в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	• Рекомендации менее хорошо установленной эффективности / применения • Имеются значительные противоречия в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	• Рекомендация, что процедура или лечение не полезно /не эффективно и может быть вредно • Ограниченные признаки в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях
Уровень C Крайне ограниченное число популяционных стратификаций риска (1-2)	• Рекомендация, что процедура или лечение полезно / эффективно • Только мнение экспертов, когортные исследования или стандарт лечения	• Рекомендация в пользу процедуры или лечения, являющегося полезным / эффективным • Только расхождение во мнениях экспертов, когортных исследованиях или стандарте лечения	• Рекомендации менее хорошо установленной эффективности / применения • Только расхождение во мнениях экспертов, когортных исследованиях или стандарте лечения	• Рекомендация, что процедура или лечение не полезно /не эффективно и может быть вредно • Только мнение экспертов, когортные исследования или стандарт лечения

2. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ИСХОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Коронарная ангиопластика была внедрена в клиническую практику Андреасом Грюнтцигом (Andreas Gruentzig) в 1977 г. (2) как нехирургический метод реваскуляризации коронарных артерий. Принцип этого метода заключался во введении катетера с баллоном на конце в область сужения коронарного сосуда, раздувании баллона и удалении катетера после сдувания баллона. Первые отчеты продемонстрировали, что баллонная ангиопластика способна уменьшить степень стеноза коронарных сосудов, а также ослабить или полностью устранить объективные и субъективные проявления ишемии (3-5). Однако, несмотря на то, что ангиопластика оказалась достаточно легко выполнима и эффективна, диапазон ее применения для лечения коронарной болезни сердца был достаточно ограничен. Кроме того, неотъемлемым условием для выполнения ангиопластики стала возможность проведения экстренной операции коронарного шунтирования, поскольку вмешательство могло осложниться внезапной окклюзией артерии и последующим развитием инфаркта миокарда (6). Тем не менее, по мере накопления опыта и с течением времени знания по ангиопластике, технология вмешательства и используемое оборудование стали более совершенными. Наблюдательные исследования, охватившие большое число пациентов, подтвердили, что коронарная ангиопластика может широко применяться для лечения различных групп коронарных пациентов, обладая более высокими показателями успеха и более низкой частотой осложнений, чем наблюдалось первоначально (7,8). В США ежегодно выполняется более 1 000 000 процедур ЧКВ (9), а всего в мире данному виду вмешательства подвергается около 2 000 000 пациентов в год.

В дальнейшем ценность коронарной ангиопластики была определена путем сравнения ее результатов с результатами альтернативных методов лечения. Были выполнены рандомизированные клинические исследования, где сравнивалась эффективность начальной ангиопластики, только консервативного лечения и коронарного шунтирования (10-14). Результаты этих исследований позволили конкретизировать полезные свойства ангиопластики с точки зрения эффективности, осложнений и отбора пациентов. Методика коронарной ангиопластики также была усовершенствована за счет разработки устройств, заменяющих баллонный катетер, или играющих роль вспомогательных средств при его использовании. В ходе изучения этих "новых устройств" стало очевидно, что их применение может в различной степени повышать непосредственную и отдаленную эффективность и безопасность коронарной ангиопластики. В следующем разделе документа приводятся более подробные данные по этому вопросу и описывается практическое применение ЧКВ в современных условиях.

Успехи в области коронарных вмешательств, в особенности – применение стандартных металлических стентов (СМС) и стентов, выделяющих лекарства, усилили профиль эффективности и безопасности чрескожной реваскуляризации, определявшийся для пациентов, подвергнутых ЧТКА. Например, стенты снижают как высокий риск серьезных осложнений, так и частоту возникновения отдаленного рестеноза. Успешность применения новых интракоронаных устройств для достижения этих целей частично отражает стремительный переход от изолированного использования ЧТКА (менее 30%) к широкому использованию ЧКВ в комбинации со стентированием, которое составляло более 70% к концу 1990-х гг. (Рис. 1) (15). Атерэктомические устройства и стентирование, использование которых связывается с улучшением непосредственных ангиографических и клинических результатов по сравнению с изолированным применением ЧТКА в особых подгруппах пациентов, по-прежнему применяются к более широкому кругу больных, куда входят пациенты с многососудистыми поражениями и комплексными поражениями коронарных артерий. Тем не менее, четкое подтверждение превосходства стентирования над ЧТКА (уровень доказательности А на базе многочисленных рандомизированных клинических

исследований) получено, в основном, только для подвергнутых ЧКВ пациентов с однососудистым поражением.

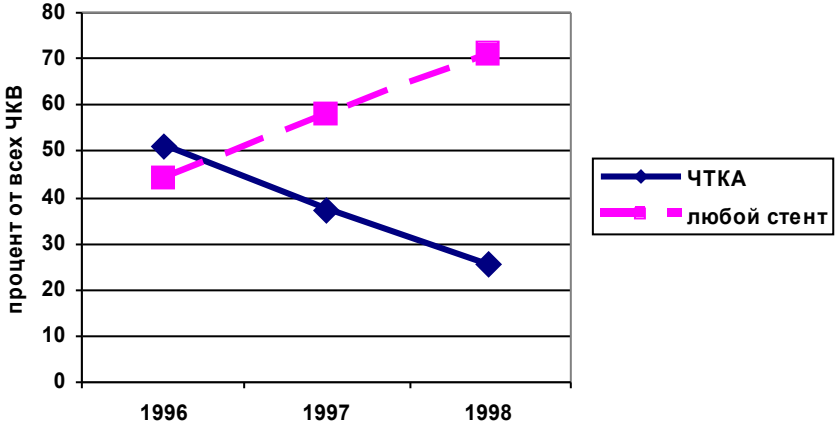


Рис. 1. Частота использования устройств при ЧКВ по данным регистра ОСАИ.
Из W.K.Laskey et al. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:19-22.

Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration {FDA}) был утвержден перечень небаллонных технологий, одобренных для вмешательств на нативных и/или шунтированных коронарых артериях, включающий расширяемые баллоном стенты, СВЛ, экстракционную атерэктомию, прямую атерэктомию, ротационную атерэктомию, катетер для реолитической тромбэктомии, устройства для профилактики проксимальной и дистальной эмболии, эксимерную лазерную коронарную атерэктомию, а также устройства для локального радиоактивного облучения с целью уменьшения рестеноза внутри стента (РВС) (16,17). Ряд устройств находится в процессе изучения, в том числе – расширяемые баллоном или самораспрaвляющиеся стенты новой конструкции и приспособления для механической тромбэктомии. В настоящей редакции данного руководства наиболее пристальное внимание будет уделено одобренным FDA баллонным и небаллонным устройствам для реваскуляризации коронарных сосудов.

3. ИСХОДЫ

Исходы ЧКВ измеряются в понятиях успеха и осложнений и связаны с механизмами задействованных устройств, а также с конкретными клиническими факторами и особенностями анатомии пациента. Осложнения могут быть разделены на 2 категории: a) общие для всех процедур артериальной катетеризации и b) связанные со спецификой конкретного метода ЧКВ. Существуют специальные определения успеха и осложнений. В настоящем документе используются определения, соответствующие Catheterization Laboratory Module version 3.0 Национального регистра сердечно-сосудистых данных АКК (National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) Catheterization Laboratory Module version 3.0) (18). Комитет рекомендует по возможности использовать эти стандарты для создания единой базы данных для оценки исходов. По мере повышения опыта операторов, появления новых технологий и специальной медикаментозной терапии улучшаются показатели успеха ангиопластики и снижается частота осложнений.

3.1. Определения понятия "успех ЧКВ"

Рассматриваются три категории успеха ЧКВ: ангиографический успех, успех вмешательства и клинический успех.

3.1.1. Ангиографический успех

В результате успешного ЧКВ достигается существенное увеличение просвета сосуда в месте стеноза. До широкого использования стентов применялся следующий общепринятый критерий успеха: остаточный стеноз менее 50% при наличии 3-й степени коронарного кровотока по TIMI (оценивающийся посредством ангиографии) (1). Однако, с появлением передовых вспомогательных технологий, в том числе – интракоронарных стентов, достижение остаточного стеноза менее 20% стало клиническим эталоном оптимального ангиографического результата. Часто при определении результата вмешательства возникает несоответствие между визуальной интерпретацией и количественным компьютерным анализом (19,20), что может повлиять на точность оценки успеха в тех случаях, когда процент успешных попыток представляется врачом/клиникой самостоятельно.

3.1.2. Успех вмешательства

Успешное ЧКВ должно приводить к ангиографическому успеху без выраженных клинических осложнений (таких как смерть, ИМ, экстренная операция шунтирования коронарных артерий) во время госпитализации (1,3). Если идентификация таких конечных точек как экстренное КШ или смерть достаточно проста, то определение термина "ИМ как осложнение ЧКВ" широко обсуждается до сих пор. В настоящее время верификация ИМ наиболее часто происходит на основании появления зубца Q на ЭКГ в сочетании с повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК) выше нормы. Большинство специалистов разделяют мнение о том, что в качестве стандарта следует принять определение ИМ, данное в документе АКК/Европейского общества кардиологов (ЕОК), посвященном пересмотру определения ИМ (21). Тем не менее, клиническая значимость и определение изолированной гиперферментемии, не сопровождающейся формированием зубца Q, остается предметом исследования и дискуссии (21a). В нескольких работах доказано клиническое значение повышения уровня МВ-КФК в 3-5 раз от нормального при ИМ без зубца Q (22,23). В одной работе выдвигается предположение о том, что повышение уровня МВ-КФК более чем в 5 раз связано с ухудшением исхода (24). Таким образом, значительное изолированное увеличение

МВ-КФК в большинстве случаев считается сопутствующим осложнением ЧКВ. После ЧКВ часто происходит подъем тропонина Т или I. Время наступления этих пиковых повышений точно не определено (25). Незначительные повышения, по всей видимости, не имеют прогностического значения, в то время как выраженные (более, чем в 5 раз) повышения ассоциируются с ухудшением исхода за 1 год наблюдения (Табл. 2) (26-40). Подъем тропонина Т или I после ЧКВ происходит чаще, чем повышение уровня МВ-КФК (34).

3.1.3. Клинический успех

Непосредственный клинический успех ЧКВ включает анатомический успех и успех вмешательства в сочетании с уменьшением признаков и/или симптомов ишемии миокарда после того, как пациент восстановился после процедуры. Отдаленный клинический успех предполагает сохранение результатов непосредственного клинического успеха на протяжении более чем 6 месяцев после процедуры. В основном, достижению отдаленного клинического успеха после достижения непосредственного клинического успеха препятствует рестеноз. Рестеноз считается не осложнением вмешательства, а, скорее, связанным с этим ответом сосудистой стенки на повреждение. О частоте случаев клинически значимого рестеноза можно судить по частоте проведения дальнейших процедур реваскуляризации на целевых сосудах после зарегистрированного вмешательства.

3.2. Непосредственные результаты: осложнения вмешательства

Класс I: **У всех пациентов с признаками или симптомами, указывающими на ИМ во время или после ЧКВ, а также у пациентов с осложнениями, должен быть измерен уровень МВ-КФК и тропонина I или Т после вмешательства. (Уровень доказательности: B)**

Класс IIa: **Рутинное измерение сердечных маркеров (МВ-КФК и/или тропонина I или Т) у всех пациентов, подвергнутых ЧКВ, следует выполнять в течение 8-12 часов после вмешательства. (Уровень доказательности: C)**

Осложнения, связанные с ЧКВ, сходны с осложнениями, сопровождающими диагностическую катетеризацию сердца, однако более широко распространены. Осложнения делятся на серьезные (смерть, ИМ и инсульт) и незначительные (преходящая ишемическая атака, осложнения в месте доступа, почечная недостаточность и неблагоприятная реакция на контрастное вещество). Дополнительные специфические осложнения включают внутрикоронарный тромбоз, перфорацию коронарной артерии, тампонаду и аритмии.

Подтвержденный уровень летальности после диагностической катетеризации варьирует от 0.08% до 0.14%, тогда как анализы больших регистров отражают сводные нескорректированные внутригоспитальные показатели для ЧКВ, составляющие от 0.4% до 1.9% (Табл. 3) (41-52). Во многом точные цифры зависят от клинических показаний для выполнения ЧКВ; при этом самый высокий уровень смертности зафиксирован среди пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и кардиогенным шоком. Смерть таких пациентов может не являться непосредственным результатом ЧКВ, но быть следствием их скрытых заболеваний. Так, в комбинированном анализе ЧКВ как первичной стратегии реперфузии при ИМ с подъемом сегмента ST, показатель госпитальной смертности составил 7% (53). Даже после исключения пациентов с кардиогенным шоком госпитальная смертность равнялась 5%.

Табл. 2. Частота увеличения уровня тропонина после ЧКВ по опубликованным данным

Первый автор (ссылка)	Число больных	сТр	Доля положительных анализов	Определение (+) проб	Прогностическая информация
Hunt (29)	22	I	0	> 6 нг/мл	Нет данных
Ravkilde (30)	23	T	13%	> 0.12 нг/мл	Нет данных
Karim (31)	25	T	44%	> 0.2 нг/мл	Нет данных
La Vecchia (32)	19 стенты, 25 ЧТКА	T и I	37% cTpI и 21% cTpT 14% cTpI и 0 cTpT	Нет данных	Нет данных
Johansen (33)	75	T	28%	> 0.1 нг/мл	Нет данных
Shyu (34)	59 стенты, 61 ЧТКА	T	29% 13%	> 0.1 нг/мл	Значительно чаще повышение cTpT у больных после стентирования по сравнению с одной только ЧТКА
Bertinchant (35)	105	I	22%	> 0.1 нг/мл	Нет различий в частоте возвратной стенокардии, ИМ, сердечной смерти, повторных реваскуляризаций через 12 месяцев между тропонин-позитивными и тропонин-негативными пациентами. Стентирование не показало меньшего повреждения миокарда по сравнению с ЧТКА.
Garbarz (36)	109	I	27%	> 0.3 нг/мл	Не выявлено связи с подъемом тропонина и неблагоприятными ишемическими событиями
Fuchs (37)	1129	I	31%	> 0.15 нг/мл	Подъем cTpT более чем в 3 раза был связан с повышенным риском выраженных госпитальных осложнений, но не был связан с отдаленными (до 8 мес) клиническими исходами
Cantor (26)	481	I	48% в целом, 26% после исключения (+) или неизвестных cTpI до ЧКВ	> 1.5 нг/мл	Значительно высокая частота ИМ и совокупности ИМ и смерти в течение 90 дней у пациентов с позитивными cTpI
Wu (38)	98	T	26%	> 0.1 нг/мл	Не было отмечено повышенного риска выраженных сердечных осложнений и событий в среднем через 77 месяцев наблюдения в связи с повышением cTpT
Kizer (27)	212	T	40% положительных до ЧКВ, 18% исходно отрицательных были положительными после ЧКВ	≥ 0.1 нг/мл	Подъем cTpT исходно до ЧКВ был значимо связан с выживаемостью без неблагоприятных событий в течение 6 лет, исходно отрицательные пробы cTpT с его подъемом после ЧКВ стали независимым предиктором выраженных сердечных осложнений и событий через 1 год, подъем cTpT в 5 и более раз выше нормы был выраженным предиктором сердечных осложнений и событий в течение 6 лет
Ricciardi (39)	286	I	13.6%	> 2.3 нг/мл	Подъем cTpI больше чем в 3 раза стал предиктором последующих выраженных сердечных осложнений и событий (из-за ранних повторных реваскуляризаций)
Kini (40)	2873	I	38.9%	> 2 нг/мл	Никакой подъем cTpI ни в какой из подгрупп не предсказал среднесрочную летальность для пациентов низкого или умеренного риска

сТр – сердечный тропонин, cTpT – сердечный тропонин T, cTpI – сердечный тропонин I

Табл. 3. Госпитальные исходы после ЧКВ (нескорректированные тренды)

Регистр	Го-ды	Ссылка	Число больных (или процедур *)	Клинич. успех, %	Госпит. смерть, %	Q-ИМ, %	Неотлож. КШ, %	Комментарий
NHLBI (I)	1977-81	(41)	3079	61	1.2	-	5.8	Неотложным считали КШ за время госпитализации
NHLBI (II)	1985-86	(41)	2311	78	1.0	4.8	5.8	ИМ диагностировали при 2 из 3 критериев (симптомы, зубец Q на ЭКГ, подъем КФК или МВ-КФК)
BARI Registry	1988-91	(42)	1189		0.7	2.8	4.1	ИМ диагностировали при появлении зубца Q на ЭКГ с подъемом МВ-КФК
Northern New England	1990-93	(43)	13 014*	88.8	1.0	2.4	2.2	ИМ диагностировали при наличии 3 критериев (симптомы, зубец Q на ЭКГ, подъем КФК в 2 и более раз)
SCAI	1990-94	(44)	4366*	91.5	2.5	-	3.4	ИМ считали любой значимый ИМ (с подъемом МВ-КФК в 3 и более раз)
NACI	1990-94	(45)	4079	-	1.6	1.6	1.9	
NY State Database	1991-94	(46,47)	62 670	-	0.9	-	3.4	
Northern New England	1994-95	(43)	7248*	89.2	1.1	2.1	2.3	ИМ диагностировали при наличии 3 критериев (симптомы, зубец Q на ЭКГ, подъем КФК в 2 и более раз)
NHLBI Dynamic Registry	1997-98	(49)	1559	92	1.9	2.8	0.4	ИМ диагностировали при наличии 2 или более признаков: 1) типичная боль в груди более чем 20 мин, не купирующаяся нитроглицерином, 2) изменения ST-T и/или зубца Q по крайней мере в 2 смежных отведениях на серии ЭКГ, 3) подъем МВ-КФК более чем 5% от КФК (подъем КФК в 2 раза выше нормы и ЛДГ1>ЛДГ2)
NHLBI Dynamic	1997-99	(50)	857	91	0.9	0.8	1.9	
ACC-NCDR	1998-00	(51)	100 292	96.5	1.4	0.4	0.4	
NY State Database	1997-00	(52)	22 102	-	0.68	-	-	

Инфаркт миокарда может стать непосредственным результатом ЧКВ, в большинстве случаев из-за внезапной окклюзии коронарного сосуда или развития эмболии в результате закупорки сосудистого русла. Диагностика и сравнение случаев наступления ИМ после ЧКВ представляет трудность, поскольку на данный момент не существует однозначного определения понятия "ИМ как осложнение ЧКВ". Общепринятое определения предполагает наличие двух из следующих признаков: a) длительный дискомфорт в груди или его эквивалент; b) появление патологического зубца Q; и c) повышение биомаркеров сыворотки крови выше критического уровня. Частота перипроцедурного ИМ, определенного по таким критериям, варьировала от 0.4% до 4.9%. Используя согласованное определение ИМ, можно утверждать, что частота возникновения данного осложнения сократилась приблизительно на 50% благодаря рутинному применению интракоронарных стентов (21,21a,50).

В последнее время в качестве одного из признаков некроза миокарда стало рассматриваться изолированное повышение с последующим спадом уровня МВ-КФК или тропонина (21). Эту точку зрения подтверждает связь между подъемом сердечных маркеров и гибелью кардиомиоцитов, а также признаки субэндокардиального инфаркта миокарда при магнитно-резонансной томографии (МРТ) (54,55). Более того, значительный подъем уровня сердечных маркеров связывается с повышенным риском отдаленной смертности (26,56,57). Пока не ясно, является ли смерть таких пациентов следствием некроза миокарда или же показателем повышенного риска смертности из-за более выраженной КБС. Нашему осознанию всех возможных следствий данного определения препятствует очень часто отмечаемое легкое или умеренное повышение МВ-КФК в сыворотке крови у пациентов без очевидных осложнений ЧКВ. При измерении тропонина после ЧКВ его уровень оказывается повышенным у 70% пациентов, для которых вмешательство было успешным по всем другим показателям (58). У таких пациентов может не наблюдаться симптомов или изменений на ЭКГ, указывающих на ишемию, однако они оказываются "энзим-положительными". В одном из исследований выдвигалось предположение о том, что подъем тропонина Т после вмешательства в 5 раз от верхней границы нормы является предиктором неблагоприятных событий в течение 6 лет. Долгосрочная прогностическая значимость менее выраженного повышения тропонина Т после интервенции еще не окончательно выяснена (27) (Табл. 2) (26-40).

В другом исследовании указывается, что сверхнормативное расправление стента приводило к подъему КФК, но не увеличивало частоту неблагоприятных сердечных событий (59). Также важно отметить, что значимость легкого повышения биомаркеров после клинически успешного ЧКВ следует отделять от ситуаций, когда пациенты переживают однозначный "клинический" инфаркт, проявляющийся болью в груди и изменениями на ЭКГ (60).

Рутинное измерение МВ-КФК имеет своих сторонников (21) и даже предписывается некоторыми системами здравоохранения. В этой связи действующий Комитет поддерживает рекомендации Руководства за 2001 г. и рекомендует осуществлять измерение МВ-КФК и тропонина I или Т после вмешательства у всех пациентов с признаками или симптомами, указывающими на ИМ во время или после ЧКВ, а также у пациентов с осложнениями вмешательства. Кроме того, Комитет рекомендует проводить рутинное определение уровня сердечных маркеров (МВ-КФК и/или тропонин I или Т) у каждого пациента, подвергнутого ЧКВ, в течение 8-12 часов после вмешательства. У таких пациентов новый подъем МВ-КФК или тропонина I или Т более, чем в 5 раз от верхней границы нормы, будет свидетельствовать о наличии клинически значимого перипроцедурного ИМ.

Необходимость проведения экстренной операции шунтирования коронарных артерий (КШ) считается потенциальным осложнением ЧКВ. Как правило, КШ выполняется в качестве спасительной процедуры реваскуляризации для лечения острой ишемии или инфаркта, наступивших вследствие спровоцированной ЧКВ острой окклюзии коронарного сосуда. В эпоху баллонной ангиопластики частота проведения экстренного КШ составляла

3.7% (49). В более поздний период, после распространения стентов, зарегистрированная частота КШ составила 0.4% для такой же категории пациентов.

Существуют различные определения термина "инсульт". Во всех определениях отмечается потеря неврологической функции, вызванная сосудистыми причинами, которая длится более 24 часов. Сравнительно недавно внимание специалистов было направлено на уточнение определения транзиторной ишемической атаки (ТИА), что косвенно расширяет определение инсульта (61). С позиции временных показателей, ТИА – это внезапный локальный неврологический дефицит продолжительностью менее 24 часов, предположительно вызванный сосудистыми причинами и ограниченный областью мозга или глаза, кровоснабжаемой определенной артерией. Согласно новому определению, ТИА – это краткий эпизод неврологической дисфункции, вызванный ишемией мозга или сетчатки, клинические симптомы которого типично длятся менее 1 часа и не сопровождаются признаками инфаркта. Наличие инфаркта мозга, выявленное методами визуализации, является доказательством инсульта независимо от продолжительности симптомов.

Кровотечение является осложнением, вызывающим растущую озабоченность в связи с более частым применением сильнодействующего антитромбина и антитромботических средств. Распространенное определение кровотечения, разработанное группой TIMI, включает классификацию кровотечений на выраженные, умеренные и незначительные. Выраженное кровотечение определяется как внутричерепная, внутриглазная или забрюшинная геморрагия, или любая геморрагия, требующая трансфузии или хирургического вмешательства; либо приводящая к снижению гематокрита более, чем на 15%, или снижению гемоглобина более чем 5 г/дл (62). Геморрагические эпизоды меньшей значимости попадают в категорию умеренных или незначительных. Список других классификаций кровотечений разработан для использования Национальным регистром сердечно-сосудистых данных АКК (ACC-NCDR®) (18).

3.3. Непосредственные результаты: процент успешных попыток

При определении успеха оценивается как поражение, так и состояние пациента. В ранних исследованиях ЧТКА успех в лечении поражения определяется как абсолютное уменьшение степени поражения на 20% с достижением остаточного стеноза менее 50%. При описании результатов множественных вмешательств на поражениях успех классифицируется как частичный (некоторые, но не все вмешательства на поражениях были успешными) или полный (все вмешательства на поражениях были успешными). Успех вмешательства определяется как достижение частичного или полного ангиографического успеха без летального исхода, ИМ или экстренного КШ (49).

Согласно данным отчетов, частота достижения ангиографического успеха в настоящее время варьирует от 82% до 98% в зависимости от использованных приспособлений и типа поражений, на которых были выполнены вмешательства. Формальные сравнения продемонстрировали, что процент успешных попыток (91-92%) сейчас, в эпоху новых технологий, в число которых входят стенты и современная медикаментозная терапия, выше, чем во времена использования традиционной баллонной ангиопластики (72-74%) (49). Показатели успеха во многом зависят от типа поражений. Вероятность дилатации хронической полной окклюзии в среднем составляет 65%; также были выявлены особые клинические и анатомические факторы, влияющие на этот показатель (63). Совсем иная частота успеха отмечается при лечении полных окклюзий, связанных с ИМ с подъемом сегмента ST. В этой подгруппе можно ожидать успеха более чем в 90% случаев (64).

В связи с улучшением показателей ангиографического успеха и снижением частоты перипроцедурного ИМ, а также необходимости экстренного КШ, показатели успеха вмешательства повысились с 80-85% до 90-95% (Табл. 3) (41-52).

3.4. Отдаленные результаты и рестеноз

Несмотря на то, что использование более совершенных технологий, таких как стентирование, привело к улучшению непосредственных результатов вмешательств, влияние этих перемен на отдаленные результаты (5-10 лет) может оказаться менее значительным. Возможно, что такие факторы как пожилой возраст, сниженная функция левого желудочка (ЛЖ) и прогрессирование комплексного многососудистого поражения у пациентов, подвергнутых в настоящий момент ЧКВ, обладают более существенным влиянием. Кроме того, бóльшая часть имеющихся данных по отдаленным исходам относится к пациентам, которым была выполнена ЧТКА. Десятилетнее наблюдение за первичной группой пациентов, подвергнутых ЧТКА, показало, что частота выживания для них составила 89.5% (от 95% у пациентов с однососудистым поражением до 81% у пациентов с многососудистым поражением) (65). Пятилетняя выживаемость больных, вошедших в Регистр Национального института сердца, легких и крови (НИСЛК) по ЧТКА (National Heart, Lung, and Blood Institute {NHLBI} PTCA Registry) за 1985-1986 гг. (66), составила 92.9% у пациентов с однососудистым поражением, 88.5% у пациентов с двухсосудистым поражением и 86.5% у пациентов с трехсосудистым поражением. У пациентов с многососудистым поражением, подвергнутых ЧТКА в исследовании BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation – Исследование КШ и ангиопластики в реваскуляризации) (10), пятилетняя выживаемость составила 86.3%, а выживаемость без ИМ – 78.7%. В частности, показатель пятилетней выживаемости пациентов с трехсосудистым поражением составил 84.7% , а пациентов с двухсосудистым поражением – 87.6%.

На отдаленную смертность, помимо многососудистого поражения, оказывают негативное влияние и другие клинические факторы. У рандомизированных пациентов, страдающих диабетом, подвергнутых ЧТКА в исследовании BARI, пятилетняя выживаемость составила 65.5%, а частота сердечной смертности – 20.6% по сравнению с 5.8% у пациентов без диабета (67). Правда, среди подвергнутых ЧТКА больных с диабетом, удовлетворявших критериям исследования, но не рандомизированных, пятилетняя сердечная смертность оказалась 7.5% (68). В Регистре НИСЛК за 1985-1986 гг. четырехлетняя выживаемость женщин была значительно ниже (89.2%) по сравнению с мужчинами (93.4%) (69). Кроме того, хотя дисфункция ЛЖ не связывалась с повышением госпитальной смертности или частоты нефатального ИМ у пациентов, подвергнутых ЧТКА в том же регистре, она являлась независимым предиктором более высокой отдаленной смертности (70).

Рестеноз является одним из основных факторов, влияющих на выживаемость без развития неблагоприятных событий после коронарной интервенции. До появления стентов попытки ограничить частоту его возникновения посредством различных фармакологических и механических подходов не имели достаточного успеха (Табл. 4) (71-95). Частота возникновения рестеноза после коронарной интервенции варьирует в зависимости от способа его определения, то есть, берется в расчет ли клинический, или ангиографический рестеноз, либо частота реваскуляризации целевого сосуда (96). Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований и проспективных регистров указывают на то, что СВЛ, содержащие рапамицин или паклитаксел в полимерном покрытии, замедленно выделяющим лекарство, способствуют снижению частоты возникновения рестеноза до уровня менее чем 10% у широкого спектра клинических и ангиографических подгрупп.

Табл. 4. Выборочные исследования фармакологического и механического воздействия для снижения рестеноза

Исследование	год	ссылка	N	Агент	Уровень рестеноза, %	
					Плацебо / контроль	Агент
Schwartz	1988	(71)	376	Аспирин и дипиридамол	39	38
Ellis	1989	(72)	416	Гепарин	37	41
Pepine	1990	(73)	915	Метилпреднизолон	39	40
CARPORT	1991	(74)	649	Вапипрост	19	21
O'Keefe	1992	(75)	197	Колхицин	22	22
MERCATOR	1992	(76)	735	Цилазаприл	28	28
CAVEAT*	**1993**	**(77)**	**500**	**ПАт против ЧТКА**	**57**	**50**
CCAT	1993	(78)	136	ПАт против ЧТКА	43	46
Serruys	1993	(79)	658	Кетансерин	32	32
BENESTENT*	**1994**	**(80)**	**520**	**Стент против ЧТКА**	**32**	**22**
ERA	1994	(81)	458	Эноксапарин	51	52
Leaf	1994	(82)	551	Рыбий жир	46	52
STRESS*	**1994**	**(83)**	**410**	**Стент против ЧТКА**	**42**	**32**
Weintraub	1994	(84)	404	Ловастатин	42	39
BOAT*	**1998**	**(85)**	**492**	**ПАт против ЧТКА**	**40**	**31**
Wantanabe*	**1996**	**(86)**	**118**	**Пробукол**	**40**	**20**
Tardif*	**1997**	**(87)**	**317**	**Пробукол**	**39**	**21**
BENESTENT II*	**1998**	**(88)**	**823**	**Стент против ЧТКА**	**31**	**17**
TREAT*	**1999**	**(89)**	**255**	**Траниласт**	**39**	**18**
PRESTO*	**2000**	**(90)**	**192**	**ПАт и траниласт**	**26**	**11**
ARTIST*	**2002**	**(91)**	**298**	**Ротаблация в стенте против ЧТКА**	**51**	**65**
START*	**2002**	**(92)**	**476**	**Радиация внутри стента**	**45**	**29**
SIRIUS*	**2003**	**(93)**	**1058**	**Стент, выделяющий сиролимус, против стандартного стента**	**36**	**9**
TAXUS-IV*	**2004**	**(94)**	**1314**	**Стент, выделяющий паклитаксел, против стандартного стента**	**27**	**8**
RESCUT	2004	(95)	428	Режущий баллон в стенте против ЧТКА	31	30

ПАт – прямая атеректомия, * - P<0.05

Реакция на механическое повреждение коронарной артерии представляет собой многофакторный механизм, сочетающий стимуляцию факторов роста, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток, образование тромба, миграцию тромбоцитов и эластическое ремоделирование сосудистой стенки (97,98). Для этого процесса также характерно уменьшение размера сосуда (или отсутствие компенсаторного увеличения) (99). Высказывались предположения о том, что попытки уменьшить частоту рестеноза терпели неудачу частично из-за недооценки важности этого фактора (100). Несмотря на многочисленные определения термина "рестеноз", до сих пор под этим в большинстве случаев подразумевалось сужение просвета сосуда более чем на 50%, которое выявляется при последующей ангиографии. Считалось, что такое определение наилучшим образом объясняет снижение максимального кровотока и, следовательно – ишемию. Однако, сегодня общепризнан тот факт, что ответ на повреждение артерии является непрерывным, а не дихотомическим процессом, происходящим в определенной степени у всех пациентов (101). Поэтому, для оценки рестеноза в больших группах пациентов часто используются показатели кумулятивной частоты распределения непрерывных переменных минимального диаметра сосуда или процента стеноза по диаметру (Рис. 2) (80,102).

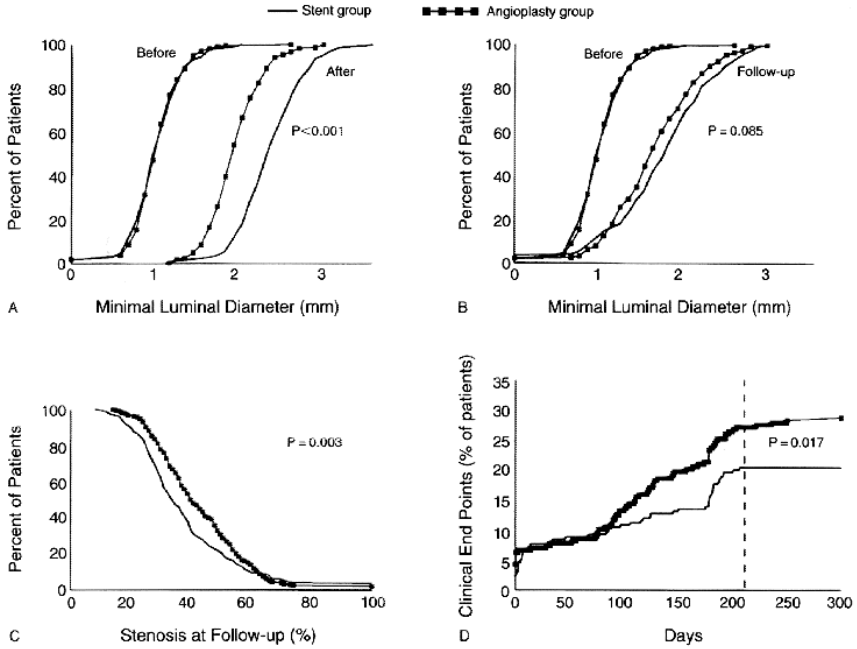


Рис. 2. Кривые кумулятивных частот распределения.
A. Распределение минимального просвета сосуда до и после ЧТКА/стентирования;
B. Распределение минимального просвета сосуда до ЧТКА/стентирования и при контроле;
C. Распределение % стенозов при контроле;
D. Распределение частоты неблагоприятных кардиальных событий после ЧКВ.

Несмотря на то, что увеличение частоты случаев рестеноза может быть следствием множества клинических факторов (диабет, нестабильная стенокардия (НС)/ ИМ без подъема сегмента ST, ИМ с подъемом сегмента ST и предшествующий рестеноз) (103,104); ангиографических факторов (стеноз проксимальной части передней нисходящей артерии (ПНА), малый диаметр сосудов, полная окклюзия, большая протяженность поражения и

стенозы венозных шунтов (105); и особенностей самого вмешательства (высокий процент остаточного стеноза, незначительный минимальный диаметр сосуда и незначительный непосредственный прирост диаметра сосуда) (102), возможность интегрировать эти факторы и предсказать риск рестеноза после вмешательства у отдельно взятых пациентов остается чрезвычайно трудной задачей. Наиболее перспективными возможными подходами, направленными на снижение вероятности рестеноза, считаются стенты и, в последнее время, СВЛ, а также локальное облучение с использованием катетера. В 12 рандомизированных клинических исследований, где сравнивалась эффективность ЧТКА и стентирования по воздействию на рестеноз, было включено более 6300 пациентов (Табл. 5) (80,83,88,106-114).

В первых основных исследованиях BENESTENT (BElgian NEtherlands STENT study –исследование стентирования в Бельгии и Нидерландах) (80) и STRESS (STent REStenosis Study – Исследование рестеноза в стенте) (83) было показано, что стентирование значительно уменьшало частоту ангиографического рестеноза по сравнению с одной лишь баллонной ангиопластикой (BENESTENT: 22% против 32%; STRESS: 32% против 42%, соответственно). Эти результаты были подтверждены исследованием BENESTENT II, в котором частота ангиографического рестеноза сократилась почти наполовину (до 16% у пациентов, которым имплантировали стенты, покрытые гепарином, по сравнению с 31% у пациентов, подвергнутых только баллонной ангиопластике (88).

Кроме того, рандомизированные исследования пациентов с рестенозом внутри стента показали, что интракоронарное гамма- и бета-облучение значительно, от 30% до 50%, снижает частоту последующего ангиографического и клинического рестеноза (92,115-117). В некоторых из исследованных групп наблюдался поздний или подострый тромбоз (117), но с этим синдромом удавалось успешно справиться с помощью дополнительного использования стентов и широкого применения вспомогательной антитромботической терапии тиклопидином или клопидогрелем. Разработка стентов, выделяющих лекарства, значительно уменьшила частоту возникновения РВС (более подробно см. в разделе 7.3.6).

3.5. Предикторы успеха/осложнений

3.5.1. Морфология поражений и их классификации

Зависимость развития неблагоприятных исходов от анатомии поражения подробно изучена. Морфология поражения и абсолютная тяжесть стеноза играли роль независимых предикторов непосредственного результата ЧТКА до широкого применения стентов (118,119). Острая окклюзия сосуда, в основном обусловленная тромбом или диссекцией, наблюдалась в 3-8% случаев и ассоциировалась с определенными характеристиками поражения (120-122). Риск ЧТКА до использования стентов в отдельных анатомических подгруппах описан в предыдущем Регистре НИСЛК по ЧТКА (7) и в рекомендациях Рабочей группы АКК/ААС (1,123). Предлагавшаяся в прошлом классификация поражений, основанная на их тяжести (123-125) была коренным образом изменена с учетом современных методов ЧКВ, успешно использующих способность стентов к ограничению частоты непосредственных и отдаленных осложнений коронарных вмешательств (126). В результате Комитет пересмотрел предыдущую систему классификации поражений, разработанную АКК/ААС, чтобы отразить в ней разделение на поражения, связанные с высоким риском (по крайней мере одна характеристика поражения типа С) и поражения, не связанные с высоким риском (отсутствие характеристик поражения типа С) (Табл. 6), в соответствии с Клиническими стандартами ЧКВ (PCI Clinical Data Standards) Национального регистра сердечно-сосудистых данных АКК (ACC-NCDR®) (18). Исследования подтвердили, что комплексные поражения коронарных артерий остаются предикторами неблагоприятных событий после ЧКВ (127-130). Однако, несмотря на то, что риск рестеноза и технической ошибки при лечении хронических полных окклюзий остается высоким, риск острых осложнений не повышается.

Табл. 5. Сравнения баллонной ангиопластики со стентированием в нативных коронарных артериях

Исследование (ссылка)	Год	Срок наблюдения, мес	N стент / ЧТКА	Ангиографический рестеноз, %			Повторные реваскуляризации целевого сосуда, %			Смертность, %		
				Стент	ЧТКА	P	Стент	ЧТКА	P	Стент	ЧТКА	P
STRESS (83)	1994	6	205/202	31.6	42.1	0.046	10.2	15.4	0.06	1.5	1.5	НД
BENESTENT (80,107)	1996	7/12*	259/257	22	32	0.02	10	21	0.001	1.2	0.8	НД
Versaci et al. (108)	1997	12	60/60	19	40	0.02	6.6	22	-	-	-	-
STRESS II (109)	1998	12	100/89	-	-	-	10	20	-	17**	34**	-
BENESTENT II (88)	1998	6	413/410	16	31	<0.001						
OCBAS (110)	1998	7	57/59	18.8	16.6	-	17.5	9.2	-	0	1.6	НД
EPISTENT (111,112)‡	1998	6	794/796	-	-	-	8.7	15.4	<0.001	0.5	1.8	0.02
START (113)	1999	6/48§	229/223	22	37	<0.002	12	24.6	<0.002	2.7	2.4	НД
OPUS (114)	2000	6	479	-	-	-	3.0	10.1	0.003	0.4	1.2	НД

НД – не достоверно;
* – 6-7 мес ангиографического наблюдения и 12 мес клинического контроля;
** – совокупная частота смерти/любого ИМ/операции КШ/повторных ЧКВ;
‡ – стент плюс абциксимаб против ЧТКА плюс абциксимаб;
§ – 6 мес ангиографического наблюдения и 48 мес клинического контроля.

Табл. 6. Система классификации коронарных поражений

Характеристики поражений высокого риска (стенозы типа С)
Диффузное (длина более 2 см)
С выраженной извитостью проксимального сегмента сосуда
Чрезмерно изогнутый пораженный сегмент, изгиб более 90°
Хроническая полная окклюзия (более 3 мес) и/или наличие коллатералей*
Невозможность защитить крупную боковую ветвь
Дегенерированный венозный шунт с рыхлым поражением*

** - для этих показателей высок риск технической ошибки и высока вероятность рестеноза, а не острых осложнений*

Табл. 7. Классификация поражений по ОСАИ – Характеристики стенозов I-IV классов

Стеноз I типа (ожидаемый высокий успех, низкий риск)

1. Не имеет признаков поражения высокого риска (типа С)
2. Неокклюзированный (проходимый) сосуд

Стеноз II типа

1. Имеет признаки поражения высокого риска (типа С)
    a. Диффузный (длина более 2 см)
    b. С выраженной извитостью проксимального сегмента сосуда
    c. Чрезмерно изогнутый пораженный сегмент, изгиб более 90°
    d. Хроническая полная окклюзия (более 3 мес) и/или наличие коллатералей
    e. Невозможность защитить крупную боковую ветвь
    f. Дегенерированный венозный шунт с рыхлым поражением
2. Неокклюзированный (проходимый) сосуд

Стеноз III типа

1. Не имеет признаков поражения высокого риска (типа С)
2. Окклюзированный сосуд

Стеноз IV типа

1. Имеет признаки поражения высокого риска (типа С)
    a. Диффузный (длина более 2 см)
    b. С выраженной извитостью проксимального сегмента сосуда
    c. Чрезмерно изогнутый пораженный сегмент, изгиб более 90°
    d. Хроническая полная окклюзия (более 3 мес) и/или наличие коллатералей
    e. Невозможность защитить крупную боковую ветвь
    f. Дегенерированный венозный шунт с рыхлым поражением
2. Окклюзированный сосуд

ОСАИ была предложена новая классификация с использованием 7 характеристик поражений (131). Согласно данной системе, поражения делятся на две группы в зависимости от наличия или отсутствия характеристик типа С и проходимости сосуда по сравнению с полной окклюзией; в итоге выделяются 4 класса поражений (Табл. 7) (132). Используя данные рекомендуемого Регистра АКК (ACC-NCDR®), группа ОСАИ представила аналитические выкладки, демонстрирующие, что более упрощенная классификация поражений ОСАИ позволяет лучше определять успех и осложнения, нежели система классификации поражений, предложенная ранее АКК/ААС (132,133).

Классификация поражений ОСАИ была разработана на основании данных рекомендуемого регистра, что заключает в себе вероятность потенциального смещения выборки, так как оператор классифицировал поражение после завершения работы над случаем, уже зная, был ли этот случай успешным или сопровождался осложнениями. Достоверность данной системы не была проверена ни одним перспективным исследованием с использованием основного лабораторного анализа. Тем не менее, классификация ОСАИ, в которой учитывается проходимость сосудов наряду с наличием или отсутствием характеристик класса С, представляет интерес с точки зрения категоризации вероятности успеха и осложнений ЧКВ.

3.5.1.1. Клинические факторы

Сопутствующие заболевания способны увеличить частоту осложнений, связанных с любым анатомическим фактором риска. Например, по результатам многоцентровых исследований, осложнения при баллонной ангиопластике наблюдались у 15.4% пациентов с диабетом и лишь у 5.8% пациентов без диабета (119,122). В нескольких исследованиях были выявлены специфические факторы, способствующие увеличению риска неблагоприятного исхода после ЧТКА. К этим факторам относят пожилой возраст, женский пол, нестабильную стенокардию (НС), застойную сердечную недостаточность (ЗСН), диабет и многососудистое поражение (10,118,119,127-130,134,135). Повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) недавно также стало считаться предиктором смерти и ИМ в течение 30 дней после вмешательства (128,136). Исход также помогают предсказать другие маркеры воспаления, такие как интерлейкин-6 и другие цитокины (137). В ходе исследования BARI было обнаружено, что риск перипроцедурных ишемических осложнений и повышенный уровень 5-летней смертности более характерен для пациентов с диабетом и многососудистым поражением, чем для пациентов без диабета, и для больных диабетом, которым выполнялась операция КШ с использованием внутренней маммарной артерии (ВМА) (10,42). Пациенты с нарушением почечной функции, особенно страдающие диабетом, находятся в группе высокого риска нефропатии, обусловленной действием контрастного вещества (138), и высокой смертности как в течение 30 дней, так и 1 года после вмешательства (139,140). Почечная недостаточность является важным предиктором исхода как первичного, так и избирательного ЧКВ (141-143). Если происходит осложнение, затрагивающее сосуд, который также снабжает через коллатерали жизнеспособный миокард, это может увеличить риск летального исхода или выраженного нарушения функции ЛЖ. С целью выявления пациентов, подвергающихся риску серьезных сердечно-сосудистых нарушений в ходе ЧТКА, была выполнена проспективная оценка некоторых показателей (144,145). В итоге была разработана составная система подсчета показателей, включающая 4 переменные. Она продемонстрировала достаточную чувствительность и специфичность в предсказании сердечно-сосудистого коллапса при неуспешной ЧТКА. Эта система подсчета включила: 1) процент миокарда, подвергающегося риску (напр., более 50% жизнеспособного миокарда подвергается риску при фракции выброса ЛЖ менее 25%); 2) степень (%) стеноза перед ангиопластикой; 3) многососудистое поражение; и 4) диффузное поражение в дилатируемом сегменте сосуда (124) или высокий индекс миокардиального риска (125). Высокие показатели

риска до процедуры ассоциируются с большей вероятностью сердечно-сосудистого коллапса, обусловленного острой окклюзией сосуда во время ЧТКА (144).

3.5.1.2. Поражение основного ствола левой коронарной артерии

КШ долгое время считалось "золотым стандартом" реваскуляризации поражений незащищенного основного ствола (НОС) левой коронарной артерии (ЛКА) (146). С приходом новой технологии, предполагающей использование СМС и СВЛ, был получен опыт выполнения ЧКВ в поражениях НОС ЛКА. Ряд исследований показал, что стентирование НОС ЛКА является практически осуществимой и весьма многообещающей стратегией для определенных групп пациентов (147-152). Лечению по поводу поражений НОС ЛКА подвергались пациенты с различными состояниями – от стабильной стенокардии до ИМ и шока. Однако, несмотря на практическую осуществимость и высокую успешность ЧКВ в НОС до эпохи широкого применения СВЛ, есть свидетельства о недопустимо высокой частоте отдаленных неблагоприятных событий (153-155). Это можно объяснить включением в анализ применения ЧКВ в НОС пациентов с высоким риском, например, тех, кому не было показано хирургическое вмешательство. Опыт применения СМС при ЧКВ в НОС в многоцентровом регистре ULTIMA (Unprotected Left Main Trunk Intervention Multicenter Assessment – Многоцентровая оценка вмешательства в незащищенном основном стволе левой коронарной артерии) позволил сделать заключение о высокой частоте раннего летального исхода (среди выживших в стационаре пациентов она была 2% в месяц в течение первых 6 месяцев после выписки); по его результатам был рекомендован пристальный контроль посредством коронарной ангиографии (153) (см. Раздел 6.3.4). Для пациентов, поступающих с ИМ, окклюзией НОС и кардиогенным шоком, отмечались более низкие показатели успешного ЧКВ (69.7% по сравнению с 100%, P=0.040), более высокая госпитальная смертность (71.4% по сравнению с 10%, P=0.0008), и более высокие показатели 1-годичного летального исхода (P=0.0064), чем у стабильных пациентов с ИМ, независимо от выполнения первичного ЧКВ со стентированием (155).

Недавно опубликованные исследования, посвященные ЧКВ в основном стволе ЛКА с использованием СВЛ, содержат данные о показателях смертности в течение 6 месяцев и 1 года, варьирующих от 0% до 14% (Табл. 8) (147-150,152-161). Более того, представляется, что использование СВЛ вместо СМС благотворно влияет на показатели РВС. Одно из наиболее масштабных исследований, выполненных на сегодняшний день, продемонстрировало, что частота ангиографического рестеноза через 6 месяцев была значительно ниже у тех пациентов с поражением НОС, которым имплантировали СВЛ, чем у тех, кому имплантировали СМС (7.0% по сравнению с 30.3%, P<0.001) (160). Другие исследования ЧКВ в НОС подтвердили более низкую частоту рестеноза после имплантации СВЛ, чем после использования СМС (159).

Табл. 8. Опубликованные исследования и опыт отдельных регистров в выполнении ЧКВ в незащищенном основном стволе левой КА.

Автор, год (ссылка)	Вид ЧКВ	N	Госпит. летальность, %	Летальность после выписки, %	Рестеноз, %	Реваск. целевого сосуда, %	Комментарии
Ellis 1994-1996 (147)	50% СМС	107	20.6	66.0±4.7 (9 мес)	20.8	Нет данных	Госпитальная выживаемость составила 31% среди больных с острым ИМ, у остальных пациентов госпитальная летальность составила 5.9% для хороших кандидатов на операцию КШ и 30.4% среди плохих кандидатов для КШ; госпитальная выживаемость строго коррелировала с ФВ ЛЖ
Silvestri 1993-1998 (148)	100% СМС	140	9 % при высоком риске КШ, 0% при низком риске КШ	2% при высоком риске КШ, 2.6% при низком риске КШ (6 мес)	23	17.4	Хорошие непосредственные результаты ЧКВ в НОС ЛКА, особенно среди пациентов, подходящих для КШ
Black 1994-1998 (149)	100% СМС	92	4.3	10.8 (7.3±5.8 мес)	Нет данных	7.3	ЧКВ в НОС ЛКА оказались лучше среди подходящих для КШ пациентов, чем среди больных, имевших противопоказания к открытой операции. Тенденция более высокой сердечной смертности отмечалась при трехсосудистом поражении и низкой ФВ ЛЖ; малый финальный диаметр расправленного стента оказался единственным предиктором кардиальной летальности
ULTIMA 1993-1998 (153)	68.8% СМС	279	13.7	24.2 (1 год)	Нет данных	33.6*	46% пациентов считали неоперабельными или имевшими высокий риск для КШ. У больных моложе 65 лет с ФВ ЛЖ>30% и без кардиогенного шока перипроцедурных смертельных случаев не было, а летальность за год составила 3.4%. Летальность спустя 6 месяцев после выписки оказалась 2% в мес. Было рекомендовано тщательное наблюдение с повторной коронарографией
Park 1995-2000 (150)	100% СМС	127	0	3.1 (25.5±16.7 мес)	19	11.8	Избирательное стентирование у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. ВСУЗИ могло оптимизировать непосредственные результаты. При экстракции бляшки до стентирования рестеноз был значительно ниже
Takagi 1993-2001 (154)	96% СМС	67	0	16.4 (31±23 мес)	31.4	23.9	Высокий уровень рестеноза и относительного риска; сердечная смертность составила 11.9%. Сердечная смертность была значимо выше при индексе Parsonnet более 15 за 3 года
Park 1995-2000 (152)	100% СМС	270	0	7.4 (32.3±18.5 мес)	21.1	16.7†	Хорошая общая долгосрочная выживаемость (до 3 лет) среди отобранных пациентов с сохранной ФВ ЛЖ. Значимыми предикторами выраженных сердечных осложнений и событий оказались постпроцедурный просвет сосуда и наличие других поражений в коронарных артериях
Sakai 1992-2000 (155)	65-74% СМС	38	71.4% с шоком; 10% без шока	71.4% с шоком; 20% без шока (1 год)	Нет данных	Нет данных	У больных с острым ИМ и шоком вследствие стеноза НОС ЛКА выживаемость была хуже вне зависимости от выполнения ЧКВ со стентированием
de Lezo 2002-2004 (156)	100% СВС	52	0	0 (12±4 мес)	3.8	1.9	Лечение с применением СВС выглядит выполнимым и безопасным, показывая хорошие промежуточные результаты
Agostoni 2002-2003 (158)	100% СВЛ	58	2	5 (1 год)	Нет данных	7	Частота событий не отличалась значимо между процедурами с только ангиографическим контролем и дополнительным контролем ВСУЗИ. Анатомическая локализация поражения в НОС ЛКА оказалась единственным предиктором событий при наблюдении
Chieffo 2002-2004 (159)	100% СВЛ	85	0	3.5 (6 мес)	19	19	Несмотря на высокий профиль риска, пациенты, получившие СВЛ, имели более низкую частоту выраженных сердечных осложнений и событий по сравнению с исторической группой контроля, получивших СМС в НОС ЛКА
Park 2003-2004 (160)	100% СВС	102	0	0 (1 год)	7	2	Имплантация СВС в НОС ЛКА у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ была связана с низкой госпитальной и годичной летальностью. СВС более эффективны в профилактике рестеноза в стенте по сравнению с историческим контролем со СМС
RESEARCH/ 2003 T-SEARCH 2002 (161)	100% СВЛ	95 (15 защи-щен. ЛКА)	11	14 (1 год)	Нет данных	6	Больше 50 % выборки имели высокий хирургический риск в соответствии с классификацией Parsonnet. 47% снижения ОР частоты выраженных сердечных осложнений и событий в группе СВЛ по сравнению с историческим контролем со СМС, в первую очередь – из-за низкой частоты ИМ и повторных реваскуляризаций

* - оценка в 1 год † - 32.3±18.5 мес

Предпринимались попытки предсказать успех ЧКВ в НОС, опираясь на традиционные факторы риска, такие как возраст, почечная недостаточность, кальциноз коронарных артерий и локализация поражения в основном стволе левой коронарной артерии. В целом, после вмешательства лучше себя чувствовали более молодые пациенты с сохранной функцией ЛЖ, отсутствием кальциноза коронарных артерий и хорошо поставленным стентом. Крайне важную роль после вмешательства играет проведение антитромботической терапии, равно как и применение методов вторичной профилактики. Необходимо тщательное последующее наблюдение с помощью коронарной ангиографии, чтобы предотвратить фатальный ИМ или внезапную смерть, причиной которой может стать РВС в сочетании с большой площадью миокарда, подверженного риску. Тем не менее, частота и оптимальный метод последующего наблюдения после ЧКВ в НОС пока не определены (162). Авторы одного из исследований, написанного в период использования СМС, предлагали проводить рутинный ангиографический контроль через 2 и 4 месяца после ЧКВ (153). Другие выступали за рутинные нагрузочные пробы или катетеризацию сердца через 3 и 6 месяцев даже у пациентов, не имевших симптомов заболевания (148,150). Исследования, проводившиеся после появления СВЛ, содержат упоминание о проведении рутинной ангиографии через 4-8 месяцев после ЧКВ или ранее – при появлении клинически значимых симптомов или документально зафиксированной ишемии миокарда (159,160). Следует также найти ответы на ряд технических вопросов (напр., оптимальная технология бифуркационного стентирования, размер стентов), а также на вопросы о необходимой степени реваскуляризации, экономической эффективности, а также – отборе пациентов, подходящих для вмешательства с использованием СВЛ.

В заключение следует отметить, что КШ с использованием ВМА является "золотым стандартом" лечения поражения НОС ЛКА, преимущества которого с точки зрения отдаленных исходов доказаны. Применение СВЛ продемонстрировало обнадеживающие непосредственные результаты, но для дальнейшей оценки этой технологии необходимо долгосрочное наблюдение. Тем не менее, проведение ЧКВ у пациентов со значимым стенозом НОС, подходящих для реваскуляризации, но имеющих противопоказания к КШ, может улучшить исходы при сердечно-сосудистых заболеваниях, и является разумной стратегией реваскуляризации для тщательно отобранных пациентов. Рекомендации для выполнения ЧКВ в НОС у особых групп пациентов со стенокардией изложены в разделах 5.1, 5.2, 5.3 и 5.4, а также в разделе 6.3.4, посвященном наблюдению после ЧКВ.

3.5.2. Риск смерти

В большинстве случаев выполнения избирательного ЧКВ смерть пациентов была напрямую связана с окклюзией коронарных артерий, и чаще всего происходила в результате тяжелой недостаточности ЛЖ (144,145). К клиническим и ангиографическим факторам повышенного риска летальных исходов относят пожилой возраст, женский пол, сахарный диабет, предшествующий ИМ, многососудистое поражение, стеноз основного ствола ЛКА или эквивалентное ему поражение, риск нарушения кровоснабжения большой части миокарда, предшествующее снижение функции ЛЖ или почек, нарушение функции почек после ЧКВ, а также – наличие коллатеральных сосудов, снабжающих большие участки миокарда в зоне, дистальной по отношению к дилатируемому сегменту (10,118,120,122,134,135,138,139,140,144,163-167). Перипроцедурный инсульт также повышает риск внутригоспитальной смертности и смертности в течение года после выполнения процедуры (168). ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST существенно повышает количество летальных исходов по сравнению с избирательным ЧКВ.

3.5.3. Женщины

Ежегодно в США проводится более 1 миллиона ЧКВ и приблизительно 33% из них выполняется женщинам. Понимая необходимость в большем количестве данных по исходам ЧКВ у женщин, AAC опубликовала научный отчет, в котором кратко изложены результаты проводимых исследований по данному вопросу (169). По сравнению с мужчинами, женщины подвергаются ЧКВ в более пожилом возрасте, и у них чаще встречается артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия и другие сопутствующие заболевания (69,170-174). Для женщин также чаще характерны НС и более высокий функциональный класс стенокардии (III и IV ф.кл. по Канадской классификации) (175). В то же время, несмотря на более высокую частоту выявления данных факторов высокого риска у женщин, степень поражения коронарных артерий у них сравнима с таковой у мужчин, или даже менее выражена. Следует отметить, что хотя для женщин менее характерны многососудистые поражения, а систолическая функция ЛЖ до реваскуляризации обычно лучше, чем у мужчин, тем не менее, у них чаще развивается ЗСН. Причина этого парадокса не выяснена, но было высказано предположение, что у женщин чаще возникает диастолическая дисфункция ЛЖ (176).

В ранних отчетах о результатах ЧТКА указывалось на то, что процент успеха вмешательств у женщин ниже, чем у мужчин (172). Однако в последующих исследованиях отмечалось, что ангиографический результат и частота осложнений (ИМ или экстренное КШ) одинаковы для мужчин и женщин (69). В то же время в нескольких крупных регистрах (хотя данные регистрировались не всегда) у женщин по сравнению с мужчинами был зарегистрирован гораздо более высокий процент внутригоспитальной смертности после ЧТКА (177) – эта разница сохранялась и после устранения систематической ошибки (69,178). Не существует четкого объяснения зависимости количества летальных исходов от пола, однако есть предположение, что причинами этого явления могли быть меньший размер сосудов у женщин (179), и большая распространенность гипертонической болезни. Некоторые исследователи отмечали, что если учитывать площадь поверхности тела (как косвенный показатель размера коронарных сосудов), то пол сам по себе не является независимым предиктором смертности (171). Между тем, влияние площади поверхности тела на исходы процедур пока изучено недостаточно. Более высокий процент сосудистых осложнений, диссекций коронарных артерий и перфораций сосудов у женщин, подвергшихся ЧКВ, также объясняется меньшим размером сосудов. Анализ данных диагностических ВСУЗИ показал, что если принимать во внимание различия в площади поверхности тела у разных людей, то ни морфология бляшек, ни размеры просвета сосудов не зависят от пола; таким образом, отмечаемая разница в ранних и поздних исходах у мужчин и женщин предопределяется меньшим размером сосудов у женщин (180). Также установлено, что периоды преходящей ишемии хуже переносились на фоне гипертрофии ЛЖ, более характерной для женщин, а ЗСН явилась предиктором смертности независимо от пола пациентов, подвергающихся ЧТКА (181).

У женщин чаще возникали кровотечения и сосудистые осложнения по сравнению с мужчинами, однако риск развития этих осложнений снизился благодаря следующим факторам: использование интродьюсеров меньшего размера и их раннее удаление, дозировка гепарина с учетом веса и менее агрессивный антикоагулянтный режим (169). Применение блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов в ходе ЧКВ не увеличивало риск выраженного кровотечения у женщин (182,183), а применение прямого ингибитора тромбина бивалирудина по сравнению с нефракционированным гепарином, по-видимому, снижало риск возникновения кровотечения (как умеренного, так и выраженного) как у мужчин, так и у женщин (184).

В последнее время отмечается тенденция к улучшению результатов ЧТКА и ЧКВ у женщин, хотя сейчас женщины подвергаются этим процедурам в боле пожилом возрасте, а частота комплексного поражения коронарного русла у них выше, чем в предыдущие периоды (Табл. 9) (69,170,185-189). Так, в регистре НИСЛК по ЧТКА за 1993-1994 гг. (открытом только для женщин) отмечался рост частоты успеха вмешательств, и наблюдалось снижение

числа серьезных осложнений у женщин по сравнению с регистром за 1985-1986 гг. (190). В исследовании BARI внутригоспитальная смертность, частота ИМ и экстренного КШ, а также пятилетняя выживаемость были одинаковы у мужчин и женщин, хотя у женщин чаще регистрировались ЗСН и отек легких во время процедуры (188).

Табл. 9. Риск летальности, связанный с полом пациентов

Исслед-е	Годы	Ссылка	Ж vs М (n)	Срок наблюдения (лет)	Вмеша-тельство	Летальность, М vs Ж (%)	P	Скорректир. ОР (95% ДИ)
Mayo Clinic	1979-1990	(186)	3027 (824 vs 2203)	5.5	ЧТКА	27 vs 22	0.06	0.94 (от 0.76 до 1.15)
Emory University	1980-1991	(187)	10785 (2845 vs 7940)	5	ЧТКА	8 vs 5	0.0002	1.08 (от 0.84 до 1.39)
NHLBI PTCA Registry	1985-1986	(69)	2136 (546 vs 1590)	4	ЧТКА	6.6 vs 10.8	0.001	1.20 (от 0.84 до 1.73)
BARI	1988-1994	(188)	1829 (489 vs 1340)	5	ЧТКА	12.8 vs 12.0	НД	0.60 (от 0.43 до 0.84)
NACI	1990-1994	(189)	2855 (975 vs 1880)	1	ЧКВ	5.7 vs 5.9	НД	НД
Northern New England	1994-1999	(170)	33666 (10997 vs 22689)	В стационаре	ЧКВ	1.21 vs 1.06	0.096	1.24 (от 0.96 до 1.60)
NHLBI Dynamic Registry	1997-1998	(185)	2524 (895 vs 1629)	1	ЧКВ	4.3 vs 6.5	0.022	1.26* (от 0.85 до 1.87)

М – мужчины;
Ж – женщины;
НД – недостоверные различия;
vs – против (по сравнению с)
ОР – относительный риск;
ДИ – доверительный интервал;
* – выражено как относительный риск;

Широкое применение стентов и вспомогательной фармакотерапии на современном этапе улучшило исходы ЧКВ (80,83,112,191-202). Ранние исследования результатов имплантации стентов с замедленным выделением лекарств в сосуды малого диаметра (менее 2.75 мм) показали обнадеживающие отдаленные результаты, как у женщин, так и у мужчин (203). Однако надежды на то, что применение стентов полностью устранит разницу в исходах у мужчин и женщин не оправдались. Пол влияет на уровень смертности в случае ИМ (острого и неострого) (204). Мета-анализ результатов инвазивной и консервативной терапии у пациентов с НС/ИМ без подъема сегмента ST показал, что сочетание рутинной инвазивной терапии с применением ГП блокаторов и имплантацией внутрикоронарных стентов привело к заметному повышению уровня выживаемости у мужчин; вместе с тем у женщин не наблюдалось такой связи (205). В то же время отмечалось, что инвазивные методы лечения у женщин целесообразно применять прежде всего в группе высокого риска (206).

Для женщин с ИМ с подъемом сегмента ST относительная целесообразность первичного ЧКВ по сравнению с фибринолитической терапией аналогична таковой у мужчин, но абсолютная целесообразность выше для женщин, так как у них выше вероятность неблагоприятных событий (207). При ОИМ, осложненном кардиогенным шоком, целесообразность реваскуляризации одинакова для мужчин и женщин (208).

В целом соотношение “риск – польза” в случае вспомогательной фармакотерапии не зависит от пола, хотя при применении абциксимаба отмечался повышенный риск незначительных кровотечений у женщин (183). При применении блокаторов IIb/IIIa

рецепторов тромбоцитов с нефракционированным гепарином (НФГ), следует рассматривать возможность снижения дозы НФГ с целью уменьшения риска кровотечений у женщин (Табл. 9) (69,170,185-189).

Данных о влиянии пола на исходы новых методов ЧКВ очень мало. Прямая атерэктомия (ПАт) обычно ассоциировалась с более низким процедурным успехом и более высоким риском возникновения кровотечений у женщин (209). Та же тенденция наблюдалась при ЧКВ с использованием устройств для профилактики эмболии в венозных шунтах (210) и при брахитерапии (169).

3.5.4. Пожилые пациенты

Возраст старше 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений (211-214). В этой группе морфологические и клинические проявления отягощены значительным возрастом, пропорционально которому возрастает и риск неблагоприятных исходов (215). У пациентов старше 80 проведение интервенционных процедур возможно, но риск обоих видов реваскуляризации (КШ и ЧКВ) повышен (216-218). У таких больных, как правило, существует неблагоприятный фон в виде перенесенного ИМ, снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ, ЗСН (219,220). Благодаря широкому применению стентов, частота успеха процедур и уровень рестеноза у больных старше 80 приблизились к аналогичным показателям у пациентов относительно младшего возраста. В то же время у пациентов старше 80 отмечался более высокий уровень внутригоспитальной и отдаленной смертности, а также – более часты сосудистые осложнения и кровотечения (221). Результаты ранней инвазивной и ранней консервативной стратегий сравнивались в многоцентровом исследовании, включающем 2200 пациентов, госпитализированных с НС/ИМ без подъема сегмента ST. У пациентов старше 65 лет ранняя инвазивная стратегия дала снижение абсолютного риска (САР) смертности или ИМ в течение 6 месяцев на 4.8% (снижение относительного риска [СОР] на 39%). При применении ранней инвазивной стратегии у пациентов старше 75 лет САР смертности или ИМ в течение 6 месяцев составило 10.8% (СОР – 56%). В то же время при инвазивном методе лечения у пациентов старше 75 лет наблюдалось значительное увеличение частоты выраженных кровотечений в сравнении с консервативным лечением (16.6% по сравнению с 6.5%, P=0.009) (222). Больным, вошедшим в исследование CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications – Контролируемое исследование применения абциксимаба и различных устройств с целью снижения развития поздних осложнений ангиопластики), выполнялись ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST с применением обычного стентирования против баллонной ангиопластики. При обоих методах реваскуляризации абциксимаб применялся не всегда. Данное исследование выявило следующую закономерность: у пациентов старше 65 лет процент летальных исходов в течение года после процедуры заметно увеличивался с каждым десятилетием (1.6% у пациентов моложе 55 лет, 2.1% у пациентов от 55 до 65 лет, 7.1% у пациентов от 65 до 75 лет, 11% у пациентов старше 75 лет, P<0.0001). У пожилых больных с возрастом также увеличивалось количество инсультов и выраженных кровотечений в течение одного года после процедуры. Применение абциксимаба у пожилых пациентов не привело к улучшению показателей, но было признано безопасным. Сравнение результатов обычного стентирования и баллонной ангиопластики через год после процедуры выявило следующие тенденции: обычное стентирование снижало частоту реваскуляризации ишемизированных целевых сосудов по сравнению с баллонной ангиопластикой (7.0% по сравнению с 17.6%, P<0.0001), а также уменьшало количество подострых и поздних тромбозов (0% по сравнению с 2.2%, P=0.005). Авторы исследования отмечали, что для дальнейшей оценки результатов стентирования или применения ГП ингибиторов у пожилых пациентов необходимо включить большее количество пациентов (223). Таким образом, за редким исключением (например, первичное ЧКВ при кардиогенном шоке у пациентов старше 75 лет), данное руководство не содержит отдельных рекомендаций

по лечению пожилых больных (224). При рассмотрении показаний для проведения ЧКВ в этой группе следует учитывать сопутствующие заболевания и риск возникновения кровотечения (218,225).

3.5.5. Сахарный диабет

В исследовании TIMI-IIB, посвященном ИМ, у больных с сахарным диабетом была зарегистрирована гораздо более высокая смертность по сравнению с больными без диабета: 11.6% против 4.7% в течение 6 недель, 18.0% против 6.7% до 1 года наблюдения, и 21.6% против 9.6% при наблюдении до 3 лет (226). Результаты применения ранней инвазивной стратегии у пациентов с первым ИМ на фоне диабета проигрывали в сравнении с консервативной терапией (смертность в течение 42 дней в первой группе составила 14.8%, во второй – 4.2%, P<0.001) (227). Ранняя катетеризация с вмешательством после тромболизиса не оказали принципиального влияния на исходы лечения у этих больных. Хотя показатели совокупной госпитальной смертности не отличались у пациентов с диабетом и без, данные регистра НИСЛК показали, что показатели совокупной смертности и повторной реваскуляризации через год гораздо выше у больных диабетом (228). Таким образом, рутинная катетеризация и ЧКВ в этой группе должны проводиться по строгим клиническим показаниям и с учетом стратификации риска развития ишемии.

Стентирование по сравнению с ЧТКА снижало необходимость в повторной реваскуляризации целевого сосуда у больных диабетом (229). Дополнительное исследование внутри исследования EPISTENT (Evaluation of IIb/IIIa Platelet Inhibitor for Stenting – Оценка блокатора IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при стентировании) было посвящено сравнению эффективности результатов стенирования в сочетании с блокаторами IIb/IIIa ГП рецепторов у больных с диабетом и без (230). В группу комбинации стента и плацебо были рандомизированы 173 больных диабетом, в группу комбинации стента и абциксимаба – 162 пациента, и в группу комбинации ЧТКА и абциксимаба – 156 человек. Комбинированная конечная точка (смерть, ИМ и повторная реваскуляризация целевого сосуда) в указанных группах составила 25%, 23% и 13% соответственно (P=0.005). Независимо от выбранной стратегии реваскуляризации, применение абциксимаба значительно снизило уровень смертности и частоту развития ИМ в течение 6 месяцев. Также отмечалось снижение частоты повторной реваскуляризации целевого сосуда в течение 6 месяцев в группе комбинации стента и абциксимаба. Смертность в течение года у больных диабетом составила 4.1% в группе комбинации стента и плацебо, и 1.2% в группе комбинации стента и абциксимаба. Хотя эта разница оказалась не очень большой, следует отметить, что у больных диабетом в группе комбинации стента и абциксимаба наблюдалось значительное снижение смертности и реваскуляризации целевого сосуда в течение 6 месяцев по сравнению с группой комбинаций стента и плацебо, и по сравнению с группой комбинации ЧТКА и абциксимаба (230). Применение абциксимаба и низкомолекулярного ГП ингибитора тирофибана дало схожие результаты по частоте последующей реваскуляризации целевого сосуда и смертности в течение года (231) (см. Раздел 6.2.2. Ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов). В исследовании BARI, в котором не использовались стенты и абциксимаб, КШ с артериальным кондуитом обеспечило лучшую выживаемость по сравнению с ЧТКА (232). Это преимущество КШ для больных диабетом, возможно, объясняется снижением смертности от последующего ИМ с зубцом Q у данных больных. В исследовании BARI преимущество КШ для пациентов с диабетом было выше при более выраженном заболевании (напр., более 4-х поражений). В основном данное преимущество связано с более низким уровнем смертности от последующего ИМ (233).

После завершения исследования BARI было проведено несколько исследований, посвященных сравнению результатов ЧКВ со стентированием против КШ у пациентов с многососудистыми поражениями. Больным диабетом уделялось специальное внимание в исследованиях ARTS (Arterial Revascularization Therapies Studies – Исследования

реваскуляризации коронарных артерий) и AWESOME (Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation – Оценка стенокардии с чрезвычайно высокой операционной летальностью). В исследовании AWESOME примерно 11% пациентов, перенесших ЧКВ, получали ГП ингибиторы. В исследовании ARTS применение ГП ингибиторов не заносилось в протокол. Через 3 года ни в одном, ни в другом исследовании не наблюдалось достоверной разницы в уровне выживаемости среди больных диабетом в группах КШ и ЧКВ. Оба исследования показали, что повторной реваскуляризации чаще подвергались больные диабетом, перенесшие ЧКВ.

Рандомизированные исследования, мета-анализ исследований и эпидемиологические исследования показали, что применение СВЛ снижает количество отдаленных повторных реваскуляризаций по сравнению со СМС (234-236). Поскольку на данный момент нет достаточных данных, пока невозможно сделать выводы об отдаленной выживаемости больных диабетом, перенесших ЧКВ. Изучению комбинированного эффекта использования СВЛ и ГП ингибиторов по сравнению с КШ у больных диабетом и многососудистыми поражениями посвящено исследование FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients With Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease – Дальнейшая оценка реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом: Оптимальное лечение многососудистого поражения), которое спонсируется Национальным Институтом Здоровья (НИЗ) (237). Выбор метода реваскуляризации (КШ или ЧКВ) при диабете обсуждается в Разделе 3.6. (Сравнение с КШ.) Предварительные данные показали, что если у больных диабетом удается удерживать гемоглобин А1С на уровне ниже 7%, то отдаленные исходы ЧКВ у таких больных вполне сопоставимы с исходами у пациентов без диабета (238). Контроль других факторов риска, в частности липидного обмена, также очень важен для достижения лучших отдаленных исходов у больных диабетом (239-242). Эти наблюдения доказывают необходимость лечения диабета и проведения вторичной профилактики у больных диабетом после ЧКВ.

3.5.6. Чрескожные коронарные вмешательства после операции КШ

Мнение о довольно высоком риске ЧКВ в нативных сосудах после КШ распространено достаточно широко. Однако на современном этапе частота неблагоприятных исходов при такого рода вмешательствах вполне сопоставима с частотой осложнений ЧКВ у пациентов без предшествующего КШ. Частота успешных ЧКВ в венозных шунтах превышает 90%, уровень смертности менее 1.2% и ИМ с зубцом Q менее чем 2.5% (Табл. 10) (243-248). Вместе с тем ИМ без зубца Q в этой группе может возникать чаще, чем при ЧКВ в нативных сосудах у неоперированных больных (249-251).

Табл. 10. Вероятность успеха, осложнений и рестеноза после баллонной ангиопластики или стентирования у пациентов после операции КШ

Место поражения	Ссылка	Частота успеха	Летальность	Частота ИМ*	Уровень рестеноза†
Венозный шунт	(243-246)	Более 92%	Менее 2%	15%	От 20% до 35%
Внутренняя маммарная артерия	(247)	97%	Менее 1%	12.5%	7% в анастомозе, 25% в устьевом участке
Основной ствол ЛКА	(248)	95%	Менее 2%	10%	25%

* - Подъем МВ-КФК более чем в 3 раза от нормы при серийном определении после ЧКВ
† - Частота рестеноза определялась по повторным реваскуляризациям целевого сосуда

При решении вопроса о ЧКВ в венозных шунтах следует принимать во внимание возраст шунта, а также длительность и тяжесть ишемии миокарда. Использование блокаторов

гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов не улучшило результаты ЧКВ в венозных шунтах (252). Однако предварительное изучение двух видов устройств для профилактики дистальной эмболии (Percusurge и GuardWire) (253-255) показало обнадеживающие результаты (254,255) (см. Раздел 5.5.2. Ишемия в поздние сроки после КШ). Поражения нативных сосудов целесообразно реваскуляризировать при помощи ЧКВ, если оно технически выполнимо. Для лечения старых и/или тяжелых поражений в венозных шунтах более рационально использовать плановое повторное КШ (256,257).

В определенных обстоятельствах ЧКВ может проводиться в защищенном основном стволе ЛКА с проходимым и функционирующим кондуитом к ПНА или огибающей артерии (ОА). В этой ситуации ЧКВ в качестве паллиативной процедуры позволяет отложить повторную операцию КШ (256,257).

3.5.7. Специфика отдельных методов ЧКВ

Некоторые исходы ЧКВ, возможно, зависят от выбранной технологии реканализации коронарных артерий. Например, перипроцедурное повышение уровня МВ-КФК чаще регистрируется после применения эндоваскулярных методов удаления бляшек (ротационной атерэктомии {РАт} или ПАт) (23,77,85,243,258). Предшествующая НС является клиническим предиктором выраженного замедления кровотока и перипроцедурного ИМ после применения вышеуказанных процедур (259). Кроме того, доказано, что и ПАт, и РАт провоцируют активацию тромбоцитов (260). Тромбоциты играют патофизиологическую роль в развитии перипроцедурного ИМ. Уровень повышения МВ-КФК после применения одной из технологий удаления бляшек может быть снижен до уровня повышения МВ-КФК после ЧТКА применением профилактической блокады IIb/IIIa ГП рецепторов тромбоцитов (261,262).

Перфорация коронарных артерий также более характерна для аблационных технологий удаления бляшек (РАт, ПАт, тромбэкстракционный катетер {ТЭК}, эксимерная лазерная коронарная ангиопластика {ЭЛКА}). При этом частота перфорации колеблется в пределах 0.10-1.14% при ЧТКА, 0.25-0.70% при ПАт, 0-1.3% при РАт, 1.3-2.1% при экстракционной атерэктомии, и 1.9-2.0% при эксимерной лазерной ангиопластике (263,264). Перфорация чаще возникает у пожилых пациентов и у женщин. В то время как 20% перфораций происходит в результате манипуляций коронарным проводником, наибольшее их количество обусловлено спецификой вышеуказанных процедур. Перфорация обычно проявляется во время интервенционного вмешательства (в 80-90% случаев), но тампонада сердца может развиваться и в течение 24 часов после ЧКВ. Классификация перфораций основана на ангиографических проявлениях: тип I – внесосудистая воронка без кровоизлияния; тип II – пятно контраста в перикарде и миокарде без струи в экстравазальное пространство; тип III – экстравазальный выход контраста через явную перфорацию (>1 мм) (263). Как правило, перфорация I и II типов не служит показанием для экстренного хирургического вмешательства. Для лечения перфорации III типа успешно применяются неоперативные методы, в том числе перикардиоцентез, купирование антикоагуляции, продолжительное раздувание перфузионного баллонного катетера в месте перфорации либо имплантация покрытого стента. Перфорации, вызванные аблационным устройством для удаления бляшек, обычно требуют оперативного лечения.

3.5.8. Гемодинамическая поддержка при ЧКВ высокого риска

Вопрос прогноза и профилактики гемодинамических нарушений вызывает противоречивые мнения. Факторами риска нарушения гемодинамики, которая определяется как снижение систолического артериального давления (АД) менее чем 90 мм.рт.ст. во время раздувания баллона, считаются ФВ ЛЖ менее 35%, зона инфаркта, подвергающегося риску, более 50%, и ЧКВ в единственном функционирующем сосуде (120,163).

Ранние исследования, посвященные применению чрескожной сердечно-легочной поддержки (ЧСЛП) при ЧТКА высокого риска показали, что, несмотря на большую начальную вероятность успеха, частота сосудистых осложнений оставалась высокой (43%) (265,266). Однако эта проблема нуждается в более подробном изучении, так как ни в одном из исследований не содержится данных, подтверждающих используемую классификацию высокого риска.

В большинстве случаев избирательное ЧКВ высокого риска может быть успешно проведено без применения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) или ЧСЛП. Экстренное ЧКВ высокого риска, например первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, обычно может проводиться без ВАБК или ЧСЛП. Применение ЧСЛП при ЧКВ высокого риска становится целесообразным только при наличии ярко выраженных гемодинамических нарушений, например при чрезвычайном снижении функции ЛЖ или кардиогенном шоке. Однако следует отметить, что введение внутриаортального баллона непосредственно перед выполнением ЧКВ у пациентов с пограничным состоянием гемодинамики, сохраняющейся ишемией, или кардиогенным шоком ассоциируется с улучшением результатов вмешательства (267,268). Кроме того, перед ЧКВ у больных с высоким риском гемодинамических нарушений следует установить катетер в контралатеральную бедренную артерию, чтобы обеспечить доступ для введения внутриаортального баллона, если возникнет такая необходимость.

Планируя ЧКВ у пациентов с высоким риском, следует оценить клинические и анатомические особенности, которые способны повлиять на исходы вмешательства, вызвать острую окклюзию сосуда или сердечно-сосудистый коллапс. К факторам высокого риска относятся дисфункция ЛЖ, единственный проходимый сосуд, незащищенный основной ствол ЛКА, пораженный венозный шунт, выраженный тромбоз в пораженном сосуде. В таких случаях перед тем, как принять решение о проведении ЧКВ, необходимо рассмотреть альтернативные варианты лечения, прежде всего КШ, а также оценить готовность гемодинамической поддержки и экстренного хирургического вмешательства в случае возникновения осложнений. В нескольких небольших ретроспективных исследованиях оценивались результаты профилактического применения ВАБК перед ЧКВ высокого риска. Эти исследования показали, что в таком случае обычно достигалась успешная реперфузия в результате ЧКВ, а риск процедурных, внутригоспитальных осложнений и смертности снижался (267,269,270). В качестве альтернативы можно рассматривать готовность проведения экстренной ВАБК, что немного повышает риск осложнений по сравнению с профилактическим применением ВАБК (271). Поскольку данные об использовании ВАБК при ЧКВ высокого риска приведены в ретроспективных анализах сравнительно небольшого количества пациентов, данное руководство не содержит специальных рекомендаций по этому вопросу. Решение о проведении ЧКВ принимает врач, в каждом конкретном случае ориентируясь на характеристику поражений и общее состояние больного.

3.6. Сравнение с операцией КШ

К числу основных преимуществ ЧКВ относятся относительная простота выполнения, отсутствие необходимости в общей анестезии, торакотомии, искусственном кровообращении, а также отсутствие осложнений со стороны центральной нервной системы и быстрое выздоровление. Повторное ЧКВ выполнить легче, чем повторную операцию КШ, и в экстренных ситуациях реваскуляризация достигается быстрее при ЧКВ, чем при КШ. Недостатками ЧКВ являются ранний рестеноз, а также невозможность “открыть” многие полные окклюзии и/или выполнить вмешательство в сосудах с выраженным атеросклеротическим поражением.

Преимущества КШ – продолжительность сохранения результата вмешательства (в 90% артериальный кондуит сохраняет проходимость более 10 лет) (272) и возможность более полной реваскуляризации вне зависимости от морфологии окклюзионного

атеросклеротического поражения. В целом, чем больше выраженность и протяженность коронарного атеросклероза, тем более обосновано применение КШ, особенно на фоне сниженной функции ЛЖ. Пациенты с менее выраженной патологией и локальными стенозами являются хорошими кандидатами для интервенционных методов.

Сравнению эффективности ЧТКА и КШ были посвящены многие нерандомизированные и рандомизированные исследования. В то время как рандомизированные контролируемые исследования – единственный способ полностью избежать ошибок смещения между сравниваемыми методами лечения, большие проспективные регистры тоже представляют собой ценный источник информации, поскольку включают всех пациентов, в том числе и тех, кто мог быть исключен из рандомизированных исследований. Применение методологии корректировки риска позволяет оценить результаты разных методов лечения у больших групп больных и устранить влияние исходных различий. В нескольких исследованиях проводится сравнение эффективности КШ и ЧКВ (52). В штате Нью-Йорк постоянно ведется регистр всех выполненных ЧКВ и КШ; он содержит данные по выживаемости всех жителей штата, подвергшихся данным методам. Пациенты с многососудистым поражением, получившие лечение в период с 1 января 1997 года по 31 декабря 2000 года, наблюдались в течение 3 лет (52). В этот период, когда было распространено использование стентов, скорректированное соотношение риска показало, что во всех подгруппах пациентов с многососудистым поражением процент неблагоприятных исходов был ниже после КШ. Наибольшее преимущество КШ по сравнению с ЧКВ отмечалось у пациентов с 3-х сосудистым поражением и вовлечением проксимальной части ПНА; у пациентов с 2-х сосудистым поражением, не затрагивающим ПНА, это преимущество было наименее выражено. Важно отметить, что у пациентов, подвергнувшихся КШ, наблюдалось достижение более полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ, и разница была значительной. Таким образом, отмечая определенные тенденции, регистры содержат важную информацию, которую необходимо учитывать при разработке рекомендаций по выбору стратегии лечения.

Проспективные рандомизированные исследования, включающие пациентов без противопоказаний к конкретному методу реваскуляризации, представляют собой наиболее точные сравнения результатов исходов. В ходе таких исследований была получена полезная информация для выбора метода реваскуляризации в отдельных подгруппах пациентов; однако, ранние работы, посвященные ЧТКА, не могли учесть особенностей современной практики ЧКВ, которая включает частое использование стентов и антитромбоцитарных средств. Подобным образом, и предшествующие исследования КШ не отражают современного состояния коронарной хирургии, которая ориентирована на максимально возможное использование артериальных кондуитов. В лечении пациентов с однососудистым поражением в ряде случаев успешно применяется КШ на работающем сердце (273). Кроме того, возможности ЧКВ (со стентированием или без) ограничиваются определенными характеристиками поражений, а для КШ этот анатомический критерий не имеет значения.

Интерпретация рандомизированных исследований также требует осторожного подхода. Чрезвычайно трудно получить достоверные отдаленные результаты любого из методов реваскуляризации, поскольку многие из пациентов подвергаются повторным вмешательствам. Таким образом, в сравнительных проспективных исследованиях могут быть оценены только результаты начальных стратегий реваскуляризации. Этот принципиальный момент часто упускается теми, кто утверждает, что рандомизированные исследования обеспечивают четкое представление о преимуществах одного метода реваскуляризации над другим.

Несмотря на эти ограничения, сравнительные исследования ЧТКА и КШ позволяют придти к определенным выводам. В частности, при однососудистом поражении и та, и другая стратегии обеспечивают одинаковую отдаленную выживаемость. Это вполне ожидаемый результат, поскольку и консервативное лечение таких пациентов в большинстве случаев сопровождается хорошим прогнозом (274-276).

Сравнительная оценка результатов ЧТКА и КШ в лечении изолированного поражения ПНА проведена в двух проспективных клинических исследованиях. В исследовании MASS (Medicine, Angioplasty or Surgery Study – Изучение результатов медикаментозной терапии, ангиопластики и хирургического вмешательства) комбинированная конечная точка включала сердечную смерть, ИМ и рефрактерную стенокардию, требующую повторной реваскуляризации при помощи хирургического вмешательства. Через 3 года частота комбинированной конечной точки составила 24% после ЧТКА, 17% на фоне медикаментозной терапии и 3% после КШ (277). Следует отметить, что в этих группах не было выявлено различий в общей выживаемости. В исследование Lausanne были включены 134 пациента с изолированным поражением ПНА; 68 из них были подвергнуты ЧТКА, 66 – КШ с использованием ВМА. В обеих группах зарегистрирован одинаковый уровень выживаемости, а отсутствие ограничивающих симптомов наблюдалось у 94% пациентов после ЧТКА и 95% пациентов после КШ (278). Тем не менее, пациенты группы ЧТКА чаще нуждались в назначении антиангинальных средств, чем хирургические больные, а через 2,5 года 86% пациентов группы КШ и только 43% группы ЧТКА были свободны от неблагоприятных событий ($p<0.01$); в основном эти отличия были обусловлены рестенозом (32%), требующим повторного КШ (16%) или ЧТКА (15%). Следует подчеркнуть, что ни в одном из двух вышеупомянутых исследований не применялось стентирование, которое в правильно подобранных сосудах могло бы снизить частоту ранних рестенозов примерно на 50% (108,279,280).

Подобным образом, исследование ERACI (Argentine randomized trial of PTCA versus CABG multivessel disease – Аргентинское исследование ЧТКА против КШ при многососудистом поражении) показало, что через 1, 3 и 5 лет наблюдения у пациентов после КШ наблюдался гораздо более высокий уровень свободы от неблагоприятных сердечных событий, чем у пациентов после ЧТКА (77% и 47% соответственно; $P<0.001$) (279). В то же время в обеих группах зарегистрирован одинаковый уровень общей и сердечной смертности; также не наблюдалось значимых различий в частоте развития ИМ. КШ имело преимущества перед ЧТКА по частоте отсутствия стенокардии (79% и 57%) и по количеству дополнительных повторных вмешательств (6.3% и 37%). Это исследование показало, что через 3 года наблюдения хирургические пациенты были чаще свободны от неблагоприятных событий, чем пациенты после ЧТКА. Частота рецидива стенокардии и необходимость в повторных вмешательствах были выше в группе ЧТКА. Но общая стоимость 3-х летнего периода лечения в группе КШ была выше, чем в группе ЧТКА.

Исследование ARTS было первым исследованием, посвященным сравнению результатов стентирования и КШ. В нем не зарегистрировано принципиальной разницы между ЧКВ со стентированием и КШ в смертности через 1 и 3 года после вмешательства (281,282). Главным отличием от предыдущих сравнительных исследований ЧТКА и КШ стало снижение приблизительно на 50% необходимости в повторных вмешательствах в группе стентирования (281).

Похожие результаты были получены в исследовании SoS (Stent or Surgery – Стент или Хирургическое вмешательство). 988 пациентов с многососудистым поражением были рандомизированы к ЧКВ (78% из них был имплантирован стент) либо КШ. 2-х летнее наблюдение показало, что повторная реваскуляризация потребовалась в 21% случаев после ЧКВ и в 6% случаев после КШ (отношение риска 3.85, 95% доверительный интервал [ДИ] 2.56-5.79, $P<0.0001$). Частота смертельных исходов или ИМ с зубцом Q была одинакова в обеих группах (отношение риска 0.95, 95% ДИ 0.63-1.42, $P=0.80$). Смертность была выше в группе ЧКВ, но это может объясняться чрезвычайно низким уровнем смертности после КШ и высоким уровнем некардиальной смертности после ЧКВ в этом исследовании (283).

Исследование ERACI II включило 450 пациентов с многососудистым поражением (91% были с НС), рандомизированных к ЧКВ или КШ. Через 18.5 месяцев выживаемость составила 96.9% в группе ЧКВ против 92.5% в группе КШ ($P<0.017$). Выживаемость без развития инфаркта миокарда была также выше в группе ЧКВ по сравнению с группой КШ

(97.7% и 93.4% соответственно, P<0.017). Как и в других исследованиях, необходимость в повторной реваскуляризации возникала чаще после ЧКВ, чем после КШ (16.8% и 4.8%, P<0.002) (284).

В исследование AWESOME были включены 454 пациента с рефрактерной к медикаментам ишемией миокарда и входящие в группу высокого риска при хирургическом лечении. Эти пациенты были рандомизированы к ЧКВ (54% с имплантацией стента) либо к КШ. К факторам высокого риска были отнесены предшествующие операции на открытом сердце, возраст старше 70, ФВ ЛЖ<0.35, первые 7 суток острого ИМ, либо необходимость в ВАБК. Через 3 года уровень выживаемости оказался сопоставимым, составив 80% в группе ЧКВ и 79% в группе КШ. Необходимость в повторной реваскуляризации чаще возникала после ЧКВ. Следует отметить, что выживаемость без развития НС в группе ЧКВ составила 90% от того же показателя в группе КШ (285).

Поскольку ЧКВ проводится только при определенных характеристиках поражений, прямое сравнение первичного применения ЧКВ или КШ при лечении многососудистого поражения можно выполнить только в рандомизированных исследованиях. Мы располагаем результатами 5 крупных рандомизированных исследований (более 300 пациентов), сравнивавших результаты ЧТКА и КШ, а также 2-х небольших и 5 крупных рандомизированных исследований, сравнивающих результаты стентирования и КШ (10-12,279,281,283-289). Результаты исследований суммированы в Табл. 11 (11,12,279,282-290). Данные этих исследований показали, что у правильно подобранных пациентов с многососудистым поражением первичное применение стандартного ЧКВ с имплантацией СМС и первичное применение КШ сопровождаются сопоставимым количеством неблагоприятных исходов (напр., смерть, ИМ).

Однако существует группа пациентов, на которую не распространяется положение об относительной безопасности ЧКВ при многососудистом поражении. Это – больные сахарным диабетом, по поводу которого пациенты получают медикаментозное лечение. Исследование BARI – единственное исследование, в которое было включено достаточно большое количество пациентов для того, чтобы сравнить только уровень выживаемости. В данном исследовании 7-летняя выживаемость у больных с сахарным диабетом, по поводу которого проводилось медикаментозное лечение, составила 55.7% после ЧТКА и 76.4% после КШ (P=0.0011). Это преимущество КШ было обусловлено более низким уровнем сердечной смертности (5.8% против 20.6%; P=0.0003), но оно отмечалось только в группе КШ с использованием хотя бы 1 шунта из ВМА (10,67,290). В других группах пациентов через 7 лет после указанных методов реваскуляризации не наблюдалось разницы в показателях смертности; это относилось к пациентам без диабета и больным диабетом, не получавшим медикаментозного лечения по поводу данного заболевания (290). Лучшая выживаемость пациентов с многососудистым поражением на фоне диабета после КШ зарегистрирована также в крупном ретроспективном исследовании университета Emory (291), и в исследовании EAST (Emory Angioplasty Surgery Trial – Исследование результатов ангиопластики и хирургического вмешательства в университете Emory), содержащем результаты 8-летнего наблюдения (292). В исследовании BARI отмечалось, что при более выраженном заболевании (напр., более 4-х поражений) у больных диабетом разница в показателях выживаемости после КШ и после ЧКВ увеличивалась в пользу КШ. Это преимущество после КШ обусловлено более низким уровнем смертности от последующего ИМ (233,293). Интересно, что в регистре BARI, в котором не применялся рандомизированный способ выбора метода лечения, не обнаружено вышеуказанного преимущества КШ над ЧКВ у больных диабетом, что, возможно, указывает на то, насколько важным является решение врача о выборе метода реваскуляризации (42,68).

Табл. 11. Резюме рандомизированных исследований ЧТКА и стентирования против КШ при многососудистом поражении

Исслед-е	Годы	Ссыл-ка	Место проведения	Число больных	Наблюде-ние, лет	Конечная точка	Комментарии
Исследования ЧТКА							
RITA	1989 -91	(11)	Многоцентр. Великобритания	1011	2.5	Смерть или ИМ	45% больных имели 1-сосудистое поражение
EAST	1987 -90	(286)	Emory University	392	3	Смерть, ИМ или значит. дефект при сцинтиграфии	Повторные реваскуляризации были в 5.4% в группе ЧТКА по сравнению с 13% пациентов группы КШ
GABI	1986 -91	(12)	Многоцентр. Германия	359	1	Свобода от стенокардии	ВМА использовалась только в 37% в группе КШ; более 80% пациентов имели 2- сосудистое поражение
CABRI	1988 -93	(287)	Многоцентр. Европа	1054	1	Летальность и возврат симптомов	Полная реваскуляризация в группе ЧТКА не требовалась
ERACI	1988 -90	(279)	Аргентина	127	3.8	Выживаемость без осложнений (ИМ, стенокардия, повт.реваск.)	Выживаемость в стационаре и за 1 год оказалась сходной в обеих группах; меньшая частота стенокардии и повторных реваскуляризаций была после КШ
BARI	1988 -91	(290)	Многоцентр. Северная Америка	1829	7	Смерть	Общая выживаемость была сходной после ЧТКА и КШ, но отдаленная выживаемость среди больных диабетом оказалась лучше после КШ, когда использовался шунт из ВМА
Toulouse	1989 -93	(288)	Франция	152	2.8	Свобода от стенокардии через 1 год после реваск.	Сопоставимая выживаемость была в обеих группах через 5 лет, но частота повторных событий (повторных процедур) была меньше после КШ
Исследования стентов							
ARTS	1997 -98	(282)	Многоцентр. Европа	1205	3	Свобода от выраженных неблагопр. сердечных и цереброваск. событий	Не было значительных различий между ЧКВ и КШ в частоте смерти, инсульта, или ИМ; ЧКВ были связаны с большей потребностью в повторных процедурах
AWESOME	1995 -00	(285)	Многоцентр. США Ветераны Администрации	454	3	Смерть	Сопоставимая выживаемость между ЧКВ и КШ у больных с рефрактерной к терапии ишемией миокарда, но выше частота повторных реваскуляризаций после ЧКВ
ERACI II	1996 -98	(284)	Аргентина	450	1.5	Выраженные неблагоприятные сердечные события (смерть, ИМ, инсульт, повт.реваск.)	Лучшая выживаемость и свобода от ИМ после ЧКВ чем после КШ; повторные реваскуляризации чаще после ЧКВ
SoS	1996 -99	(283)	Многоцентр., Европа, Канада	988	1	Повторные реваскуляризации	Значительно большее количество повторных реваскуляризаций после ЧКВ; не было никакого различия в совокупной частоте смерти и ИМ; меньше смертельных случаев в группе КШ
MASS II	1995 -00	(289)	Бразилия	611	1	Сердечная смерть, нефатальный ИМ, НС	Исследование включало группу терапии; не было различий в частоте сердечной смерти или ИМ среди всех 3 групп; значимо большая потребность в повторных процедурах у больных после ЧКВ

В исследованиях ARTS и AWESOME, включавших применение стентов, больные диабетом выделялись в отдельные подгруппы (294,295). В исследовании AWESOME примерно 11% пациентов, перенесших ЧКВ, получали ГП ингибиторы. В исследовании ARTS применение ГП ингибиторов не заносилось в протокол. Через 3 года ни в том, ни в другом исследовании не наблюдалось принципиальной разницы в уровне выживаемости у больных диабетом в группах КШ и ЧКВ. Оба исследования показали, что повторной реваскуляризации чаще подвергались больные диабетом, перенесшие ЧКВ. Оценке эффекта применения комбинации имплантации СВЛ и введения ГП ингибиторов по сравнению с КШ у больных диабетом с многососудистыми поражениями посвящено проводимое сейчас исследование FREEDOM, которое спонсируется НИЗ.

В целом, были опубликованы результаты 6 исследований сравнения ЧКВ со стентированием против КШ в лечении однососудистых и многососудистых поражений. В них отмечалось, что оба метода реваскуляризации облегчают течение стенокардии. Ни в одном из исследований не было зарегистрировано преимущество одного метода над другим по уровню смертности или процедурного ИМ. Следует, однако, учесть, что эти исследования в основном включали пациентов группы низкого риска. В эру баллонной ангиопластики необходимость в отдаленной повторной реваскуляризации чаще возникала после ЧТКА, чем после КШ. Применение стентов заметно снизило разницу в этих показателях. Рандомизированные исследования, мета-анализ исследований и эпидемиологические исследования показали, что применение СВЛ существенно снизило необходимость в отдаленной повторной реваскуляризации по сравнению со СМС (234-236) (см. также Раздел 7.3.5, посвященный СВЛ). Пока не существует опубликованных результатов сравнения эффективности ЧКВ с применением СВЛ и КШ; этот вопрос требует дальнейшего изучения. Исследование ARTS II сравнило ретроспективные исходы хирургического лечения 600 пациентов (наблюдавшихся в ARTS I), с исходами 600 проспективно пролеченных при помощи ЧКВ пациентов, каждому из которых было имплантировано несколько стентов, выделяющих сиролимус (СВС) [P.W. Serruys, доклад на научной сессии Американской коллегии кардиологов, Орландо, Флорида, март 2005]. Судя по предварительным данным, в группе стентов выделяющих сиролимус наблюдался более низкий уровень периоперационного ИМ. В группе КШ по-прежнему сохранялся более низкий процент повторных реваскуляризаций. Следует, однако, отметить, что в исследовании ARTS I, в котором сравнивались исходы ЧКВ с использованием СМС и КШ, разница в частоте повторной реваскуляризации была гораздо больше. Помимо применения СВЛ, на современном этапе совершенствуются методы медикаментозного лечения атеросклероза до и после реваскуляризации: более широкое применение получили бета-блокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы РААС) и гиполипидемические средства. На уменьшение разницы в исходах ЧКВ и КШ также оказали влияние следующие факторы: использование ГП ингибиторов во время ЧКВ, более широкое применение шунтов из ВМА, и разработка более щадящих хирургических методов. Вполне вероятно, что в скором времени при прогрессирующей КБС лечение многих пациентов будет основано на комбинированном применении чрескожных вмешательств и хирургических методов. Это позволит соединить низкий процент осложнений ЧКВ и подтвержденный многочисленными данными благоприятный отдаленный исход КШ с использованием артериальных кондуитов. Рекомендации по реваскуляризации в различных подгруппах пациентов представлены в Разделе 5.

3.7. Сравнение с медикаментозной терапией

Сравнению результатов двух методов реваскуляризации – ЧКВ и КШ – всегда уделялось большое внимание. Между тем долгое время почти не проводилось исследований, в которых бы сравнивались результаты медикаментозного лечения и ЧКВ у больных со стабильной и нестабильной стенокардией. В настоящее время мы располагаем результатами

нескольких рандомизированных исследований, где содержатся данные о результатах применения ЧКВ в сравнении с медикаментозной терапией при лечении стенокардии (Табл. 12) (289, 296-302). В большинстве из этих исследований не применялось ЧКВ с имплантацией стента, и результаты медикаментозного лечения сравниваются с результатами ЧТКА. Кроме того, не существует ни одного крупного исследования, посвященного сравнению применения СВЛ и медикаментозной терапии. В исследование ACME (Angioplasty Compared to Medicine – Ангиопластика в сравнении с медикаментами) было включено 212 пациентов с однососудистым поражением, стабильной стенокардией напряжения и ишемией, документированной тредмил-тестом. Эти пациенты были рандомизированы к ЧТКА либо – к медикаментозной терапии. Исследование продемонстрировало преимущество ЧТКА над медикаментозным лечением по устранению симптомов и способности пациентов выдерживать физические нагрузки. Смерть и ИМ регистрировались редко с примерно одинаковой частотой в обеих группах. Дополнительное рандомизированное исследование Ветеранов Администрации ACME (Veterans Administration ACME trial), включившее 101 больного с двухсосудистым поражением (эти больные не были включены в предыдущее исследование), показало (300), что через 6 месяцев в обеих группах (ЧТКА и медикаментозной терапии) наблюдались одинаковые результаты в плане увеличения продолжительности физической нагрузки, устранения симптомов и улучшения качества жизни. Это небольшое исследование показало, что при двухсосудистом поражении, в отличие от однососудистого, ЧТКА не превосходит медикаментозную терапию в плане устранения симптомов. Таким образом, ЧТКА менее эффективна при лечении пациентов с двухсосудистым поражением и стабильной стенокардией по сравнению с однососудистым поражением.

В исследовании RITA-2 (Randomized Intervention Treatment of Angina – Рандомизированное интервенционное лечение стенокардии) 1018 пациентов со стабильной стенокардией были рандомизированы к ЧТКА или консервативной (медикаментозной) терапии (297,299). Если применение оптимальной медикаментозной терапии не приносило ожидаемых результатов, больные подвергались реваскуляризации миокарда. В этом исследовании комбинированная конечная точка включала частоту смерти от всех причин и частоту нефатального ИМ. В группу ЧТКА вошло 504 пациента, в группу медикаментозной терапии – 514. Через 7 лет смертность от всех причин составила 8.5% (43 пациента) в группе ЧТКА и 8.4% (43 пациента) в группе медикаментозной терапии. Из 86 умерших пациентов только в 8 случаях смерть наступила в результате сердечных заболеваний. В обеих группах было отмечено уменьшение симптомов стенокардии, но при этом через 3 месяца после рандомизации у 16.5% пациентов группы медикаментозного лечения сохранялась стенокардия II функционального класса и выше ($P<0.001$). Со временем разница в этом показателе уменьшилась, однако проявления стенокардии всегда оставались менее выраженными у пациентов группы ЧТКА. Исследование RITA-2 показало, что применение ЧТКА, с одной стороны, обеспечивало более эффективный контроль над симптомами стенокардии и повышало способность выдерживать большие физические нагрузки, но, с другой стороны, сопровождалось более высокой частотой неблагоприятных исходов (смерть и перипроцедурный ИМ). При этом важно отметить, что, хотя в это исследование были включены пациенты с бессимптомной ишемией или умеренно выраженными симптомами стенокардии, но у 62% из них были многососудистые поражения, а у 34% – выраженный стеноз проксимального сегмента ПНА (301). Таким образом, большинство пациентов имело анатомически тяжелую форму КБС.

Табл. 12. Сравнение ЧКВ с медикаментозной терапией

Иссл-е	Год	Ссылка	n	Группы больных	Лечение	Срок набл.	Результаты			Комментарии
							ЧКВ	Терапия	P	
ACME	1992	(296)	212	1-сосуд. поражение	Терапия против ЧТКА	6 мес	64% уменьшения стенокардии	46% уменьшения стенокардии	<0.01	В группе ЧТКА у пациентов было меньше стенокардии, они лучше переносили нагрузку, а также у них больше возрастали индексы качества жизни; но пациенты группы ЧТКА имели больше осложнений (неотложное КШ –2, ИМ – 5, повторная ЧТКА – 16)
VAACME	1997	(300)	328	Документированная хроническая КБС 227 – 1-сосудистая КБС 101 – 2-сосудистая КБС	Терапия против ЧТКА	3 года	63% уменьшения стенокардии	48% уменьшения стенокардии	0.02	Среди больных с 1-сосудистым поражением в группе ЧТКА было меньше стенокардии, больные лучше переносили нагрузку и у них больше возрастали индексы качества жизни
ACIP	1997	(301)	558	Документированная КБС или бессимптомная ишемия 183 – антиангинал. терапия 183 – антиангинальная+ антиишемич. терапия 192 – реваскуляризация (ЧТКА или КШ)	Антиангинал. против Антиангинал. + антиишемич. терапии против Реваскуля-ризации	2 года	4.7% смерти или ИМ	8.8% смерти или ИМ для антиишеми-ческой терапии 12.1% смерти или ИМ для антиангинал. терапии	<0.01	40% больных имели ИМ в анамнезе; 23% перенесли ранее КШ или ЧТКА; у 38% было 3-сосудистое поражение
AVERT	1999	(298)	341	Пациенты со стабильной КБС, нормальной ФВ ЛЖ, и стенокардией I-II ф.кл, Пациенты завершали 4 мин по протоколу Bruce	Медика-ментозная терапия с аторвастати-ном против ЧТКА	18 мес	21% ишемических событий	13% ишемических событий	0.048 0.045 необходимо для промежут анализа	Только 2 смерти среди 341 пациента за 18 мес; значимое уменьшение стенокардии в группе ЧТКА по сравнению с медикаментозной терапией
RITA-2	2003	(299)	1018	53% - стенокардия II ф.кл. 47% - предшеств. стенокардия 7% - 3-сосудистая КБС	Терапия против ЧТКА	7 лет	14.5% смерти или ИМ	12.3% смерти или ИМ	0.21	В группе ЧТКА был выше уровень смерти и ИМ, но на 6.4% меньше стенокардии II ф.кл. или ухудшения стенокардии за 5 лет, а также – большее время тредмил теста при контроле через 3 года
RITA-3*	2002	(302)	1810	Документированная КБС с предполагаемой стенокардией покоя (1 пункт из списка: изменения на ЭКГ, патологический зубец Q, предшествующая коронарограмма)	Медика-ментозная терапия против ранней инвазивной или селективной инвазивной	1 год	7.6% смерти или ИМ	8.3% смерти или ИМ	НД	Во всех группах были сходные уровни смерти и ИМ; значительное различие было выявлено в первичной конечной точке (смерть, ИМ, рефрактерная стенокардия) из-за значительного количества больных с рефрактерной стенокардией (>50%) в группе ЧКВ
MASS-II	2004	(289)	611	Стабильная стенокардия, многососудистая КБС, сохранная ФВ ЛЖ	Медикамен-тозная терапия, ЧКВ или КШ	1 год	4.5% смерти	1.5% смерти	НД	Агрессивное медикаментозное лечение многососудистого поражения дало низкую частоту ранних событий, включая смерть и ИМ, но проиграло ЧКВ и КШ в управлении стенокардией

* все пациенты исследования RITA-3 получали эноксапарин в дополнение к стандартной медикаментозной терапии

В исследовании ACIP (Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot – Пилотное исследование бессимптомной сердечной ишемии) были сопоставлены результаты медикаментозного лечения с ЧТКА или КШ у пациентов с документально подтвержденной КБС и бессимптомной ишемией, выявленной во время обоих тестов – стресс-теста и амбулаторного мониторирования ЭКГ (301). В этом исследовании 558 пациентов без противопоказаний к ЧТКА и КШ были рандомизированы к трем лечебным стратегиям: антиангинальной терапии (n=183), комбинации антиангинальной и антиишемической терапии (n=183) и реваскуляризации (ЧТКА или КШ) (n=192). В группе реваскуляризации 102 пациентам проведена ЧТКА, а 90 – КШ. Через 2 года смерть или ИМ были зарегистрированы у 4.7% пациентов группы реваскуляризации, у 8.8% в группе комбинации антиангинальной и антиишемической терапии и у 12.1% в группе только антиангинальной терапии (P<0.01). Поскольку в настоящем исследовании значительная доля больных в группе реваскуляризации была подвергнута открытой операции КШ, то выводы исследования ACIP не следует сравнивать напрямую с результатами, полученными в RITA-2. Тем не менее, исследование ACIP показало значительное превосходство реваскуляризационных стратегий (КШ и ЧТКА) над медикаментозной терапией в лечении пациентов с бессимптомной ишемией и умеренно выраженной стенокардией. Необходимо отметить, что агрессивная гиполипидемическая терапия в данном исследовании не имела широкого применения.

В исследовании AVERT (298) (Atorvastatin Versus Revascularization Treatment – Аторвастатин в сравнении с реваскуляризацией) 341 пациент со стабильной КБС, нормальной функцией левого желудочка и стенокардией I или II ф.кл. был рандомизирован к ЧТКА или консервативному лечению аторвастатином в дозе 80 мг/сут (средний уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс ЛПНП) составил 77 мг/дл). Через 18 месяцев в группе консервативного лечения ишемические события были зарегистрированы в 13% по сравнению с 21% событий в группе ЧТКА (P=0.048). Уменьшение симптомов стенокардии было более явным в группе ЧТКА. Хотя дополнительный статистический анализ не выявил достоверных различий в результатах лечения, это исследование позволило сделать вывод, что у пациентов с низким риском осложнений при стабильном течении КБС агрессивная гиполипидемическая терапия не менее эффективна, чем ЧТКА, и хорошо уменьшает частоту ишемических событий.

В исследовании MASS-II (289) 611 пациентов со стабильной стенокардией, многососудистым поражением и сохранной функцией ЛЖ были рандомизированы к трем стратегиям лечения: медикаментозной терапии (n=203), КШ (n=203) и ЧКВ (n=205).Через год был отмечен сопоставимый уровень выживаемости во всех 3-х группах: 98.5%, 96.0% и 95.6% соответственно. Частота Q-ИМ составила 2% в группе КШ, 8% в группе ЧКВ и 3% в группе медикаментозной терапии. За тот же период (1 год) дополнительная (повторная) реваскуляризация потребовалась в 8.3% случаев в группе медикаментозной терапии, в 13.3% случаев в группе ЧКВ и только в 0.5% в группе КШ. Отсутствие симптомов стенокардии через 1 год чаще наблюдалось в группах КШ и ЧКВ (88% и 79% соответственно); в группе медикаментозной терапии этот показатель составил всего 46%. В этом небольшом исследовании применялась агрессивная медикаментозная стратегия. Оно показало, что при консервативном лечении пациентов с многососудистым поражением частота ранних неблагоприятных событий (смерть и Q-ИМ) невысока, но медикаментозная терапия проигрывает ЧКВ и КШ по устранению симптомов стенокардии.

Основываясь на ограниченном количестве данных, полученных в рандомизированных исследованиях, мы считаем, что в качестве начальной стратегии лечения большинства пациентов с I и II ф.кл. стенокардии следует выбирать медикаментозную терапию, а ЧКВ и КШ использовать для лечения более тяжелых форм КБС. Если пациент с выраженными симптомами КБС желает сохранить физическую активность, несмотря на возраст, ему целесообразно провести ЧКВ или КШ.

Цель выполняющегося в настоящее время исследования COURAGE (Clinical Outcomes Utilization Revascularization and Aggressive Drug Evaluation – Оценка клинических

результатов применения реваскуляризации и агрессивной медикаментозной терапии) – сравнить результаты интенсивной медикаментозной терапии и результаты ЧКВ в сочетании с медикаментозной терапией. Набор в исследование завершен и в ближайшие несколько лет можно ожидать его результаты. Это исследование должно предоставить дальнейшую ценную информацию об относительном превосходстве медикаментозной терапии в сочетании с ЧКВ над одной лишь медикаментозной терапией. Также ожидается детальная оценка исходов, влияющих на качество жизни и экономические затраты (303). Целью исследования BARI 2d (Bypass Angioplasty Revascularization in patients with diabetes – Сравнение КШ и ЧТКА у пациентов с диабетом) является сравнение результатов сочетания реваскуляризационной стратегии и агрессивной медикаментозной терапией с результатами применения одной лишь агрессивной медикаментозной терапии. Набор в исследование завершен в первом квартале 2005 года.

Оценке результатов применения медикаментозной терапии в сравнении с ЧКВ у пациентов с НС и ИМ без подъема сегмента ST посвящены специальные исследования: исследование FRISC II (FRagmin and Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease – Фрагмин и быстрая реваскуляризация при нестабильной КБС), исследование TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine the Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy – Лечение стенокардии аграстатом и оценка стоимости инвазивной и консервативной стратегий лечения), а также – RITA-3. В этих исследованиях в качестве первичной терапии выбрано ЧКВ с имплантацией стента, которое показало лучшие результаты, чем применение медикаментов (206,302,304). Результаты этих исследований приведены в Разделе 5.3.

4. НЕОБХОДИМЫЙ УРОВЕНЬ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ И УЧРЕЖДЕНИЙ

4.1. Гарантии качества

Класс I: **1. Учреждения, выполняющие ЧКВ, должны установить четкий порядок проверки качества своей работы и исходов процедур. Отчетность должна предоставляться как учреждениями в целом, так и интервенционными кардиологами в отдельности. Отчеты должны составляться с учетом корректировки риска, статистического анализа и национальных эталонных данных. В них должны быть собраны данные о частоте неблагоприятных событий в сравнении со стандартом, а также представлен обзор случаев осложненных процедур и некоторых неосложненных процедур (Уровень доказательности: С).**
2. Учреждения, выполняющие ЧКВ, должны предоставлять свои данные в один из известных регистров по ЧКВ для сравнения эффективности своих результатов с национальными нормами (Уровень доказательности: С).

Определение качества ЧКВ

Качественные программы ЧКВ подразумевают правильный отбор пациентов для процедуры и достижение исходов, сравнимых с национальными стандартами с точки зрения успеха процедуры и частоты неблагоприятных событий. Для достижения оптимального качества и оптимальных исходов ЧКВ необходимо, чтобы как учреждения в целом, так и отдельные интервенционные кардиологи, работающие в нем, обладали достаточным опытом и профессионализмом.

Требования по качеству для учреждений

ЧКВ представляет собой технически сложную процедуру, требующую высокого уровня профессионализма. Поэтому существует довольно большой разброс в подходах к качеству между различными учреждениями и отдельными интервенционными кардиологами.

В США именно лечебные учреждения являются гарантом качества и несут ответственность за оказание пациенту помощи, соответствующей стандартам. В связи с этим учреждение обязано обеспечить контроль качества программы ЧКВ с точки зрения выполнения и правильности назначения процедур, а также их исходов с тем, чтобы иметь возможность определить и скорректировать ситуации, в которых качество падает ниже установленных стандартов. Отчетность должна предоставляться как учреждениями в целом, так и интервенционными кардиологами в отдельности.

Учреждения, выполняющие ЧКВ, должны установить четкий порядок проверки качества своей работы и исходов процедур. Программа должна обеспечить возможность регулярного доступа к результатам интервенционного лечения в целом. У любого интервенционного кардиолога, а также врача, не выполняющего ангиопластику, но разбирающегося в данном вопросе, должен быть постоянный доступ к таким данным. Отчет должен содержать сведения о результатах работы как каждого интервенционного хирурга в отдельности, так и всего учреждения в целом. Помимо этого в отчете должно быть представлено сравнение результатов деятельности с национальными стандартами с учетом поправки на риск. Для эффективной и достоверной оценки качества необходимо, чтобы учреждения тщательно регистрировали все демографические и клинические характеристики

пациентов. Эти показатели необходимы для оценки правильности назначения процедуры и корректировки с учетом риска.

Роль корректировки риска в оценке качества

Данные по частоте неблагоприятных событий без учета поправки на риск мало информативны. На современном этапе развития ЧКВ существует несколько многофакторных моделей корректировки риска развития неблагоприятных событий вмешательств. Эти модели основаны на данных, собранных в крупных регистрах за последние годы.

Существует 6 многофакторных моделей предикторов риска смертности после ЧКВ (43,47,305-308). Хотя эти модели различаются в каких-то аспектах, все они относят к основным предикторам риска острый ИМ, кардиогенный шок и возраст. Согласно единой шкале Национального регистра сердечно-сосудистых данных AKK (ACC-NCDR®) для пациентов, которым было проведено избирательное ЧКВ, уровень смертности составил 0.5%, для пациентов, подвергшихся первичному ЧКВ в течение 6 часов от развития ИМ с подъемом сегмента ST – 5.1% и для пациентов, перенесших ЧКВ при кардиогенном шоке – 28% (305). Таким образом, оценивая частоту летальных исходов, необходимо учитывать обстоятельства, в которых выполняется ЧКВ: избирательное ЧКВ, первичное ЧКВ при остром ИМ с подъемом сегмента ST без кардиогенного шока или первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, осложненном кардиогенным шоком.

Трудности в определении качества

Как уже указывалось выше, учитывая сложность критериев отбора пациентов для ЧКВ и сложность выполнения самой процедуры, оценка качества ЧКВ – непростой вопрос; при этом частота возникновения неблагоприятных событий, даже с учетом корректировки риска, не может служить единственным критерием определения качества процедуры. Достаточно сложно точно оценить качество работы учреждений с небольшим объемом деятельности и интервенционных кардиологов, выполняющих малый объем вмешательств, поскольку у них обычно невысокое абсолютное значение неблагоприятных событий. Поэтому при оценке таких учреждений необходим регулярный разбор случаев, проводимый признанными экспертами, которые могут детально изучить все аспекты дела и дать профессиональную оценку. Разбор отдельных случаев также следует проводить и при высоком объеме деятельности и большом количестве вмешательств, поскольку при разборе конкретных случаев более подробно, чем в объединенной выборке, регистрируются детали отбора пациентов и проведения процедур.

Требования к ресурсам в стационаре и к госпитальной поддержке

Для качественной реализации программы ЧКВ необходимо наличие опытных и квалифицированных интервенционных кардиологов. Однако, только этого недостаточно. Оператор работает не в вакууме. Для эффективной работы оператору необходима высококачественная катетерная лаборатория с современным оборудованием. Также необходима многопрофильная структура лечебного учреждения для обеспечения поддержки и быстрого реагирования в экстренных ситуациях. Таким образом, для качественного выполнения ЧКВ помимо интервенционных кардиологов требуется хорошо оборудованная катетерная лаборатория с квалифицированным персоналом. Учреждение также должно иметь все необходимые службы поддержки, функционирующие на высоком уровне в круглосуточном режиме.

Процесс оценки качества

Оценка качества – сложный процесс, который не ограничивается только сбором и обработкой данных по успеху и осложнениям процедур. В интервенционной кардиологии выделяются следующие компоненты качества: правильный отбор пациентов для процедуры, качественное выполнение интервенции, быстрое и правильное реагирование при возникновении интрапроцедурных проблем, верная оценка исхода процедуры и выбор правильной стратегии лечения больного после вмешательства. При составлении отчета необходимо учитывать все вышеуказанные параметры. При качественной реализации программы в лечебном учреждении выполняются правильно спланированные интервенции, чьи исходы с поправкой на риск сопоставимы с национальными стандартами успеха и осложнений такого рода процедур. Критерии отбора пациентов обсуждаются практически во всех разделах данных рекомендаций. Многофакторные модели предикторов риска были опубликованы ранее (43,47,305-308).

Мониторинг качества проводится коллегами-врачами, являющимися специалистами в данной области. Этот метод оценки качества признан наиболее целесообразным, хотя некоторые врачи считают, что при таком подходе не всегда удается получить корректную и справедливую оценку. Существует также достаточно большой разброс мнений по поводу методов разработки стандартов, критериев оценки деятельности, а также методологии проведения качественного мониторинга.

При мониторинге результатов деятельности основное внимание обращается на исходы процедур, а именно – на показатели успешно проведенных вмешательств и неблагоприятных исходов. Для проведения качественного контроля необходимо разработать четкие критерии правильности назначения процедуры и применять правильно подобранные поправки на риск. Поскольку количество неблагоприятных событий обычно невелико, для правильного определения поправки на риск необходимы данные по достаточно большому количеству процедур. Соответственно, при оценке результатов деятельности учреждений с низким объемом вмешательств и врачей, выполняющих малое количество вмешательств, возникают дополнительные сложности. При мониторинге необходимо опираться на критерии, перечисленные в Табл. 13 (309).

Табл. 13. Ключевые компоненты программы гарантии качества.

Клинический опыт
• Общие показания/противопоказания
• Госпитальная и индивидуальная частота осложнений, летальности и неотложной операции КШ
• Госпитальный и индивидуальный объем ЧКВ
• Подготовка и квалификация вспомогательного медицинского персонала
Содержание и управление оборудованием
• Качество лабораторной базы [см. Консенсус экспертов АКК/ОСАИ о стандартах катетерной лаборатории (309)]
Процесс улучшения качества
• Создание активной параллельной базы данных, в которой возможно отследить клиническую и операционную информацию и исходы лечения больного, как для отдельных операторов, так и для учреждений. Для этой цели настоятельно рекомендуется использовать NCDR® АКК или другие базы данных
Лучевая безопасность
• Образовательная программа диагностического применения рентгеновского излучения
• Оценка доз рентгеновского излучения на пациента и на оператора

Критерии аттестации начального опыта врача

Аттестационная комиссия учреждения должна ввести положение, согласно которому квалификация интервенционного кардиолога, желающего начать практику, соответствует общепринятым требованиям по подготовке специалистов данного профиля, включая разработанные Рабочей группой АКК «Рекомендации по Обучению Катетеризации Сердца и Интервенционной Кардиологии» (310-312). Согласно Положению АКК, для овладения инвазивными процедурами необходима 3-х летняя программа подготовки, включающая 12 месяцев обучения диагностической катетеризации. В течение этих 12 месяцев стажер выполняет 300 диагностических катетеризаций, при этом, по меньшей мере, 200 из них – в качестве первого оператора. Для получения квалификации интервенционного кардиолога необходим еще один, 4-й год стажировки, в течение которого стажер должен выполнить не менее 250, но не более 650 интервенций (312). Директор программы подготовки должен подтвердить, что кандидат на получение квалификации прошел полный курс обучения и достиг уровня компетентности, необходимого для самостоятельного выполнения интервенций. В заключении директора программы также должно быть указано, достиг ли кандидат достаточного уровня компетентности в выполнении таких процедур, как ротационная атерэктомия, баллонная вальвулопластика, а также закрытие овального окна и дефектов межпредсердной перегородки.

Сертификация интервенционных кардиологов должна проводиться Американским советом по медицине внутренних болезней (The American Board of Internal Medicine). В идеале, эта сертификация должна стать обязательным условием для аттестации. Начиная с 1999 года Американский совет по медицине внутренних болезней ежегодно проводит сертификационный экзамен по интервенционной кардиологии. Включая результаты экзамена 2004 года, этот сертификат получили 4718 человек.

Продление права на работу

Критерии продления права на работу должны основываться на уровне операционной активности и исходах. Необходимо убедиться, что операционная активность врача находится на уровне, обеспечивающем ему возможность поддержания профессионализма на должном уровне. Помимо этого, следует оценить правильность отбора пациентов для процедур и провести сравнение исходов процедур у данного врача с национальными стандартами (310). Этот вопрос детально обсуждается в разделе 4.2. Национальные стандарты по уровню смертности, частоте осложнений и поправкам на риск в дальнейшем будут пересматриваться по мере совершенствования методов интервенции появления новых данных. Важно, чтобы лечебные учреждения участвовали в подготовке новых нормативов, регистрируя в активной базе данных госпитальную и индивидуальную информацию о пациентах, процедурах и исходах.

Сбор и представление данных об исходах

Учреждения, выполняющие ЧКВ, должны собирать данные, необходимые для мониторинга результатов их деятельности и предоставлять эти данные в крупный национальный регистр для корректировки существующих стандартов и разработки новых. Учреждения должны вести тщательную регистрацию всех деталей истории выполнения процедуры – демографических характеристик пациентов и данных по сопутствующим заболеваниям, характеристик сердечно-сосудистой системы, включая проявления заболевания, анатомию коронарных артерий, функцию левого желудочка, тип выполненного вмешательства и перипроцедурные осложнения. Эти данные необходимы для проведения адекватной корректировки риска. Учреждения должны тщательно регистрировать исходы с поправкой на риск как на уровне учреждения в целом, так и на уровне отдельных операторов. Также необходимо постоянное сравнение со стандартами. Следует внимательно следить, чтобы результаты выполнения процедур соответствовали одному из национальных эталонов.

К ним, например, относится CathKit® ФАКК, где представлены стандарты качества, на которые следует ориентироваться.
Информационно-методический комитет согласен с рекомендациями Рабочей группы АКК по оценке и поддержанию необходимого профессионального уровня выполнения интервенций (310). Учреждения и врачи, выполняющие ЧКВ, должны соответствовать стандартам, перечисленным в Табл. 14 (309,310,312) и в разделе 4.2.

Табл. 14. Соображения по вопросу получения и поддержания мастерства в ЧКВ.

Учреждения	
	• Мониторинг качества ЧКВ с контролем привилегий и исходов, стратифицированных по степени риска • Обеспечение поддержки для проверки подготовки вспомогательного медицинского персонала с целью мониторинга осложнений • Установление минимальной активности учреждения 200 вмешательств в год, в идеале как минимум 400 вмешательств в год • Директор интервенционной программы (службы) должен иметь послужной список не менее 500 вмешательств, быть интервенционным кардиологом, сертифицированным Американским советом по медицине внутренних болезней • Оборудование, обеспечивающее высокое разрешение при флюороскопии, а также сохраняющее записи ангиограмм в цифровом виде • Опытный вспомогательный персонал, способный реагировать в экстренных ситуациях (для обсуждения см. Раздел 4.3. Роль хирургической поддержки) • Создание программы наставничества для операторов, выполняющих менее 75 вмешательств в год, из специалистов, выполняющих не менее 150 процедур в год
Врачи	
	• Объем вмешательств 75 в год или больше • Продолжение привилегий на основании уровня успеха с соображением непредоставления привилегий операторам, превышающим в течение 2 лет установленные скорректированные уровни осложнений • Продолжение оценки качества и сравнения результатов с текущими эталонами с поправкой на риск и частоту осложнений • Сертификация Американским советом по медицине внутренних болезней в интервенционной кардиологии

4.2. Объемы госпитальных и индивидуальных вмешательств

Класс I:

1. Избирательное ЧКВ выполняется операторами с достаточным уровнем активности (по меньшей мере 75 процедур в год) в центрах с высоким объемом вмешательств (более 400 процедур в год), имеющих хирургическую поддержку (310,312). (Уровень доказательности: B)

2. Избирательное ЧКВ выполняется операторами и учреждениями, чьи предшествующие и настоящие исходы с поправкой на риск сопоставимы со стандартами современных национальных регистров (Уровень доказательности: C)

3. Первичные ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST выполняются опытными операторами, проводящими более 75 избирательных ЧКВ в год и, в идеале, по крайней мере 11 ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в год. В идеале, такие вмешательства должны выполняться в учреждениях с объемом вмешательств более 400 избирательных ЧКВ и более 36 первичных ЧКВ в год (Уровень доказательности: B)

Класс IIa: **1. Операторы с достаточным уровнем активности (по меньшей мере 75 процедур в год) выполняют ЧКВ в центрах с низким объемом вмешательств (от 200 до 400 процедур в год), имеющих хирургическую поддержку (310,312). (Уровень доказательности: B)**
2. Операторы с малым количеством процедур (менее 75 процедур в год) выполняют ЧКВ в центрах с высоким объемом процедур (более 400 процедур в год), имеющих хирургическую поддержку (310,312). В идеале, оператор с низким уровнем активности (менее 75 процедур в год) должен работать только в учреждениях с объемом вмешательств более 600 процедур в год. Врачи, выполняющие менее 75 процедур в год, должны иметь куратора в лице опытного оператора с уровнем активности не менее 150 процедур в год. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: **Целесообразность проведения первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST у пациентов, подходящих для тромболитической терапии операторами, выполняющими менее 75 процедур в год (либо выполняющими менее 11 ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в год) находится под вопросом. (Уровень доказательности: C)**

Класс III: **Не рекомендуется выполнять ЧКВ операторам с низким уровнем активности (менее 75 процедур в год), работающим в центрах с низким объемом процедур (от 200 до 400 вмешательств в год) независимо от того, имеет ли данный центр хирургическую поддержку (310,312). Если в учреждении выполняется менее 200 процедур в год, и оно не находится в районе, труднодоступном для медицинского обслуживания, необходимо тщательно разобраться, следует ли этому учреждению продолжать интервенционную деятельность. (Уровень доказательности: B)**

Связь исходов с индивидуальным и госпитальным объемом

Вопрос о том, какое именно количество процедур следует считать минимально достаточным, вызывает много споров. Положение о необходимости установления четкого уровня минимальной активности основано на предпосылке, что для сохранения и совершенствования любых навыков и умений необходимо выполнять определенное количество процедур за определенный промежуток времени. Логично предположить, что для компетентного выполнения ЧКВ также необходимы определенный опыт и определенный уровень активности.

Изначально при расчете уровня минимальной активности для ЧКВ в качестве стандарта было выбрано соотношение количества выполняемых процедур и их исходов для других сложных хирургических операций. Основываясь на этих данных, группа экспертов установила уровень минимальной активности для операторов, выполняющих ЧКВ: он составил 75 процедур в год. По их мнению, это – минимальное количество интервенций, позволяющее поддерживать необходимый уровень компетентности (313). Последующие исследования также подтверждают существование строгой зависимости между количеством осложнений и ежегодным количеством интервенций, выполняемых как отдельными операторами, так и учреждениями в целом. Большинство исследователей сходятся во мнении, что минимальный уровень активности для оператора составляет 75 процедур в год (47,306,309,314-320).

В большинстве исследований, посвященных изучению связей между количеством выполняемых интервенций и их исходами, в качестве показателей качества выбраны частота

летальных исходов и экстренных КШ. Однако критерии качества ЧКВ не исчерпываются этими двумя показателями.

McGrath и соавт. проанализировали исходы 167208 интервенций, выполненных в 1997 году у пациентов, пролеченных по системе страхования Medicare (321). У операторов с малым количеством вмешательств (менее 30 процедур в год в рамках системы Medicare) отмечалась более высокая частота экстренного КШ (2.25%) по сравнению с операторами, выполняющими большое количество вмешательств (более 60 процедур в год в рамках системы Medicare; 1.55%, P<0.001). В учреждениях с низким объемом деятельности (менее 80 процедур в год в рамках системы Medicare) уровень смертности в течение 30 дней после интервенции был выше, чем в учреждениях с высоким объемом деятельности (более 160 процедур в год в рамках системы Medicare; 4.29% против 3.15%, P<0.01).

Kimmel и соавт., используя данные ОСАИ, выявили обратную зависимость между количеством ангиопластик, выполняемых в госпитале, и частотой серьезных осложнений (315). Эти результаты были стратифицированы независимо от профиля индивидуального риска. В учреждениях, выполняющих по меньшей мере 400 ангиопластик в год, частота осложнений была заметно ниже, чем в госпиталях с меньшим объемом деятельности.

Jollis и соавт. обнаружили, что в учреждениях с низким объемом вмешательств отмечался более высокий процент экстренных КШ и большее количество летальных исходов (316). Было установлено количество процедур, после которого наблюдалось улучшение исходов: 75 интервенций в год в рамках системы Medicare для врача, и 200 интервенций в год в рамках системы Medicare для госпиталя. Принимая во внимание, что количество процедур в рамках системы Medicare составляет 35-50% от общего числа процедур, истинный уровень минимальной активности составил 150-200 ангиопластик в год для интервенционного кардиолога и 400-600 процедур в год для учреждения (322).

Epstein и соавт., используя официальные данные, проанализировали исходы 362748 интервенций, выполненных пациентам, поступившим в 1000 госпиталей США с 1997 г. по 2000 г. Исследователи обнаружили четкую зависимость между объемом вмешательств и частотой смертельных исходов с поправкой на риск: чем выше объем вмешательств, тем ниже уровень смертности. Различия между группами были невелики со значительной гетерогенностью внутри самих групп, что показывает, что уровень госпитальной активности не является единственным определяющим фактором исходов.

В других исследованиях также подтверждается наличие связи между количеством осложнений и госпитальным и индивидуальным объемами вмешательств (47,306,314). Хотя некоторые исследователи высказывают предположение, что малый объем вмешательств не обязательно ассоциируется с неблагоприятными исходами (44,309), количество таких исследований невелико, а содержащихся в них данных явно недостаточно для статистического анализа (318).

В результате совершенствования инструментария и техники выполнения процедур абсолютный уровень осложнений снизился, а сами интервенции стали более эффективными и безопасными. Сейчас высказываются мнения, что связь между количеством выполняемых процедур и их исходами стала менее выраженной, и поэтому ЧКВ можно выполнять операторам с малым количеством вмешательств и госпиталям с низким объемом деятельности. Ранние исследования исходов ЧКВ, возможно, устарели, поскольку в них не применялись стенты и другие вспомогательные технологии и методы лечения. Однако, в исследованиях, проведенных в эру стентов, наблюдается та же зависимость между исходами вмешательств и их количеством (хотя в них и отмечается снижение абсолютного уровня осложнений).

Brown проанализировал исходы ЧКВ, выполненных во всех госпиталях штата Калифорния в 1997 г. (324). Уровень смертности после ЧКВ с имплантацией стента составил 1.5% в учреждениях с объемом вмешательств менее 400 процедур в год и 1.1% в центрах с объемом более 400 процедур в год. Экстренное КШ потребовалось в 1.2% и в 0.8% случаев соответственно.

Moscucci и соавт. изучили 18504 последовательно выполненных ЧКВ в 14 госпиталях штата Мичиган в 2002г. (325).Индивидуальный объем интервенций был разделен на квинтили (5 частей: 1-33, 34-89, 90-139, 140-206 и 207-582 процедур в год). Первичная конечная точка включала комбинацию выраженных сердечных осложнений и событий (ВСОС): смерть, КШ, инсульт либо преходящую/транзиторную ишемическую атаку, ИМ и повторное ЧКВ в том же сегменте во время пребывания в госпитале. Нескорректированный показатель ВСОС был значительно выше у операторов, входящих в 1-й и 2-й квинтили по сравнению с теми, кто вошел в 5-й квинтиль (7.38% и 6.13% по сравнению с 4.15%, P=0.002 и P=0.0001 соответственно). Такая же тенденция наблюдалась и в показателях внутригоспитальной смертности. После корректировки с учетом сопутствующих заболеваний у пациентов, которым ЧКВ выполнялось операторами с низким индивидуальным объемом, наблюдалось 63% увеличение шансов развития ВСОС (скорректированное отношение шансов [ОШ] 1.63, 95% ДИ 1.29-2.06, P<0.0001 для 1 квинтиля; скорректированное ОШ 1.63, 95% ДИ 1.34-1.90, P<0.0001 для 2 квинтиля против 5 квинтиля). При этом корректировка не повлияла на показатели внутригоспитальной смертности. В целом, для операторов с высоким уровнем индивидуальной активности характерен более высокий процент успешных процедур у пациентов, входящих как в высокую, так и низкую группы риска.

Различия между избирательным и первичным ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST

Избирательное ЧКВ и первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST – это различные, хотя и связанные между собой типы вмешательств. Опыт в проведении избирательных ЧКВ только частично соответствует опыту проведения первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST. В данных рекомендациях мы четко разграничиваем понятие “первичное ЧКВ”, которое относится только к вмешательствам, выполняемым в экстренных обстоятельствах и понятие “избирательное ЧКВ”, которое включает в себя все остальные виды вмешательств. Связь между объемом выполненных процедур и их исходами наблюдается как в случае выполнения избирательного ЧКВ, так и при первичной ангиопластике при ИМ с подъемом сегмента ST (326-328), однако существуют определенные различия в цифрах. Анализ собранных данных показывает, что наилучшие результаты были достигнуты операторами с большим опытом проведения как избирательных, так и первичных ЧКВ в центрах, где проводится активная программа по выполнению первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST.

Для качественного выполнения первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST недостаточно опыта проведения только избирательных ЧКВ. Этот вывод не вызывает удивления, поскольку для первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST характерны определенные особенности выполнения интервенции, присущие только ей.

Проанализировав результаты первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, выполненных в штате Нью-Йорк, Vakiki и соавт. пришли к заключению, что не существует зависимости между общим количеством всех процедур, выполненных конкретным оператором и уровнем смертности после первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, однако они обнаружили связь между индивидуальным объемом выполнения первичных ЧКВ и исходами первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST. При этом индивидуальный объем избирательных ЧКВ никак не влиял на результаты исходов первичных ЧКВ (328,329). У врачей, выполняющих малое количество первичных ЧКВ (от 1 до 10 в год), нескорректированный уровень смертности составил 7.1% против 3.8% у врачей, выполняющих 11 и более первичных ЧКВ в год.

Magid и соавт. проанализировали данные NRMI (National Registry of Myocardial Infarction – Национальный регистр по ИМ) и разделили клиники, осуществляющие лечение больных с острым ИМ на тертили (3 группы) в зависимости от объема выполняемых в них первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST (327). Выяснилось, что с увеличением количества выполняемых первичных ЧКВ уровень смертности с поправкой на риск

уменьшается: для клиник с низким объемом (менее 16 процедур) он составил 6.2%, для клиник с умеренным объемом (от 17 до 48 процедур) – 4.5% и для клиник с высоким объемом (более 49 процедур) – 3.4% (327). Canon и соавт. изучили данные по 20 080 последовательно поступившим пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, зарегистрированным в базе данных NRMI-2 (330). Исследователи применили многофакторную модель и выявили, что уровень общей скорректированной смертности снижался по мере увеличения объема вмешательств. Наибольшее снижение наблюдалось в госпиталях, выполняющих более 3 ангиопластик в месяц (330). В разных исследованиях использовались различные конечные точки. Связи между исследованиями были упорядочены, а отдельные конечные точки специально были изъяты из анализа как артефакты.

Vakiki и соавт. обнаружили, что в госпиталях с общим объемом ЧКВ менее 400 в год количество летальных исходов у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST было в два раза выше, чем в госпиталях, выполняющих более 400 ЧКВ в год (8.1% против 4.3%) (329). Кроме того, в госпиталях с высоким объемом деятельности, выполняющих более 56 первичных ЧКВ в год, отмечалось незначительное снижение уровня нескорректированной смертности (4.0 % против 5.8%), с многофакторным ОШ смертности 0.53 (от 0.29 до 1.1). Наилучшие результаты наблюдались у врачей с большим количеством процедур, работающих в клиниках с высоким объемом деятельности (уровень нескорректированной смертности 3.7% против 7.1% у операторов с малым количеством процедур, работающих в госпиталях с низким объемом деятельности; скорректированный относительный риск 0.51%, 95% ДИ от 0.25 до 0.99).

В исследовании Canto и соавт. также отмечалось градуированное соотношение между количеством летальных исходов после ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST и госпитальным объемом деятельности. Клиники, вошедшие в 4 квартиль самого высокого объема, выполняли более 33 первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в год; в них уровень смертности был на 28% ниже, чем в госпиталях 1 квартиля (с самым низким объемом деятельности).

Подходящий уровень активности как признак качества

Отмечаемые соотношения между количеством выполняемых процедур и их исходами статистически связаны, но при этом уровень активности не является гарантом качества. Гетерогенность внутри госпитальных групп с одинаковым объемом деятельности, обнаруженная Epstein и соавт. (323) доказывает, что уровень активности нельзя рассматривать в качестве единственного значимого признака качества. Уровень активности выше минимально достаточного нельзя считать непременным гарантом качества, а уровень активности ниже минимально достаточного не обязательно подразумевает низкое качество. Соответственно, не все операторы, выполняющие большое количество процедур и не все клиники с высоким объемом деятельности предоставляют качественное лечение; и наоборот, не все операторы с малым количеством процедур и клиники с низким объемом деятельности плохи по определению.

В то же время, при уровне активности ниже минимально достаточного всегда возникает вопрос, достаточно ли у оператора или учреждения непрерывного опыта для поддержания необходимых практических навыков и необходимого уровня компетентности. Низкий уровень активности прежде всего затрудняет возможность приобретения опыта выполнения сложных процедур и эффективного реагирования на тяжелые и экстренные ситуации, а также – овладения новыми методами, технологиями и устройствами. Умение быстро и эффективно реагировать в экстренных ситуациях особенно необходимо интервенционным кардиологам, поскольку вероятность возникновения серьезных осложнений невозможно предсказать по исходным характеристикам пациентов.

Оценка качества по исходам: статистический анализ и необходимость разбора случаев

При оценке качества работы интервенционных кардиологов и учреждений следует опираться на критерии, перечисленные в разделе 4.1. Поскольку ожидаемый уровень неблагоприятных событий низок, чтобы достигнуть необходимого статистического уровня для выработки интерпретируемого доверительного интервала для вычисления процента индивидуальных и госпитальных неблагоприятных событий, необходимо иметь в распоряжении данные по большому количеству проведенных процедур. Кроме того, невозможно правильно рассчитать уровень неблагоприятных событий без заранее разработанной поправки на риск.

Первым шагом в оценке качества работы оператора или учреждения должно стать сравнение действительного уровня неблагоприятных событий с ожидаемым уровнем, который рассчитывается по одной из известных моделей предсказания риска (модель NCDR® АКК, либо модель Динамичного Регистра – Dynamic Registry model). Для того чтобы вычислить ожидаемый уровень неблагоприятных событий, нужно ввести характеристики групп пациентов в модель. Модель выдает ожидаемый уровень неблагоприятных событий с доверительными интервалами, который затем можно сравнить с действительным уровнем. Необходимо применить экспертный критерий для того, чтобы определить, насколько сильно расходятся показатели действительного уровня неблагоприятных событий с вычисленным ожидаемым. Например, у 50% операторов уровень неблагоприятных событий может чисто случайно оказаться выше ожидаемого. Соответственно, сам по себе более высокий показатель неблагоприятных событий по сравнению со средним не означает, что показатели качества работы конкретного оператора или учреждения следует автоматически рассматривать как не соответствующие стандартам.

Кроме того, трудно дать корректную оценку госпитального и индивидуального действительного уровня неблагоприятных событий, не имея в распоряжении достаточно данных по проведенным процедурам. Таким образом, малое количество процедур сильно затрудняет процесс оценки качества. Статистическая основа по данному вопросу представлена на рисунках 3 и 4.

Рисунок 3 показывает верхнюю и нижнюю границы 95% ДИ заложенного уровня неблагоприятных событий в 2% (1 неблагоприятное событие на 50 процедур) как функцию от количества процедур, доступных для анализа. График показывает, что при анализе данных всего по 50 процедурам верхняя граница доверительного интервала составляет 10.6%. То есть, если выполнено всего 50 интервенций, то истинный уровень неблагоприятных событий может оказаться достаточно высоким, достигнув 10.6%. В то же время, он может оказаться и весьма низким, составив всего 0.05%. С увеличением количества выполненных процедур значение верхней границы снижается и при анализе исходов 400 интервенций оно составляет всего 3.9%.

Если для анализа предоставлено малое количество случаев, даже при отсутствии неблагоприятных событий нельзя исключить вероятность того, что на самом деле риск развития неблагоприятных событий в данном случае выше нормы. На рисунке 4 показана верхняя граница 95% ДИ для очень низкого числа рассматриваемых случаев при 0 уровне неблагоприятных событий. По графику видно, что при последовательном выполнении 10 процедур без осложнений верхняя граница 95% ДИ составляет 25%. Если без осложнений выполнено 50 процедур, верхняя граница равна 5.8%.

95% Доверительный интервал фактического уровня осложнений 2%

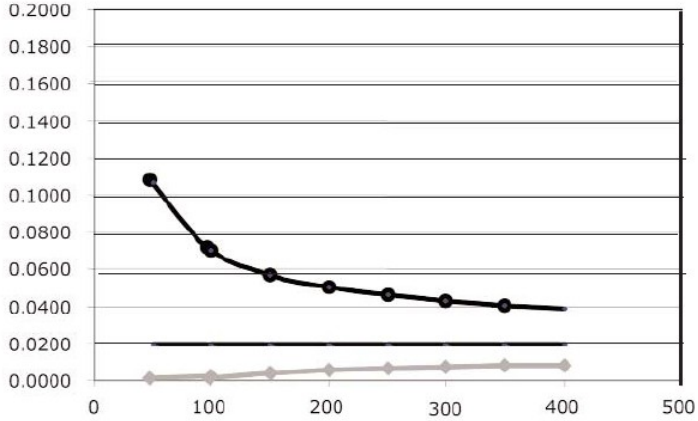


Рис. 3. Зависимость границ выраженных осложнений при заданном фактическом уровне 2% от количества ЧКВ в диапазоне от 25 до 400. Горизонтальная линия на значении 0.02 представляет собой фактический заданный уровень осложнений. Кривые выше и ниже горизонтальной линии представляют границы 95% доверительного интервала оценки уровня выраженных осложнений. Следует отметить, что при уменьшении числа вмешательств диапазон между верхней и нижней границей значительно увеличивается, приводя к недопустимо высокому разбросу в оценке уровня осложнений при количестве вмешательств менее 200.

95% Доверительный интервал уровня осложнений

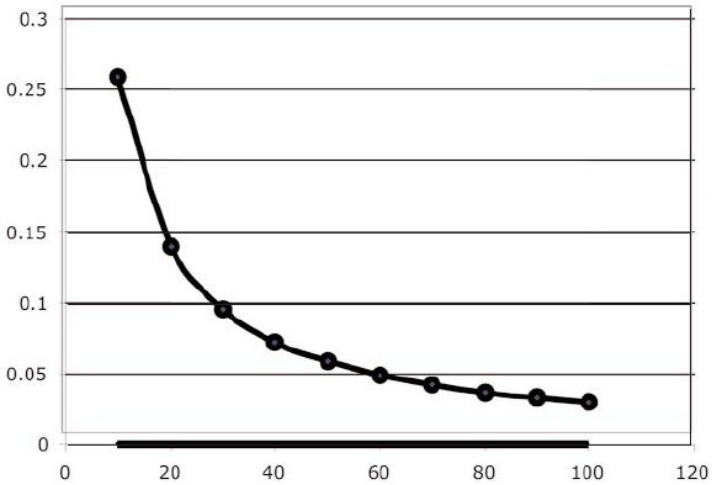


Рис. 4. Зависимость границы выраженных осложнений при заданном фактическом уровне 0% от количества ЧКВ в диапазоне от 10 до 100. Формат рисунка подобен рис. 3. Горизонтальная линия на значении 0 представляет собой фактический заданный уровень осложнений. Кривая выше горизонтальной линии представляет верхнюю границу 95% доверительного интервала оценки уровня выраженных осложнений. Следует отметить, что если 50 процедур были выполнены без осложнений, то верхняя граница 95% доверительного интервала осложнений составляет 6%.

Таким образом, хотя у отдельных операторов с малым количеством вмешательств и учреждений с низким объемом деятельности вполне может быть допустимое качество выполнения интервенций, очень трудно доказать, что качество их работы соответствует стандартам, пока для анализа не будет предоставлено достаточное количество процедур. При оценке качества необходимо учитывать все вышеизложенные соображения. А это означает, что для корректной оценки госпитальных и индивидуальных исходов важно, чтобы операторы и учреждения выполняли интервенции в течение достаточно длительного промежутка времени. Только в этом случае удается выполнить необходимое для удовлетворительного анализа достаточно большое количество интервенций.

Кроме того, простой регистрации уровня неблагоприятных исходов, даже с правильно подобранной поправкой на риск, недостаточно для корректной оценки индивидуального и госпитального качества. По этим данным нельзя судить о других аспектах качественной работы, что, прежде всего, касается правильности назначения процедуры. Следовательно, процесс оценки качества должен включать детальный разбор как процедур с осложнениями (для того, чтобы установить причину неблагоприятного события в каждом конкретном случае), так и неосложненных процедур (для оценки правильности назначения процедуры и качества ее выполнения). Такой разбор случаев должен проводиться признанными экспертами в интервенционной кардиологии, которые либо работают в данном учреждении, либо привлекаются со стороны в том случае, когда в самом учреждении наблюдается конфликт интересов, или когда в учреждении недостаточно собственных интервенционных кардиологов, имеющих необходимые квалификации

Роль интервенционных программ с низким объемом деятельности

Существует много споров по поводу того, следует ли поощрять распространение интервенционных программ с тем, чтобы они были доступны в большинстве лечебных учреждений или лучше сосредоточить их в региональных специализированных центрах с высоким объемом деятельности. Учитывая тот факт, что в Соединенных Штатах сложные интервенционные/хирургические программы доступны широким массам населения, довольно непросто найти аргументы в поддержку распространения дополнительных программ избирательных ЧКВ низкого объема. Единственное исключение в данном случае составляют клиники, расположенные в труднодоступных для медицинского обслуживания районах. Основываясь на данных по исходам, которые демонстрируют прямую связь между уровнем активности и результатами, мы придерживаемся мнения, что распространение сердечно-сосудистых хирургических программ низкого объема для поддержки ангиопластики представляет собой распыление ресурсов и ведет к субоптимальным результатам (320). В целом, с точки зрения достижения оптимального качества не следует поощрять и поддерживать распространение интервенционных программ низкого объема и хирургических программ низкого объема в качестве поддержки таких интервенционных программ. Мы считаем, что для обеспечения доступности интервенционных программ для населения нет необходимости в развитии программ низкого объема, поскольку в таких обстоятельствах очень трудно обеспечить гарантируемо высокое качество. Единственное исключение в данном случае – труднодоступные для медицинского обслуживания районы, где интервенционные программы низкого объема могут быть единственным выходом в обеспечении доступности данных процедур для пациентов.

Собранные данные подтверждают вывод о том, что не каждому кардиологу и не каждому госпиталю, желающим выполнять интервенции, следует разрешать их проведение (322). Данное соображение становится особенно актуальным в условиях, когда в регионе уже функционируют клиники с высоким объемом деятельности и операторы, выполняющие большое количество процедур.

Информационно-методический Комитет настоятельно рекомендует, чтобы избирательные ЧКВ проводились операторами, имеющими все необходимые технические

навыки (прошедшими узкую специализацию с сертификацией), выполняющими большое количество вмешательств (75 и более в год) в учреждениях с полностью оборудованной катетерной лабораторией и опытным медицинским персоналом. В идеале это должен быть центр с высоким уровнем активности (более 400 процедур в год), располагающий внутригоспитальной сердечно-сосудистой хирургической службой (332).

Мы также рекомендуем, чтобы первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST проводилось операторами с высоким уровнем активности, имеющими опыт выполнения как избирательных ЧКВ, так и первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, выполняющими более 75 избирательных ЧКВ в год и, в идеале, по крайней мере 11 первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST ежегодно. Очевидно, что эффективное проведение программы первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, независимо от того, обладает ли данное учреждение внутригоспитальной хирургической поддержкой или нет, требует наличия опытных и компетентных интервенционных кардиологов, правильной общей подготовки клиники и поступления достаточного количества пациентов. Медицинский и технический персонал катетерной лаборатории должен обладать достаточным опытом ведения острых пациентов, уметь обращаться со всеми видами интервенционного инструментария, а сама лаборатория должна работать в непрерывном режиме 24 часа в сутки 365 дней в году. В идеале, первичные ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST следует проводить в учреждениях, в год выполняющих более 400 избирательных ЧКВ и более 36 первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST; при этом важно, чтобы исходы этих процедур с поправкой на риск были сопоставимы с национальными стандартами.

Информационно-методический Комитет не рекомендует выполнять интервенции врачам с низким уровнем активности (менее 75 процедур в год), работающим в клиниках с низким объемом деятельности (от 200 до 400 процедур в год) независимо от наличия внутригоспитальной хирургической поддержки. Как уже говорилось выше, для пересмотра данных рекомендаций необходимы дополнительные исследования и большее количество данных. Для внесения изменений в рекомендации необходимы дальнейшие исследования, посвященные оценке безопасности проведения ЧКВ и их исходов у различных групп пациентов, пролеченных в различных лечебных учреждениях.

4.3. Роль внутригоспитальной хирургической поддержки

Класс I: **1. Избирательные ЧКВ следует выполнять операторам с допустимым уровнем активности (не менее 75 процедур в год) в центрах с высоким объемом деятельности (более 400 процедур в год), в которых возможно немедленное проведение неотложных кардиохирургических операций. (Уровень доказательности: B)**
2. Первичные ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST должны проводиться в учреждениях с хирургической поддержкой. (Уровень доказательности: B)

Класс III: **Избирательные ЧКВ не следует проводить в учреждениях, не располагающих хирургической поддержкой. (Уровень доказательности: C)***

** Несколько центров предоставили удовлетворительные результаты, основанные на тщательном отборе пациентов и четко установленных правилах немедленного перевода в ближайшее кардиохирургическое отделение (333-337,348-353). Вместе с тем, всегда будут пациенты, у которых при проведении избирательного ЧКВ возникнут опасные для жизни осложнения, которые при наличии кардиохирургической поддержки можно устранить на месте, но с которыми невозможно эффективно справиться, переводя пациента в другую клинику. Wennberg и соавт., изучив исходы ЧКВ у пациентов, пролеченных по системе*

страхования Medicare, обнаружили, что у пациентов, которым избирательное ЧКВ выполнялась в учреждениях без хирургической поддержки, частота летальных исходов была выше (356). Данная рекомендация может быть пересмотрена по мере накопления клинических данных и опыта.

Наличие кардиохирургической поддержки для ЧКВ дает возможность обеспечить неотложную гемодинамическую поддержку и реваскуляризацию при осложнениях, с которыми невозможно справиться, применяя техники катетеризации. В ходе ЧКВ могут возникнуть угрожающие жизни гемодинамические и ишемические осложнения, которые можно устранить, только применяя экстренные кардиохирургические методы. Важность наличия кардиохирургической поддержки объясняется двумя причинами: во-первых, внутригоспитальная хирургическая поддержка позволяет проводить неотложные хирургические операции в случае возникновения гемодинамических и ишемических осложнений, а во-вторых, наличие хирургической поддержки – показатель того, что учреждение располагает опытной и квалифицированной командой, способной быстро и правильно реагировать на внезапные неблагоприятные события в катетерной лаборатории.

Кардиохирургическая поддержка для ЧКВ была сформирована в 1980-х; в то время за основу была принята существующая хирургическая служба. С тех пор формы кардиохирургической поддержки видоизменились, и сейчас она представляет собой от неформальной организации ближайшей доступной операционной, до (в некоторых случаях) хирургической поддержки в ближайшем госпитале (44,333-337). В эру коронарного стентирования необходимость в экстренном КШ снизилась и сейчас составляет от 0.4% до 2% (49,305,338-342). Неудивительно, что экстренное КШ при окклюзии или диссекции артерии ассоциируется с более высоким уровнем смертности, чем плановое КШ (146, 343-347). Экстренное КШ также ассоциируется с высокой частотой периоперационных инфарктов и менее частым использованием артериальных кондуитов по сравнению с плановой операцией. Многососудистые интервенции, нарушения гемодинамики и длительное время реперфузии являются факторами, повышающими риск экстренного КШ.

В результате усовершенствований инструментария для интервенций и улучшения техники выполнения процедур необходимость в экстренном КШ сейчас возникает достаточно редко, что дало основания утверждать, что ЧКВ теперь можно проводить в учреждениях без хирургической поддержки, поскольку ее значение на современном этапе заметно снизилось. Поэтому начали разрабатываться программы выполнения избирательных ЧКВ в госпиталях без хирургической поддержки. Несколько центров предоставили удовлетворительные результаты, основанные на тщательном отборе пациентов и четко установленных правилах немедленного перевода в ближайшее кардиохирургическое отделение (333-337, 348-353). Анализ данных не выявил значительных расхождений в исходах и показал, что частота осложнений была невелика (353). Несмотря на большое количество отчетов об успешном проведении ангиопластик в центрах без хирургической поддержки и очень низком проценте осложнений, при которых потребовалось хирургическое вмешательство и, соответственно, перевод пациента в кардиохирургическое отделение другого госпиталя, некоторые клиницисты высказывают сомнения (354,355) по поводу целесообразности проведения избирательных ЧКВ в центрах без хирургической поддержки.

Даже при наличии усовершенствованных техник выполнения интервенций иногда в ходе ЧКВ все равно возникают угрожающие жизни осложнения, требующие немедленного хирургического вмешательства. К таким осложнениям относятся диссекция основного ствола ЛКА, спиральная диссекция коронарной артерии и перфорация коронарной артерии.

Многим пациентам, которым потребовалась экстренная хирургическая помощь, не был имплантирован коронарный стент либо потому, что это было невозможно, либо потому, что это не решило бы проблему, потребовавшую хирургического вмешательства. Согласно данным национального регистра NCDR® АКК даже в центрах, где ЧКВ выполняются только высококвалифицированными и опытными операторами, вероятность развития осложнений,

требующих экстренного хирургического вмешательства в ходе интервенции, составляет 0.4%. Примерно половина таких пациентов в момент перевода в операционную имеют выраженные гемодинамические нарушения. Кроме того, анализ осложненных процедур показывает, что по исходным характеристикам пациента невозможно судить о риске возникновения осложнений, требующих применения экстренного КШ (305,342).

Существует мнение, что тщательно спланированная стратегия немедленного перевода пациента в ближайший кардиохирургический центр при возникновении осложнений приводит к тем же результатам, что и оказание кардиохирургической помощи на месте. Следует, однако, заметить, что на практике немедленный перевод в другой центр пациента в критическом состоянии осуществить почти невозможно, поскольку необходима транспортировка пациента в другое место, иногда даже без врачебного сопровождения. Помимо этого, если учреждение без хирургической поддержки находится в непосредственной близости от центра с кардиохирургической поддержкой, что позволяет обеспечить быструю транспортировку больного, непонятно, почему бы тяжелого пациента изначально не направить в этот центр.

Хотя индивидуальные программы ЧКВ показали успешные результаты, этого нельзя сказать о госпитальных программах, проводящихся в учреждениях без хирургической поддержки. Wennberg и соавт. (356) проанализировали данные по ЧКВ, которые были проведены по системе страхования Medicare в течение 2 лет – с 1999 г. по 2001 г. (когда уже были широко распространены стены и блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов). Были изучены данные по 178 госпиталям без кардиохирургической поддержки и 943 госпиталям с кардиохирургической поддержкой, в которых за данный период проводились ЧКВ. После применения поправки на разницу в исходных характеристиках выяснилось, что доля летальных исходов у пациентов, перенесших первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, была одинакова в обоих случаях. Однако, у пациентов, которым была проведена непервичное/спасительное ЧКВ (а они составляли большую часть общего числа пациентов) процент смертельных исходов оказался выше, если интервенция проводилась в учреждении без хирургической поддержки (скорректированное ОШ 1.38; 95% ДИ от 1.14 до 1.67; P=0.0001). Такое повышение уровня смертельных исходов было, прежде всего, характерно для учреждений, выполняющих в год 50 и менее ЧКВ в рамках системы Medicare. Эти данные подтверждают положение о том, что распространение программ ЧКВ за пределы крупных, полностью оснащенных центров приводит к созданию программ низкого объема в госпиталях с неадекватной инфраструктурой, которые неспособны обеспечить такой уровень качественного и профессионального выполнения ЧКВ, которого можно достичь в крупных центрах.

Комитет не рекомендует проводить избирательные ЧКВ в учреждениях без хирургической поддержки, поскольку в данном случае снижается безопасность пациента. Хотя осложнения, требующие срочного хирургического вмешательства, редко возникают в ходе ЧКВ, их нельзя не учитывать. А значит, проведение ЧКВ в учреждениях без хирургической поддержки означает дополнительный риск для пациента, риск вполне реальный и неоправданный с медицинской точки зрения. Кроме того, учреждения без хирургической поддержки – это обычно центры с низким объемом деятельности, которые не в состоянии обеспечить качество медицинских услуг на уровне крупных полностью оснащенных учреждений. Поэтому Комитет продолжает настаивать на положении, что избирательные ЧКВ не рекомендуется проводить в центрах без хирургической поддержки. Соображения удобства не должны перевешивать соображения безопасности и эффективности. Как и во многих других динамично развивающихся областях интервенционной кардиологии, данное положение может быть пересмотрено по мере накопления клинических данных и опыта.

4.4. Первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в учреждениях без хирургической поддержки

Класс IIb: **Первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST можно проводить в госпиталях без хирургической поддержки только при наличии согласованной формализованной программы проведения такого рода ЧКВ, включая опытных операторов (более 75 ЧКВ в год и, в идеале, по меньшей мере 11 первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в год), опытный персонал катетерной лаборатории, которая работает в режиме 24 часа в сутки 7 дней в неделю, круглосуточно выполняя вмешательства по требованию, полностью оборудованную катетерную лабораторию с цифровой ангиографической установкой, полный набор интервенционного инструментария и возможность выполнения ВАБК. Также необходимо наличие утвержденного формализованного протокола, предусматривающего быстрый перевод пациента в ближайшее кардиохирургическое отделение, и обеспечение необходимой гемодинамической поддержки во время транспортировки. ЧКВ должны проводиться только пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST и с ИМ с впервые возникшей или существовавшей ранее БЛНПГ на ЭКГ. ЧКВ должны выполняться быстро и эффективно (достижение раздувания баллона в течение 90 мин. от момента возникновения боли), и их следует проводить только операторам, имеющим достаточные опыт и навыки в интервенционной кардиологии (не менее 75 процедур в год) в центрах, выполняющих, по меньшей мере, 36 первичных ЧКВ в год. (Уровень доказательности: B)**

Класс III: **Первичные ЧКВ не должны проводиться в госпиталях без хирургической поддержки при отсутствии утвержденного формализованного протокола, предусматривающего быстрый перевод пациента в ближайшее кардиохирургическое отделение или при отсутствии возможности обеспечить необходимую гемодинамическую поддержку во время транспортировки. (Уровень доказательности: C)**

Исследования применения фибринолитической терапии при ИМ с подъемом сегмента ST показали, что ранняя реперфузия способствует сохранению жизнеспособности миокарда и снижению смертности (357-360). В рандомизированных исследованиях, посвященных сравнению результатов фибринолиза и первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST отмечалось, что ЧКВ, выполненные высококвалифицированной и опытной командой, характеризуются более высоким уровнем благоприятных исходов, при этом разница в показателях общей смертности была невелика, а преимущество прежде всего объясняется снижением количества ранних повторных ишемических событий (361-364).

При наличии противопоказаний к фибринолитической терапии, а также в случае возникновения таких осложнений как кардиогенный шок, катетерное лечение может ограничить размер инфаркта (365,366). Поэтому возник вопрос, следует ли, учитывая вышеуказанные преимущества и большую сферу применения ЧКВ при лечении ИМ с подъемом сегмента ST по сравнению с фибринолизом, проводить первичное ЧКВ в учреждениях, которые не выполняют избирательных ЧКВ и не имеют хирургической поддержки, но располагают лабораторией диагностической катетеризации сердца. В связи с этим, для обеспечения качества лечения в учреждениях без хирургической поддержки стали проводить/внедрять программы ЧКВ (333-335,367-376).

Техника выполнения ЧКВ на начальной стадии возникновения ИМ с подъемом сегмента ST отличается от избирательного ЧКВ, и требует определенных знаний и

технических навыков. Первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST довольно сложная с технической точки зрения процедура и, разумеется, требует большего мастерства и опыта, чем обычное ЧКВ у стабильных больных. Для проведения первичных ЧКВ недостаточно опыта проведения только избирательных ЧКВ (328). Для достижения оптимального результата необходимы квалифицированные операторы и квалифицированный вспомогательный персонал, имеющие постоянный опыт лечения пациентов в критическом состоянии (377). Другим необходимым условием успеха является наличие широкого выбора катетеров, проводников, стентов и других устройств (напр., ВАБК), которые требуются для достижения оптимального результата при лечении острых больных (Табл. 15) (368).

Табл. 15. Критерии для выполнения первичных ЧКВ в учреждениях без службы кардиохирургии.

- Оперирующий врач должен быть опытным специалистом и регулярно выполнять избирательные ЧКВ в центре с хирургической службой (не менее 75 вмешательств в год). Катетерная лаборатория должна выполнять как минимум 36 первичных ЧКВ в год.
- Мед.сестры и технический персонал катетерной лаборатории должны иметь опыт работы с неотложными пациентами и должны свободно обращаться с интервенционным инструментарием. Они (вспомогательный медицинский персонал) должны получить первичную подготовку в интервенционной лаборатории медицинского центра, имеющего хирургическую службу. Вспомогательный персонал должен работать в круглосуточном режиме 365 дней в году.
- Сама лаборатория катетеризации должна быть хорошо оборудована с оптимальными системами получения ангиографического изображения, реанимационным оборудованием, иметь систему ВАБК, а также иметь хорошее снабжение широким спектром интервенционного инструментария.
- Медицинские сестры блока интенсивной терапии должны владеть методами контроля гемодинамики и управления системой ВАБК.
- Администрация учреждения должна в полном объеме поддерживать программу первичных ЧКВ и позволить выполнение всех вышеназванных требований.
- Эти требования должны быть оформлены в формализованном письменном протоколе, в частности для немедленной и эффективной доставки пациента в ближайший стационар, имеющий постоянно функционирующую хирургическую службу.
- Первичные ЧКВ должны рутинно выполняться по требованию в пределах ближайшего часа для большого количества пациентов с острым ИМ, чтобы гарантировать прямой путь лечения таких больных и возможность увеличения количества вмешательств при необходимости.
- Критерии для отбора пациентов на первичные ЧКВ должны быть достаточно строгими. *Критерии по типам поражений, подходящих для первичных ЧКВ или для перевода в другой стационар с целью выполнения немедленной операции КШ, приводятся в табл. 16.*
- В учреждении должна быть постоянная программа анализа результатов, также должны проводиться периодические формализованные разборы случаев.
- Учреждения должны подготовиться к выполнению программы первичных ЧКВ за срок от 3 до 6 месяцев, в течение этого времени развитие формализованной программы первичных ЧКВ должно включить
    - утверждение стандартов лечения таких больных,
    - обучение персонала,
    - детализованную схему доставки больных и их транспортировки в хирургический центр при необходимости,
    - создание системы оценки качества и устранения ошибок.

Адаптировано с разрешения Wharton et al. J Am Coll Cardiol 1999;33:1257-65 (368)

Данные наблюдений крупных многоцентровых регистров показали, что если первичные ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST выполняются интервенционными кардиологами, не имеющими достаточного опыта в учреждениях с низким объемом деятельности, то результаты таких ЧКВ сопоставимы с результатами применения фибринолитической терапии (331). Таким образом, первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST имеет преимущества над фибринолитической терапией только при условии наличия формализованной программы проведения первичных ЧКВ, опытного персонала и необходимого современного оборудования. При отсутствии указанных составляющих следует либо провести внутригоспитальную фибринолитическую терапию, либо перевести пациента в центр, регулярно выполняющий технически сложные ЧКВ (123). По данным исследования DANAMI-2 (Danish Myocardial Infarction Study – Датское исследование инфаркта миокарда), у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, немедленно переведенных в центр, регулярно выполняющий ЧКВ, отмечались лучшие результаты по сравнению с теми, кому была на месте проведена фибринолитическая терапия. Кроме того, результаты проведения ЧКВ пациентам, которые были немедленно переведены для первичного ЧКВ, оказались сопоставимы с результатами первичных ЧКВ у пациентов, изначально доставленных в этот центр (378). Вместе с тем, фибринолиз все еще остается допустимой формой терапии (379), и ему следует отдать предпочтение перед острым ЧКВ при отсутствии у персонала достаточного опыта проведения такого рода процедур (62,379).

Для эффективной работы программы первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST необходимо выполнение определенных условий. Учреждение должно обладать хорошо оснащенной катетерной лабораторией, работающей круглосуточно и имеющей все необходимое оборудование для быстрого оказания помощи пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST. Также важно, чтобы персонал катетерной лаборатории имел достаточный опыт и необходимые навыки ведения тяжелых больных с ИМ с подъемом сегмента ST. Все это означает, что оптимальное качество ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST можно прежде всего обеспечить в учреждениях с активной высококачественной программой избирательного ЧКВ.

Было доказано, что учреждения без программы избирательного ЧКВ, которые проводят лечение большого количества пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, могут создать высококачественную программу ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST. Такая программа требует наличия опытных интервенционных кардиологов, круглосуточного режима работы учреждения и общего настроя клиники вкладывать силы и ресурсы в получение необходимых знаний и навыков. Возможность реализации этого проекта на практике была впервые продемонстрирована Wharton и соавт. в двухцентровом исследовании (368) и была позже подтверждена Aversano и соавт. (380) и Wharton и соавт. (375) в многоцентровых исследованиях.

В период до использования стентов и блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов, в некоторых центрах регистрировался более высокий уровень острой смертности после первичного ЧКВ, чем в учреждениях с формализованной программой первичного ЧКВ. В целом, показатель внутригоспитальной смертности варьировал в пределах от 1.4% до 13% (334,335,370).

Были предложены определенные критерии выполнения первичного ЧКВ в госпиталях без хирургической поддержки (Табл. 15 и 16) (319,368,381). Примечательно, что в крупных регистрах отмечалась обратная зависимость между количеством выполненных первичных ангиопластик и уровнем внутригоспитальной смертности (321,327,331). Данные этих регистров показали, что и время “от двери до баллона”, и количество летальных исходов значительно ниже в учреждениях, проводящих более 36 ангиопластик в год (330). Следует отметить, что эти показатели характерны для госпиталей с формализованной программой избирательного ЧКВ и количественные данные не могут быть прямо экстраполированы на клиники, в которых проводятся только первичные ЧКВ.

Табл. 16. Отбор больных для первичных ЧКВ и неотложных операций КШ в учреждениях без службы кардиохирургии

Следует избегать вмешательств у пациентов со стабильной гемодинамикой, имеющих:

- Значимое (большее или равное 60%) поражение незащищенного основного ствола ЛКА выше места острой окклюзии в системе ЛКА, которое может быть травмировано кончиком направляющего катетера при проведении вмешательства на окклюзированном сегменте
- Чрезвычайно протяженное или изогнутое инфакт-связанное поражение с антеградным кровотоком 3 степени по TIMI
- Инфакт-связанное поражение с кровотоком 3 степени по TIMI у стабильных больных с трехсосудистым поражением коронарного русла (319, 381)
- Инфакт-связанное поражение в артерии малого диаметра или во вторичных ветвях

Следует направлять на неотложную операцию КШ пациентов, имеющих:

- Значимый остаточный стеноз основного ствола ЛКА или многососудистое поражение и признаки клинической или гемодинамической нестабильности после первичного ЧКВ окклюзированной артерии, предпочтительно с поддержкой системы ВАБК

Адаптировано с разрешения Wharton et al. J Am Coll Cardiol 1999;33:1257-65 (368)

Вместо того, чтобы развивать многочисленные автономные небольшие по объему программы в рамках которых выполняются только первичные ЧКВ, вполне возможно, что более предпочтительным решением окажется концентрация программ ЧКВ в определенных лечебных учреждениях с высококвалифицированным и опытным персоналом и хорошо оснащенных технически. Малый опыт персонала, недостаточная техническая оснащенность и задержка в выполнении процедуры из-за проблем транспортировки могут приводить к субоптимальным результатам (382).

Учитывая клинические данные и мнение экспертов, Комитет считает, что выполнение первичных ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в учреждениях без формализованной программы избирательных ЧКВ может быть разрешено только тем из них, где высококвалифицированные операторы с большим опытом проводят не менее 36 первичных ангиопластик в год, и только после успешного развития программы ЧКВ при остром ИМ. Эта программа должна базироваться на результатах вмешательств, проведенных в рамках исследований C-PORT (Cardiovascular Patient Outcomes Research Team Trial – Исследование исходов у сердечно-сосудистых пациентов) и PAMI-No SOS (PAMI with No Surgery On Site – Первичная Ангиопластика при остром ИМ в клиниках без хирургической поддержки) и должна включать четко разработанный и формализованный план быстрого и эффективного проведения ЧКВ и быстрой доставки в ближайшее кардиохирургическое отделение (383). Хотя есть данные, показывающие, что иногда учреждение может эффективно реализовать автономную программу выполнения только первичных ЧКВ, данные, полученные в ходе современных исследований, демонстрируют, что наиболее эффективные результаты лечения достигаются при концентрации ресурсов и усилий, а не при их рассредоточении. Таким образом, неотложный перевод больного в центр с формализованной эффективной программой первичного ЧКВ гораздо предпочтительнее, чем развитие новых автономных программ первичных ЧКВ.

4.5. Избирательное ЧКВ в учреждениях без хирургической поддержки

Класс III: Избирательные ЧКВ не следует проводить в учреждениях без хирургической поддержки. (Уровень доказательности: C)*

**Несколько центров предоставили удовлетворительные результаты, основанные на тщательном отборе пациентов и четко установленных правилах немедленного перевода в ближайшее кардиохирургическое отделение (333-337,348-353). Вместе с тем, всегда будут пациенты, у которых при проведении избирательного ЧКВ возникнут опасные для жизни осложнения, которые при наличии кардиохирургической поддержки можно устранить на месте, но с которыми невозможно эффективно справиться, переводя пациента в другую клинику. Wennberg и соавт., изучив исходы ЧКВ у пациентов, пролеченных по системе страхования Medicare, обнаружили, что у пациентов, которым избирательное ЧКВ выполнялось в учреждениях без хирургической поддержки, частота летальных исходов была выше (356). Данная рекомендация может быть пересмотрена по мере накопления клинических данных и опыта.*

Совершенствование инструментария и техники выполнения интервенционных процедур привело к распространению программ избирательных ЧКВ без хирургической поддержки. Несколько центров предоставили удовлетворительные результаты, основанные на тщательном отборе пациентов и четко установленных правилах немедленного перевода в ближайшее кардиохирургическое отделение (333-337,348-353). Анализ данных не выявил значительных расхождений в исходах и показал, что частота осложнений была невелика (353). Несмотря на большое количество отчетов об успешном проведении ангиопластик в центрах без хирургической поддержки и очень низком проценте осложнений, при которых потребовалось хирургическое вмешательство и, соответственно, перевод пациента в кардиохирургическое отделение другого госпиталя, некоторые клиницисты высказывают сомнения (354,355) по поводу целесообразности проведения избирательных ЧКВ в центрах без хирургической поддержки. Угрожающие жизни осложнения, к счастью, редко возникают в ходе проведения избирательного ЧКВ, однако количество таких осложнений не настолько мало, чтобы не принимать их во внимание. Всегда будут пациенты, получившие в ходе выполнения процедуры опасные для жизни осложнения, с которыми можно справиться при условии наличия немедленного доступа к кардиохирургической поддержке, но которые нельзя решить эффективно экстренным переводом в другой госпиталь. Lofti и соавт. проанализировали данные крупного центра, выполняющего сердечно-сосудистые интервенции и соответствующего всем современным требованиям (384). С 1996 г. по 2000 г. было выполнено 6582 интервенции и в 45 случаях (0.7%) возникли ситуации, потребовавшие экстренного хирургического вмешательства. При этом в 11 из 45 случаях потребовалось истинно неотложное хирургическое вмешательство, поскольку пациенты были слишком нестабильны, и не смогли бы выдержать транспортировку в другой центр. Таким образом, в самых благоприятных условиях в ходе избирательного ЧКВ у 1 из 500 пациентов все равно возникнут угрожающие жизни осложнения, с которыми можно справиться только при условии наличия хирургической поддержки на месте. Как уже говорилось ранее, в разделе 4.4., Wennberg и соавт., проанализировав данные по пациентам, пролеченным по системе Medicare, обнаружили, что в госпиталях, проводящих избирательные ЧКВ, и не располагающих хирургической поддержкой, уровень смертности был выше (356). Кроме того, наличие хирургической поддержки является своего рода показателем объема программы и ее возможностей, а также свидетельствует о наличии других качественных служб поддержки.

Все вышесказанное должно служить предостережением против неограниченного распространения программ ЧКВ в госпиталях, не имеющих адекватных условий и оснащения для проведения интервенций. Необходимо обязательно учитывать, в состоянии ли госпиталь выполнить следующие условия: лечение ишемических осложнений строго по времени, адекватный уровень лечения пациентов после процедуры, обеспечение проведения кардиохирургической или сосудистой операции, необходимый индивидуальный и госпитальный уровень активности, и наличие аккредитации. При рассмотрении вопроса о

развитии программ избирательных ЧКВ в госпиталях без хирургической поддержки соображения удобства не должны перевешивать соображения безопасности и эффективности.

Учитывая все вышеизложенное, в данное время Комитет продолжает настаивать на рекомендации, что избирательные ЧКВ не должны выполняться в учреждениях без хирургической поддержки. Как и для многих других динамично развивающихся областей интервенционной кардиологии, данное положение может быть пересмотрено по мере накопления клинических данных и опыта.

5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ

Клинические показания для проведения ЧКВ охватывают широкий спектр явлений – от бессимптомного течения болезни до значительно выраженных проявлений и нестабильного состояния, при этом площадь зоны инфаркта, подвергающегося риску, может варьировать в значительной степени. В данных рекомендациях для определения степени тяжести стенокардии напряжения используется Канадская классификация стенокардии (см. Табл. 17).

Табл. 17. Градация стенокардии напряжения согласно классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

Класс	Описание стенокардии
I	«Обычная физическая активность не вызывает…стенокардии», как например ходьба или подъем по лестнице. Стенокардия возникает во время или после напряженной, быстрой или длительной работы.
II	«Легкое ограничение обычной деятельности». Стенокардия развивается при быстрой ходьбе или быстром подъеме по лестнице, ходьбе на подъем, на прогулке после еды, на холоде, в ветреную погоду, или при эмоциональном напряжении, или только в течение нескольких часов после пробуждения. Стенокардия возникает в нормальном темпе и при обычных условиях при ходьбе на подъем более 2 блоков и при подъеме по лестнице более чем на 1 этаж.
III	«Выраженные ограничения обычной физической активности». Стенокардия возникает в нормальном темпе и при обычных условиях при ходьбе на подъем на 1-2 блока и при подъеме по лестнице на 1 этаж.
IV	«Невозможность выполнять любую физическую деятельность без дискомфорта – симптомы стенокардии могут появляться и в покое».

Адаптировано с разрешения Campeau. Circulation 1976;54:522-3. (385).

Каждый раз, когда решается вопрос о реваскуляризации, необходимо тщательно проанализировать потенциальные риск и пользу выбираемой процедуры в сравнении с альтернативными методами лечения (Табл. 18). При решении вопроса о проведении ЧКВ, следует также детально обсудить с пациентом и его семьей риск и пользу хирургического вмешательства и медикаментозной терапии. Простота выполнения ЧКВ в сравнении с КШ и ассоциируемая с этим невысокая частота осложнений всегда звучит привлекательно, однако, и пациент, и его семья должны четко осознавать, что применение современных методов ЧКВ имеет и определенные ограничения. К ним относятся достаточно большая степень вероятности развития рестеноза и определенная вероятность неполной реваскуляризации. Если симптомы КБС отсутствуют или выражены умеренно, до выполнения реваскуляризации необходимо проинформировать пациента о потенциальной эффективности антиангинальной терапии в сочетании с агрессивной программой воздействия на факторы риска. В тех случаях, когда нет достаточных клинических доказательств, что рекомендуемое ЧКВ снизит риск сердечной смертности, но есть надежда, что эта процедура приведет к облегчению симптомов, мы отнесли наши рекомендации к классу IIa или IIb, тем самым, оставляя выбор метода лечения за пациентом.

Табл. 18. Контрольный список для принятия решений: Ключевые моменты для рассмотрения

Пациенты с высоким риском	
	Оцените ключевые клинические и анатомические показатели В обсуждении с больным рассмотрите возможности альтернативного лечения, такие как операция КШ Необходима гарантия доступности формальной хирургической поддержки Возможность перипроцедурной гемодинамической поддержки при необходимости
Пациенты с низким риском	
	Оцените ключевые клинические и анатомические показатели В обсуждении с больным рассмотрите возможности альтернативного лечения, такие как медикаментозная терапия

5.1. Пациенты с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл.

Класс IIa: **1. ЧКВ можно проводить пациентам с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл. с одним или более значимым поражением в одной или двух коронарных артериях, подходящих для выполнения ЧКВ, при условии большой вероятности успеха и низком риске осложнений и летального исхода. Сосуды, подвергаемые вмешательству, должны снабжать умеренную или большую зону жизнеспособного миокарда, либо необходимо подтверждение наличия умеренной или выраженной степени ишемии при неинвазивных тестах. (Уровень доказательности: B)**

2. ЧКВ можно проводить пациентам с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл. в случае рестеноза после ЧКВ при наличии большой зоны жизнеспособного миокарда, либо критериях высокого риска при неинвазивных тестах. (Уровень доказательности: C)

3. ЧКВ можно проводить пациентам с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл. со значимым поражением основного ствола ЛКА (стеноз по диаметру >50%) в том случае, если им может быть выполнена реваскуляризация, но у них имеются противопоказания к КШ. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: **1. Не доказана эффективность проведения ЧКВ пациентам с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл. с двух- или трехсосудистым поражением, в т.ч. со значимым поражением проксимальной части ПНА, если им может быть выполнено КШ с одним артериальным кондуитом и они получают лечение по поводу диабета, либо у них нарушена функция ЛЖ. (Уровень доказательности: B)**

2. ЧКВ может рассматриваться в качестве лечебной стратегии у больных с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл. с поражением непроксимальной части ПНА, снабжающей умеренную зону жизнеспособного миокарда, в котором возникает ишемия при неинвазивных тестах. (Уровень доказательности: C)

Класс III: **Не рекомендуется проведение ЧКВ больным с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф.кл., у которых отсутствуют критерии, перечисленные в рекомендациях Класса II, либо**

имеется один или более из перечисленных ниже признаков:

a. Риску подвергается незначительная зона жизнеспособного миокарда. (Уровень доказательности: C)

b. Отсутствие объективных признаков ишемии. (Уровень доказательности: C)

c. Поражения с низкой вероятностью успеха дилатации. (Уровень доказательности: C)

d. Умеренные симптомы, скорее всего, не связанные с ишемией миокарда. (Уровень доказательности: C)

e. Повышенный риск осложнений и летального исхода. (Уровень доказательности: C)

f. Поражение основного ствола ЛКА и отсутствие противопоказаний к КШ. (Уровень доказательности: C)

g. Незначительная степень стеноза (<50%). (Уровень доказательности: C)

В предыдущих рекомендациях АКК/ААС было предложено дифференцированное лечение одно- и многососудистых поражений (1,123). Современная техника выполнения ЧКВ достигла такого уровня, что у пациентов с поражениями, подходящими для ЧКВ, компетентный врач может выполнить как одно-, так и многососудистое вмешательство с высокой вероятностью начального успеха. Учитывая эти обстоятельства, в настоящем издании при разработке показаний для проведения ЧКВ прежде всего учитывались клиническое состояние пациентов, анатомические и морфологические особенности поражений сосудов, функция ЛЖ и другие клинические проявления, и в меньшей мере принимались во внимание количество поражений или сосудов, требующих вмешательства. Для определения степени выраженности симптомов используется Канадская классификация стенокардии (I–IV ф.кл). В этом разделе содержатся рекомендации для проведения начального ЧКВ у пациентов без КШ в анамнезе. Результаты рандомизированных исследований, в которых сравниваются ЧКВ и медикаментозная терапия, уже были приведены в Табл.12 (11,12,279,282-290).

Информационно-методический Комитет согласен с тем, что большинство пациентов со стенокардией I и II ф.кл. подлежат медикаментозному лечению. Вместе с тем, результаты исследования ACIP (301) вызывают определенные сомнения в целесообразности консервативного лечения больных с бессимптомной или умеренно выраженной стенокардией, если объективные методы (амбулаторное мониторирование и тредмил-тест) выявляют у них факторы высокого риска в виде значительной ишемии миокарда и КБС. Кроме того, в США немало больных среднего и пожилого возраста с КБС остаются физически активными, занимаясь спортом, таким как теннис или лыжи, а также интенсивными физическими упражнениями или бегом трусцой. Если у таких пациентов при незначительной симптоматике выявляются умеренные или выраженные признаки ишемии, реваскуляризация с помощью ЧКВ или КШ может снизить риск неблагоприятных или фатальных сердечных исходов (301). Учитывая, что сочетание бессимптомной ишемии или незначительных симптомов с выраженной ангиографической картиной КБС является фактором высокого риска, лечение данного варианта КБС отнесено к классам IIa или IIb. В качестве метода реваскуляризации может быть выбрано ЧКВ, если предполагается высокая вероятность успеха и низкий риск осложнений. Для оценки степени тяжести ишемии очень важно мнение опытного специалиста.

5.2. Пациенты со стенокардией III ф.кл.

Класс IIa: **1. ЧКВ можно проводить пациентам со стенокардией III ф.кл. с одно- или многососудистым поражением, если они получают**

медикаментозное лечение и имеют одно или более значимых поражения в одной или двух коронарных артериях, подходящих для выполнения ЧКВ, при условии большой вероятности успеха и низком риске осложнений и летального исхода. (Уровень доказательности: B)

2. ЧКВ можно проводить пациентам со стенокардией III ф.кл. с одно- или многососудистым поражением, получающим медикаментозное лечение и имеющим локальные поражения венозных шунтов или множественные стенозы нативных сосудов в том случае, если они являются плохими кандидатами для повторной операции КШ (Уровень доказательности: C)

3. ЧКВ можно проводить пациентам со стенокардией III ф.кл. со значимым поражением основного ствола ЛКА (стеноз по диаметру >50%) в том случае, если им может быть выполнена реваскуляризация, но у них имеются противопоказания к КШ. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: **1.ЧКВ можно рассматривать в качестве метода лечения пациентов со стенокардией III ф.кл. с одно- или многососудистым поражением, если они получают медикаментозное лечение и имеют одно или более поражения, вмешательство на которых сопровождается невысокой вероятностью успеха . (Уровень доказательности: B)**

2. ЧКВ можно рассматривать в качестве метода лечения пациентов со стенокардией III ф.кл., если неинвазивное исследование не выявляет признаков ишемии или если пациенты получают медикаментозное лечение и имеют двух- или трехсосудистое поражение со значимым поражением проксимальной части ПНА и получают лечение по поводу диабета либо у них нарушена функция ЛЖ. (Уровень доказательности: B)

Класс III: **Не рекомендуется проведение ЧКВ больным со стенокардией III ф.кл. с одно- или многососудистым поражением, не получавшим медикаментозного лечения, если при объективном тестировании не выявлено признаков повреждения миокарда или ишемии либо при наличии одного из следующих признаков:**

a. Риску подвергается незначительная зона жизнеспособного миокарда. (Уровень доказательности: C)

b. Низкая вероятность успеха лечения всех поражений или поражений, обуславливающих клинику заболевания (Уровень доказательности: C)

c. Вмешательство, сопровождающееся высоким риском осложнений и летального исхода. (Уровень доказательности: C)

d. Незначительная степень стеноза (<50%). (Уровень доказательности: C)

e. Значимое поражение основного ствола ЛКА, подходящее для операции КШ. (Уровень доказательности: C)

Основное преимущество ЧКВ для пациентов со стенокардией III ф.кл. с одно- или многососудистым поражением заключается в облегчении течения заболевания; этот результат можно достичь и с помощью медикаментозной терапии. Однако во многих случаях консервативное лечение пациентов с умеренной или выраженной стабильной стенокардией не приносит ожидаемого эффекта. К тому же, такие пациенты часто имеют выраженные стенозы коронарных артерий, подходящие для реваскуляризации с помощью КШ или ЧКВ.

Помимо этого, у некоторых из этих пациентов снижена систолическая функция ЛЖ, а практика показывает, что в этом случае применение КШ и, возможно, ЧКВ в качестве методов реваскуляризации снижает частоту летальных исходов в сравнении с медикаментозной терапией (386-389). ЧКВ следует отдать предпочтение у пациентов без диабета с одно- или двухсосудистым поражением в случае, если ангиопластика одного или более поражений сопровождается большой вероятностью начального успеха. В тех случаях, когда реваскуляризацию ПНА можно провести с помощью ВМА либо в случае поражения основного ствола ЛКА в указанной группе пациентов КШ может оказаться предпочтительнее (см. раздел 3.5.1.2. Болезнь основного ствола левой коронарной артерии).

5.3 Пациенты с НС/ИМ без подъема сегмента ST

Класс I: **Следует проводить стратегию раннего инвазивного ЧКВ пациентам с НС/ИМ без подъема сегмента ST с подходящими для ЧКВ поражениями в том случае, если они не имеют серьезных сопутствующих заболеваний. Необходимо наличие одного или более из перечисленных ниже факторов высокого риска:**

a. Наличие рецидивирующей ишемии миокарда, несмотря на проводимую интенсивную антиишемическую терапию. (Уровень доказательности: A)

b. Повышенный уровень тропонина. (Уровень доказательности: A)

c. Возникшая депрессия сегмента ST. (Уровень доказательности: A)

d. Признаки ЗСН либо возникновение или усиление митральной регургитации. (Уровень доказательности: A)

e. Сниженная систолическая функция ЛЖ. (Уровень доказательности: A)

f. Нестабильность гемодинамики. (Уровень доказательности: A)

g. Сохраняющаяся желудочковая тахикардия. (Уровень доказательности: A)

h. Повторное ЧКВ в течение 6 месяцев . (Уровень доказательности: A)

i. Предшествующая операция КШ. (Уровень доказательности: A)

Класс IIa: **1. ЧКВ можно проводить пациентам с НС/ИМ без подъема сегмента ST с одно- или многососудистым поражением, получающим медикаментозное лечение и имеющим локальные поражения венозных шунтов или множественные стенозы в том случае, если они являются плохими кандидатами для повторной операции КШ. (Уровень доказательности: C)**

2. При отсутствии факторов высокого риска, ассоциируемых с НС/ИМ без подъема сегмента ST, можно проводить ЧКВ при наличии поражений, доступных для этой процедуры у пациентов без противопоказаний к ЧКВ, подходящих как для ранней инвазивной, так и для ранней консервативной стратегии. (Уровень доказательности: B)

3. ЧКВ можно проводить пациентам с НС/ИМ без подъема сегмента ST со значимым поражением основного ствола ЛКА (стеноз по диаметру >50%) в том случае, если им может быть выполнена реваскуляризация, но у них имеются

противопоказания к КШ. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: **1. При отсутствии факторов высокого риска, ассоциируемых с НС/ИМ без подъема сегмента ST, ЧКВ можно рассматривать в качестве метода лечения пациентов с НС/ИМ без подъема сегмента ST с одно- или многососудистым поражением, если они получают медикаментозное лечение и имеют одно или более поражения, вмешательство на которых сопровождается невысокой вероятностью успеха . (Уровень доказательности: B)**

2. ЧКВ можно рассматривать в качестве метода лечения пациентов с НС/ИМ без подъема сегмента ST, если пациенты получают медикаментозное лечение и имеют двух- или трехсосудистое поражение, значимое поражение проксимальной части ПНА и получают лечение по поводу диабета, либо если у них нарушена функция ЛЖ. (Уровень доказательности: B)

Класс III: **При отсутствии факторов высокого риска, ассоциируемых с НС/ИМ без подъема сегмента ST, не рекомендуется проведение ЧКВ больным с НС/ИМ без подъема сегмента ST с одно- или многососудистым поражением, не получавшим медикаментозного лечения, либо при наличии одного из следующих признаков:**

a. Риску подвергается незначительная зона жизнеспособного миокарда. (Уровень доказательности: C)

b. Низкая вероятность успеха лечения всех поражений или поражений, обуславливающих клинику заболевания (Уровень доказательности: C)

c. Вмешательство, сопровождающееся высоким риском осложнений и летального исхода. (Уровень доказательности: C)

d. Незначительная степень стеноза (<50%). (Уровень доказательности: C)

e. Значимое поражение основного ствола ЛКА, подходящее для операции КШ. (Уровень доказательности: C)

В нескольких клинических исследованиях была проведена оценка применения обычной катетеризации и ЧКВ у пациентов с НС или ИМ без подъема сегмента ST. Эти исследования показали противоречивые результаты. Исследование TIMI-IIIB было первым, в котором сравнивались стратегии обычной катетеризации и реваскуляризации в дополнение к медикаментозной терапии против выборочного применения агрессивного лечения. Исследование показало, что через год наблюдения между двумя стратегиями не отмечалось разницы в количестве летальных исходов или повторного ИМ. Однако у пациентов группы агрессивной стратегии чаще наблюдалось уменьшение признаков стенокардии, и у них реже возникала необходимость в повторной госпитализации по поводу ишемии; им также потребовалось меньшее количество медикаментов (390). В исследовании VANQWISH (Veterans Affairs Non–Q-Wave Infarction Strategies in Hospital – Госпитальные стратегии лечения ИМ без Q у Ветеранов Администрации), проведенном Ассоциацией Ветеранов Администрации Америки, длительный период последующего наблюдения не показал различий в количестве летальных исходов и в совокупности количества летальных исходов и ИМ при сравнении двух вышеуказанных стратегий. Однако небольшое количество пациентов в группе агрессивной стратегии подверглись реваскуляризации и уровень смертности у перенесших КШ оказался высоким (391). Исследование FRISC II представило результаты сравнения медикаментозного лечения и реваскуляризации у пациентов, которые в течение 6 дней до принятия решения по поводу целесообразности проведения ЧКВ получали лечение низкомолекулярным гепарином (НМГ). Пациенты, рандомизированные к консервативной терапии, подвергались ЧКВ только в том случае, если стресс-тест показывал, что у них

депрессия сегмента ST составляла, по меньшей мере, 3 мм. В сравнении с предыдущими исследованиями, у пациентов, вошедших в исследование FRISC II, которым было назначено агрессивное лечение, частота летальных исходов или ИМ через 6 месяцев была на 22% ниже, чем в группе консервативного лечения (9.4% и 12.1% соответственно, P=0.031). Следует отметить, что в группе инвазивного лечения наблюдалось значимое снижение частоты возникновения ИМ и незначимое снижение уровня летальных исходов (1.9% против 2.9%; P=0.10). В результате применения инвазивной стратегии повторное возникновение симптомов стенокардии и необходимость в повторной госпитализации снизились на 50%. Длительное наблюдение за пациентами в рамках исследования FRISC II подтвердило полученные данные, и это означает, что у пациентов с нестабильным коронарным синдромом применение НМГ и раннего ЧКВ дало снижение риска неблагоприятных событий (летальные исходы, ИМ и повторная реваскуляризация), по крайней мере, в первые месяцы после лечения. У больных, ожидающих решения по поводу проведения ЧКВ, применение ранней профилактической терапии может снизить риск отдаленных неблагоприятных событий (392). Польза профилактической терапии была наиболее очевидна для пациентов группы высокого риска. Результаты исследования FRISC II (304) подтверждают целесообразность проведения катетеризации и реваскуляризации среди отобранных пациентов с острым коронарным синдромом. В исследовании TACTICS 2200 пациентов были рандомизированы к ранней инвазивной стратегии или к консервативной стратегии. Пациентам группы ранней инвазивной стратегии катетеризация сердца и реваскуляризация выполнялись в течение от 4 до 48 часов после рандомизации. Пациенты группы консервативной стратегии подвергались реваскуляризации только в случае, если после того, как в результате медикаментозного лечения была достигнута стабилизация, развивалась повторная ишемия (393). Все пациенты в ходе лечения получали аспирин, гепарин, бета-блокаторы гиполипидемические препараты и тирофибан. Частота наступления первичной конечной точки (включавшей смерть, ИМ и повторную госпитализацию по поводу стенокардии в течение 6 месяцев после лечения) у пациентов группы инвазивной стратегии была ниже, чем в группе консервативной стратегии (15.9% против 19.4% соответственно; P=0.0025). Через 6 месяцев частота летальных исходов и ИМ была также существенно ниже в группе инвазивной стратегии (7.3% против 9.5% в группе консервативной стратегии; P<0.05) (393). Группа исследователей, работающих над проектами TIMI и TACTICS (394) предложила новую стратификацию риска. Ранняя инвазивная стратегия дала наиболее эффективные результаты у пациентов, входящих в группы умеренного и высокого риска. Улучшение исходов ЧКВ в исследованиях TACTICS и FRISC II по сравнению с TIMI-IIIB и VANQWISH частично объясняется применением стентов и блокаторов ГП рецепторов, а также более низкой частотой перипроцедурных осложнений в исследованиях TACTICS и FRISC II. Несколько исследований, опубликованных на сегодняшний день, подтверждают повышение уровня выживаемости пациентов с НС/ИМ без подъема сегмента ST после применения рутинного ЧКВ в сочетании с блокаторами ГП рецепторов (205, 302, 393, 395-397). Новые исследования, такие как RITA-3, проводятся для того, чтобы продемонстрировать безопасность и эффективность ранней инвазивной стратегии.

Комитет пришел к выводу, что оценка риска неуспешного ЧКВ, а также серьезных осложнений и летальности должна служить поводом для рассмотрения альтернативных вариантов лечения, включая более интенсивную или продолжительную медикаментозную терапию либо хирургическую реваскуляризацию (Табл. 19) (302,304,390,391,393), особенно у больных с НС/ИМ без подъема сегмента ST.

Если КШ противопоказано вследствие высокого специфического риска или сопутствующих заболеваний других систем и органов, то в ситуациях, отнесенных к классу IIb, может быть выполнено ЧКВ. В данных обстоятельствах необходима формальная консультация хирурга.

Табл. 19. Сравнение инвазивной и консервативной стратегий у больных с нестабильной стенокардией.

Исследование	Годы	Ссылка	Число больных	Характеристика больных	Лечение	Конт-роль	Результаты			Комментарии
							ЧКВ	Фармакотер.	P	
TIMI-IIIB	1989-1992	(390)	1473	Пациенты от 21 до 76 лет с симптомами ишемии покоя в течение 24 час, по признакам НС или ИМ без зубца Q	Фармакотерапия (тромболизис ТАП или плацебо) и ранняя инвазивная или консервативная стратегия	6 нед.	16.2% комбиниров. первичной конечной точки	18.1% комбиниров. первичной конечной точки	НД	Хотя не было найдено различий в комбинированных первичных конечных точках (смерть, ИМ, положительный тредмил-тест), ранняя агрессивная стратегия была связана с более коротким пребыванием в больнице и более низкой частотой повторных госпитализаций
VANQWISH	1993-1996	(391)	920	Пациенты с развившимся ИМ	Инвазивное или консервативное	1 год В средн. 23 мес.	12.4% 32.9% смерти или ИМ	10.6% 30.3% смерти или ИМ	0.35	В группе консервативного лечения меньше пациентов умерло или они перенесли ИМ до выписки, через 1 мес, и через 1 год; в группе агрессивного лечения (операция КШ) была более высокая смертность (11.6% против 3.4%)
FRISC II	1996-1998	(304)	2457	Симптомы ишемии в течение 48 часов в сочетании с изменениями на ЭКГ или повышением ферментов	Инвазивное или консервативное. Пациенты также получали дальтепарин или плацебо в течение 3 мес.	6 мес	9.4% смерти или ИМ	12.1% смерти или ИМ	0.031	Агрессивная стратегия была связана с уменьшением на 50% частоты возвратной стенокардии и повторных госпитализаций
TACTICS-TIMI 18	1997-1999	(393)	2220	НС и ИМ без подъема сегмента ST с изменениями на ЭКГ, повышением ферментов, КБС в анамнезе или всеми 3 признаками	Фармакотерапия (аспирин, гепарин, тирофибан) и ранняя инвазивная или консервативная (селективная инвазивная) стратегия	6 мес	7.3% смерти или ИМ	9.5% смерти или ИМ	<0.05	Значимое снижение относительного риска (на 22%) совокупности смерти, нефатального ИМ и повторных госпитализаций
RITA-3	1997-2001	(302)	1810	Подозрение на стенокардию покоя с объективными признаками КБС (хотя бы 1 из: изменения ЭКГ, патологический зубец Q, предшествующая ангиограмма)	Фармакотерапия и ранняя инвазивная или консервативная (селективная инвазивная) стратегия. Обе группы получали эноксапарин	1 год	7.6% смерти или ИМ	8.3% смерти или ИМ	НД	Сходные результаты в частоте смерти или ИМ между группами лечения; существенное различие в первичной конечной точке (смерть, ИИ, рефрактерная ангина) из-за половины пациентов с рефрактерной стенокардией в интервенционной группе

ТАП – тканевой активатор плазминогена, НД – недостоверные различия

5.4. Пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST

5.4.1. Общие и частные рекомендации

Класс I: **<u>Общие рекомендации:</u>**

1. Если возможно, следует проводить первичное ЧКВ пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST (включая истинный задний ИМ) и с ИМ с впервые возникшей или предположительно впервые возникшей БЛНПГ, при условии, что ЧКВ в инфаркт-связанной артерии выполняется не позднее, чем через 12 часов от начала возникновения симптомов. Необходимо быстрое проведение ЧКВ (достижение баллонной дилатации в течение 90 мин от появления симптомов). Вмешательство должно проводиться опытным оператором (не менее 75 процедур в год, в идеале, по меньшей мере, 11 интервенций при ИМ с подъемом сегмента ST). ЧКВ следует проводить при наличии опытного вспомогательного персонала и наличии соответствующей задаче катетерной лаборатории (200 процедур в год, из них по меньшей мере 36 при ИМ с подъемом сегмента ST; должна быть хирургическая поддержка). (Уровень доказательности: А). Необходимо максимально возможное быстрое проведение ЧКВ со временем “от контакта с врачом до баллона” или “от двери до баллона” не более 90 мин. (Уровень доказательности: В).

<u>Частные рекомендации:</u>

2. Первичное ЧКВ следует проводить пациентам не старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или с ИМ с предположительно впервые возникшей БЛНПГ, у которых в течение 36 часов ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока при отсутствии противопоказаний и при условии согласия пациента на процедуру. (Уровень доказательности: А)

3. Следует проводить первичное ЧКВ пациентам с выраженной ЗСН и/или отеком легких (3-й класс по классификации Killip) в течение 12 часов от начала возникновения симптомов. Время “от контакта с врачом до баллона” или “от двери до баллона” должно быть максимально коротким (достижение баллонной дилатации в течение 90 мин). (Уровень доказательности: В)

Класс IIa: **1. Можно проводить первичное ЧКВ отдельным пациентам старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или с ИМ с БЛНПГ, у которых в течение 36 часов ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока. Такая инвазивная процедура может быть выбрана в качестве лечебной стратегии для пациентов с хорошим предшествующим функциональным статусом, подходящих для реваскуляризации, при условии их согласия на инвазивное лечение. (Уровень доказательности: В)**

2. Можно проводить первичное ЧКВ в промежутке от 12 до 24 часов с момента возникновения симптомов при наличии одного из следующих признаков:

а. Выраженная застойная сердечная недостаточность (Уровень доказательности: С)

b. Гемодинамическая или электрическая нестабильность (Уровень доказательности: С)

c. Доказательства персистирующей ишемии (Уровень доказательности: С)

Класс IIb: **1. Не доказана целесообразность проведения первичного ЧКВ пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, подходящим для фибринолиза, в случае выполнения вмешательства оператором, имеющем опыт с количеством процедур менее 75 в год (или менее 11 ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST в год). (Уровень доказательности: С)**

Класс III: **1. Не следует выполнять избирательное ЧКВ в артерии, не связанной с инфарктом, в ходе проведения ЧКВ в инфаркт-связанной артерии у пациентов без нарушений гемодинамики. (Уровень доказательности: С)**

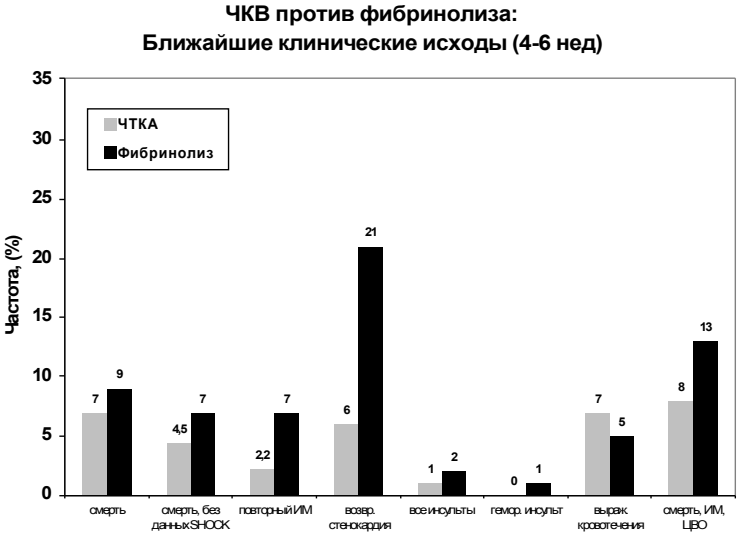
2. Не следует выполнять первичное ЧКВ больным с ИМ с подъемом сегмента ST со стабильной гемодинамикой и без нарушений ритма и проводимости сердца более чем через 12 часов от начала ИМ с подъемом сегмента ST, и при отсутствии симптомов. (Уровень доказательности: С)

Острый ИМ с подъемом сегмента ST развивается в результате выраженного внезапного нарушения кровоснабжения миокарда, обычно вследствие атеросклеротически-тромботической окклюзии крупной эпикардиальной коронарной артерии. ЧКВ является очень эффективным методом восстановления коронарного кровотока, и применимо в 90% случаев. Собрано значительное количество данных, подтверждающих целесообразность проведения ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST (53,364,398). Применение ЧКВ позволяет достичь восстановления антеградного кровотока 3-й степени по TIMI (что является основным показателем восстановления реперфузии) в 70%-90% случаев (399). Контрольная ангиография в отдаленные сроки свидетельствует, что 87% инфаркт-связанных артерий сохраняют свою проходимость (400). Хотя большинство исследований, посвященных первичному ЧКВ, включает пациентов без противопоказаний к фибринолизу, имеющийся значительный клинический опыт подтверждает ценность ЧКВ в лечении больных с противопоказаниями к фибринолитической терапии, связанными с повышенным риском кровотечений (401).

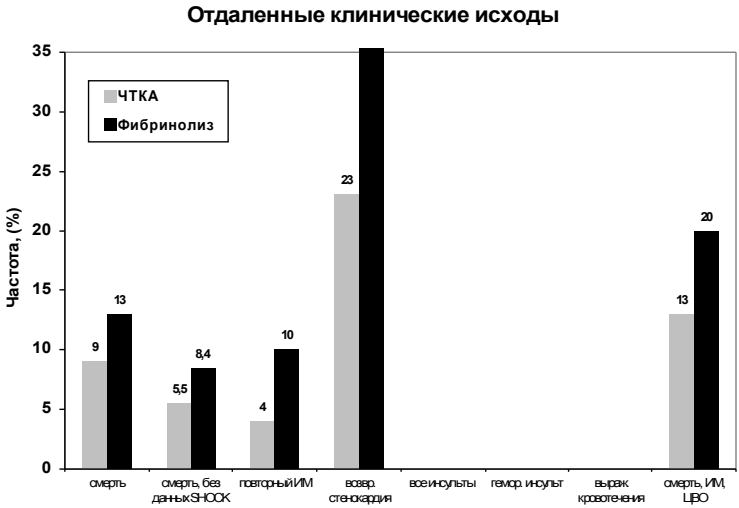
Сравнению результатов применения первичного ЧКВ и фибринолитической терапии посвящены 23 рандомизированных клинических исследования (361-363,378,380,381,402-415), включая исследование SHOCK (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shocK? – Следует ли проводить экстренную реваскуляризацию окклюзированной артерии при кардиогенном шоке?) (366). Рекомендации по проведению первичного ЧКВ при кардиогенном шоке обсуждаются отдельно в разделе 5.4. Все подобные исследования показали, что у пациентов, подвергшихся ЧКВ, были ниже уровень ранней летальности (7.0% против 9.0%, относительный риск 0.73,. 96% ДИ от 0.62 до 0.86, P=0.0002 и, исключая данные исследования SHOCK, 5.0% против 7.0%, относительный риск 0.70, 95% ДИ от 0.58 до 0.85, P=0.003), ниже частота раннего нефатального повторного инфаркта (3.0% против 7.0%, относительный риск 0.35, 95% ДИ от 0.27 до 0.45, P=0.0003) и ниже частота геморрагического инсульта (0.05% против 1.0%, относительный риск 0.05, 95% ДИ от 0.006 до 0.35, P=0.0001) по сравнению с пациентами группы фибринолиза (53), хотя риск кровотечения был выше в группе ЧКВ (7.0% против 5.0%, относительный риск 1.3, 95% ДИ от 1.02 до 1.65, P=0.032). Эти результаты были получены в медицинских центрах, где ЧКВ выполнялись кардиологами, имеющими достаточный опыт проведения первичных ЧКВ и в обстоятельствах, позволяющих провести процедуру незамедлительно после госпитализации. Разница в показателях неблагоприятных исходов (смертность, нефатальный

инфаркт и инсульт) различных методов лечения варьирует в зависимости от того, с применением какого именно медикамента сравниваются результаты ЧКВ: это либо стрептокиназа либо какой-то специфический фибринолитик. На рисунке 5 представлены в сравнении ранние и отдаленные исходы у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, пролеченных с помощью либо фибринолиза либо ЧКВ, и число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить 1 событие или случай нежелательного осложнения, когда ЧКВ выбирается в качестве стратегии реперфузии вместо фибринолиза (53,416,417).

Время от появления симптомов до реперфузии является важным предиктором исходов у пациентов. В двух исследованиях (330,418) отмечается увеличение частоты летальных исходов при увеличении времени “от двери до баллона”. Другие исследования показали, что в тех случаях, когда реперфузия достигается до выполнения ЧКВ, наблюдается улучшение функции ЛЖ и снижается частота осложнений (419,420). Анализ рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих результаты фибринолиза и первичного ЧКВ, позволяет сделать вывод, что преимущество ЧКВ по более низкому уровню летальных исходов сохраняется только при задержке ЧКВ не более чем на 60 мин. (рисунок 6) (421). С каждой последующей задержкой по времени на 15 минут между поступлением пациента в госпиталь и восстановлением кровотока, соответствующего 3-й степени по TIMI (время “от двери до восстановления кровотока, соответствующего 3-й степени по TIMI”) частота летальных исходов заметно возрастает, что еще раз подчеркивает важность быстрого восстановления кровотока у пациентов, которым выполняется ЧКВ (422). Учитывая, что время “от двери до иглы” должно составлять не более 30 мин., Комитет согласен с Рекомендациями Рабочей группы Европейского общества кардиологов по лечению острого инфаркта миокарда (423) и Рекомендациями Информационно-методического комитета АКК/ААС по лечению ИМ с подъемом сегмента ST (332) и также считает, что для достижения максимального эффекта реперфузии с помощью ЧКВ необходимо сократить время “от двери до раздувания баллона” со 120 до 90 мин. (рисунок 7) (418). Необходимо отметить, что после применения поправки на разницу в исходных характеристиках пациентов выяснилось, что существует очевидная зависимость между временем от появления симптомов до раздувания баллона и уровнем смертности в течение одного года после первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST (относительный риск равен 1.08 для каждой задержки по времени на 30 мин между появлением симптомов и раздуванием баллона, P=0.04) (424).

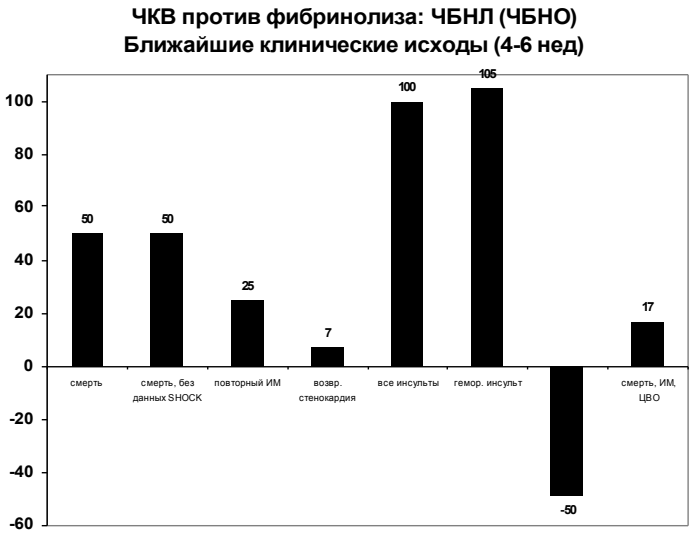


А)

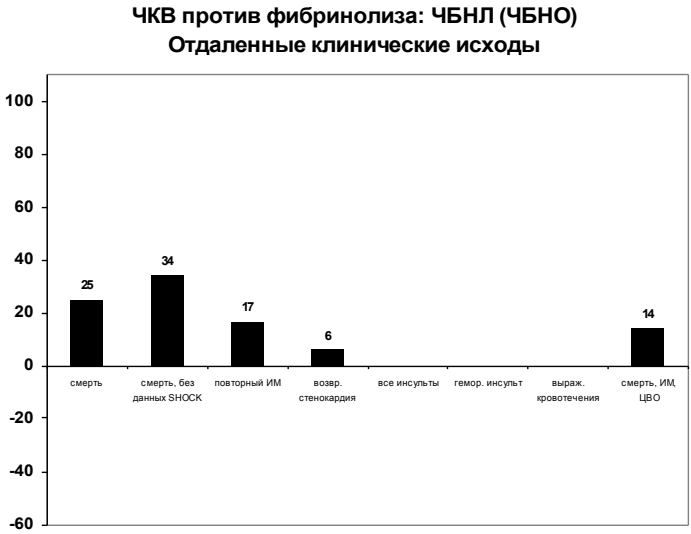


Б)

Рис. 5. ЧКВ против фибринолиза при ИМ с подъемом сегмента ST. Краткосрочные в течение 4-6 недель (А) и долгосрочные исходы (Б) по различным показателям и их комбинациям представлены на первых двух диаграммах, где суммируются данные 23 исследований по 7739 пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, рандомизированных к ЧКВ или к фибринолизу. На основании частот событий для каждого показателя в 2 группах определено число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ), чтобы избежать события; и число больных, необходимых для возникновения осложнения (ЧБНО), указанное на диаграммах В и Г. Модифицировано с разрешения Elsevier (Keeley и соавт. The Lancet, 2003, 361, 13-20).



В)



Г)

Замечание: величина различий между различными группами в частоте смерти, нефатального ИМ и инсульта менялась в зависимости от сравнения ЧКВ со стрептокиназой или с другими фибринолитиками. Например, при сравнении первичного ЧКВ с альтеплазой (ТАП) и исключении данных исследования SHOCK летальность составила 5.5% против 6.7% (ОШ 0.81, 95% ДИ 0.64-1.03, P=0.081). Источник: Melandri. Circulation 2003;108:e162.

ЦВО – церебро-васкулярное осложнение; ИМ – инфаркт миокарда;
возвр. стенокардия – возвратная стенокардия; гемор. инсульт – геморрагический инсульт;
выраж. кровотечения – выраженные кровотечения; ТАП – тканевой активатор плазминогена.

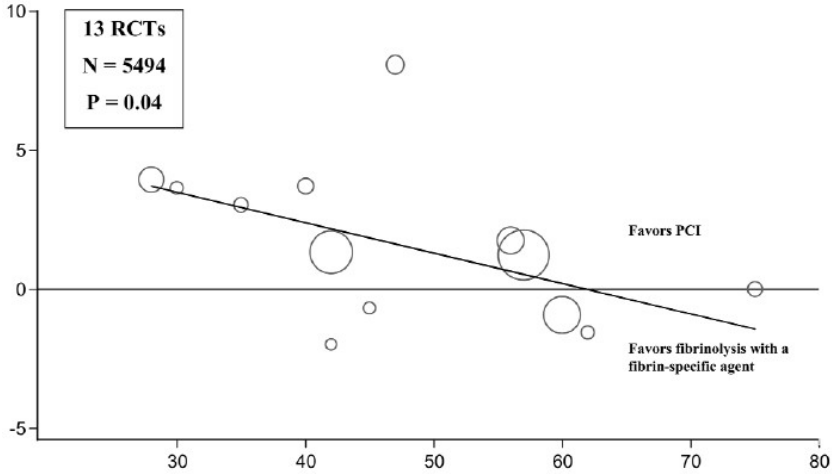


Рис. 6. ЧКВ против фибринолиза фибрин-специфичными веществами: почти все время вышло? Модифицировано с разрешения Nallamothu and Bates. Am J Cardiol 2003;92:824-6 (421).
RCTs – рандомизированные контролируемые исследования,
Favors PCI – предпочтительнее ЧКВ,
Favors fibrinolysis with a fibrin-specific agent – предпочтительнее фибринолиз с тканевым активатором плазминогена.

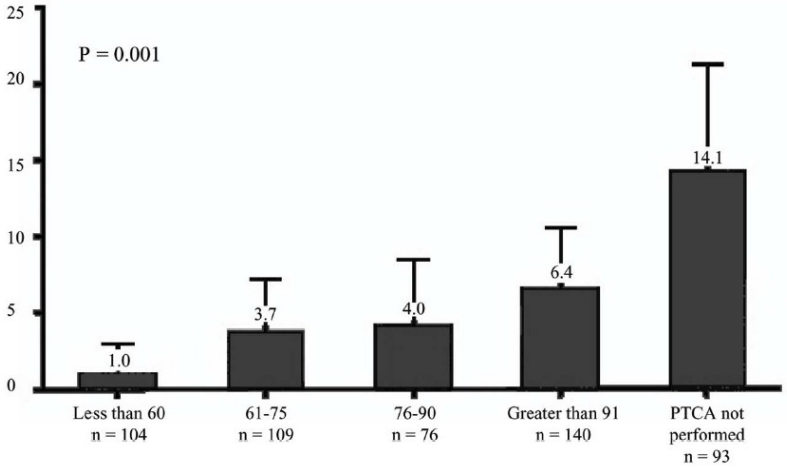


Рис. 7. Зависимость смертности в течение 30 дней от временного интервала (от включения в исследование до первой баллонной дилатации). Кроме групп пациентов, которым ЧТКА выполнялась в различные интервалы, приведена группа больных, кому не проводилась ЧТКА.
N – указывает на число больных в каждой группе.
В левой колонке время составило менее 60 мин, в правой колонке – ЧТКА не проводилась.
Воспроизведено с разрешения Berger et al. Circulation 1999;100:14-20 (418).

Энтузиазм по поводу первичного ЧКВ привел к концепции о том, что экстренный перевод в другой госпиталь для выполнения катетерной реперфузии гораздо предпочтительней проведения фибринолитической терапии в исходном госпитале (425-427). Пять рандомизированных исследований, включившие 2466 пациентов, продемонстрировали более благоприятные результаты ЧКВ в сравнении с фибринолитической терапией (378,381,407,412). После ЧКВ частота смертельных исходов была ниже (6.8% против 9.6%, относительный риск 0.69, 95% ДИ от 0.51 до 0.92, P=0.01). Комбинированная конечная точка (смерть, нефатальный повторный инфаркт и инсульт) была также ниже после ЧКВ (8.5% против 15.5%, относительный риск 0.51, 95% ДИ от 0.39 до 0.65, P<0.0001). Важно отметить, что в этих исследованиях среднее время задержки интервенции составило всего 44 мин. (рисунок 8) (378,415). Для сравнения, в исследовании NRMI-4, проведенном в США и включившем 1346 пациентов, которых для выполнения ЧКВ перевозили в другой госпиталь, время “от двери первого госпиталя до баллона” в 2002 году составило 185 мин. (рисунок 9) (428). В Европе экстренная транспортировка больных централизована и более эффективна, чем в США (Табл. 20) (378,381,407,412,415). Задержки во времени “от двери до баллона” против времени “от двери до иглы тромболизиса” более чем на 60 мин. из-за транспортировки больного в другой госпиталь могут “свести на нет” преимущество ЧКВ над немедленным внутривенным введением фибринолитика в снижении уровня летальных исходов, которое было продемонстрировано в этих исследованиях (421). Однако, следует перевозить пациента в центр, проводящий ЧКВ в тех случаях, когда у пациента имеются противопоказания к фибринолитической терапии, в случае безуспешного фибринолиза, при развитии кардиогенного шока, а также – когда ожидаемое время задержки составляет не более 60 мин., и когда симптомы сохраняются в течение 2-3 часов и более (410,415). Для достижения оптимальных результатов необходим системный подход к очередности оказания медицинской помощи и транспортировке. Время “от двери первого госпиталя до баллонной дилатации во втором госпитале” должно быть максимально коротким, и достижение баллонной дилатации должно произойти в течение 90 мин от появления симптомов. Можно значительно сократить время “от двери до баллона”, если сразу транспортировать больного в центр, выполняющий ЧКВ, а не в ближайший госпиталь в тех случаях, когда очевидно, что потребуется межгоспитальная перевозка больного для проведения ЧКВ. Необходимым условием реализации любой стратегии быстрой реперфузии является тщательно спланированная и эффективно действующая система очередности оказания медицинской помощи. Этот вопрос обсуждается в Рекомендациях по лечению ИМ с подъемом сегмента ST (332,429).

Табл. 20. Транспортировка больных с ИМП ST для первичного ЧКВ

Исследование	Ссылка	Количество перевезенных больных	Расстояние, км.	Время от рандомизации до баллонной дилатации, мин
Vermeer и соавт.	(412)	75	От 25 до 50	85*
PRAGUE-1	(407)	101	От 5 до 74	80*
AIR-PAMI	(381)	71	52*	155†
PRAGUE-2	(415)	429	От 5 до 120	97*
DANAMI-2	(378)	567	От 3 до 150	90†
Всего		1243	От 3 до 150	

* - Среднее; † - Медиана.

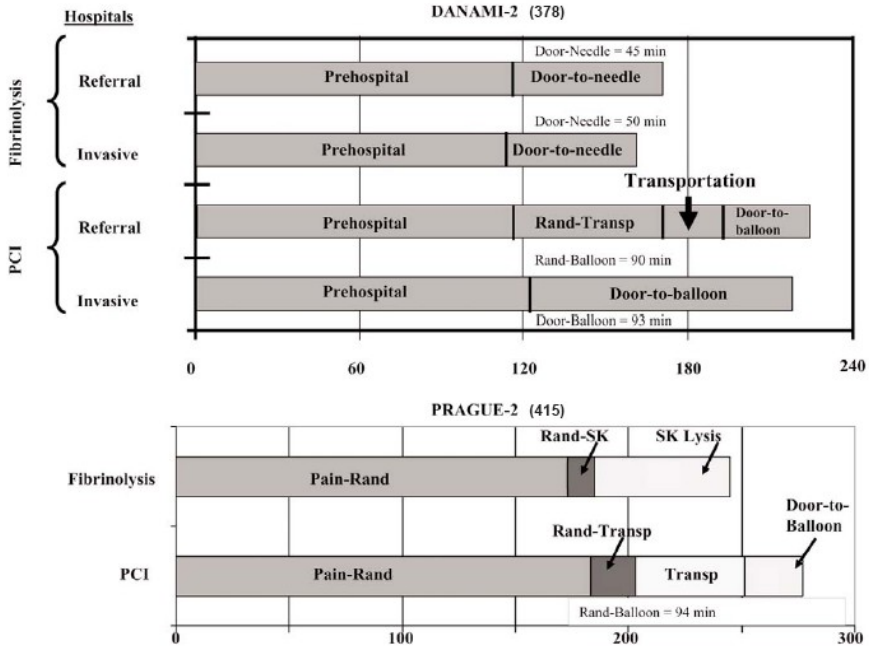


Рис. 8. Сравнение полного времени для фибринолиза против ЧКВ. Время представлено как непрерывная переменная в минутах по горизонтальной оси. Для исследования DANAMI-2, время отражает задержку от появления симптомов до рандомизации (вертикальная черта) и далее разделено согласно тому, куда поступили пациенты – в стационары проводящие первичное ЧКВ или не выполняющие ЧКВ. Для пациентов, рандомизированных к ЧКВ в первичном стационаре, не выполняющем ЧКВ, 3 компонента задержки от момента рандомизации связаны с продолжительностью пребывания в первом стационаре, транспортировкой во второй стационар, проводящий ЧКВ, и задержкой от момента поступления во второй стационар до раздувания баллона.

Верхний рисунок воспроизведен с разрешения Anderson et al. N Engl J Med 2003;349:733-42 (378). Copyright 2003, Massachusetts Medical Society. All rights reserved.
Нижний рисунок воспроизведен из Widimsky et al. Eur Heart J 2003;24:94-104 (415) с разрешения the European Society of Cardiology.

Hospitals – стационары;
Referral – стационар, не проводящий ЧКВ; Invasive - стационар, проводящий ЧКВ;
Lysis – Fibrinilysis – фибринолиз; PCI – ЧКВ; SK – стрептокиназа; Rand – рандомизация;
Prehospital – догоспитальный;
Transp – Transportation – транспортировка;
Door-to-needle (door-needle) – время «от двери до иглы» (от поступления до начала фибринолиза);
Door-to-balloon (door-balloon) – время «от двери до баллона» (от поступления до ЧКВ);

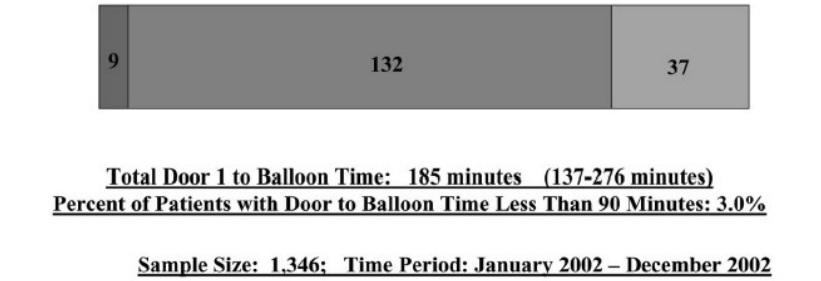


Рис. 9. Диаграмма времени «от двери до баллона» для пациентов, перемещаемых в другой стационар в регистре NRMI 4. Данные представлены как медианы (с указанием 25 и 75 процентилей).

Модифицировано с разрешения NRMI-4 Investigators: The National Registry of Myocardial Infarction-4 Quarterly Report. Genentech, South San Francisco, Calif; March, 2003:2 (428).

1st Door to Data – время от «первой двери» (в первом стационаре) до выбора метода лечения;
Data (Transport) to Cath Lab Arrival – время транспортировки из первого стационара в катетерную лабораторию второго стационара;
Cath Lab to Balloon – время от поступления в катетерную лабораторию до баллонной дилатации;
Total Door 1 to Balloon Time – общее время от поступления в первый стационар до баллонной дилатации;
Percent of Patients with Door to Balloon Time Less Than 90 Minutes – доля (%) больных, для которых общее время от первой двери до баллона составило менее 90 минут;
Sample Size – количество больных;
Time period – срок наблюдения;
January – январь;
December – декабрь.

В 12 рандомизированных клинических исследованиях выполнено сравнение результатов первичного ЧКВ со стентированием против фибринолитической терапии (366,378,380,381,407-412,415,430). Эти исследования продемонстрировали, что у пациентов, подвергшихся ЧКВ, была ниже частота летальных исходов (5.9% против 7.7% в группе фибринолиза, ОШ 0.75, 95% ДИ от 0.60 до 0.94, P=0.013), ниже частота повторного инфаркта (1.6% против 5.1% в группе фибринолиза, ОШ 0.31,95% ДИ от 0.21 до 0.44, P=0.0001), и ниже частота геморрагического инсульта (53). При стентировании в сравнении с ЧТКА достигался лучший непосредственный ангиографический результат с большим просветом сосуда; после стентирования также регистрировалось меньшее количество случаев повторной окклюзии инфаркт-связанной артерии и последующих ишемических событий (431-433). Сравнению первичного стентирования с первичной ангиопластикой посвящены 9 исследований (64,106,433-440) (Табл. 21). Они не показали существенной разницы в показателях смертности (3.0% против 2.8%) или частоты развития повторного инфаркта (1.8% против 2.1%). Однако после стентирования реже требовалась повторная реваскуляризация целевого сосуда (440).

Табл. 21. Сравнение стентирования и ЧТКА при остром инфаркте миокарда

Исследование, (ссылка)	Год	Контроль, мес	Кол-во больных в группах ЧТКА /стентов	Успех, %	Ранние события (0-30 сут), %					Поздние события (кумулятивная частота), %				
					Перевод в другую группу	Смерть	Повтор. ИМ	Повтор. реваск. целевого сосуда	Все события / осложнен.	Рестеноз	Смерть	Повтор. ИМ	Повтор. реваск. целевого сосуда	Все события / осложнен.
FRESCO (434)	1998	6	75/75	99*	-	0/0	1.3/2.6	1.3/12	3/15	17/43	1/0	1/3	7/25	13/32
GRAMI (438)	1998	12	52/52	98/94.2	25*	3.8/7.6	0/7.6	0/5.7	3.8/19.2	-	-	-	14/21	17/35
Suryapranata et al. (439)	2001	4	112/115	98/96	2/13	2/3	1/4	-	-	-	3/3	1/9	13/34	16/38
PASTA (436)	1999	12	67/69	99/97	1/10	3/7	3/4	6/13	6/19	17/37.5	5/9	NA	NA	22/49
Stent-PAMI (433)	1999	6	452/448	89.4/92.7	1.5/15	3.5/1.8	0.4/1.1	1.8/3.8	4.6/5.8	20.3/33.5	4.2/2.7	2.4/2.2	7.7/1.7	12.6/20.1
STENTIM-2 (435)	2000	12	101/110	95/94.5	3/36.4	1/0	4/3.6	5/5.4	5/5.4	25.3/39.6	3/1.9	4.0/5.5	17.8/28.2	12.9/20.0
PSAAMI (437)	2001	710 ± 282 сут	44/44	-	1/27	2/5	0/2	0/9	5/11	24/61	9/18	2/9	16/34	23/43
CADILLACa (64)	2002	6	512/518	94.5/94.7	16†	2.2/2.5	1.0/0.8	3.2/5.6	5.7/8.3	22.2/40.8§	3.0/4.5	1.6/1.8	8.3/15.7	11.5/20.0
CADILLACb (64)	2002	6	524/528	96.9/96.1	14‡	2.7/1.1	0.8/0.8	1.6/3.4	4.4/4.8	-	4.2/2.5	2.2/2.7	5.2/13.8	10.2/16.5

ИМ – инфаркт миокарда,
Все данные представлены как значения групп стент / ЧТКА
CADILLACa = Только стент или только ЧТКА.
CADILLACb = Стент в комбинации с абциксимабом против ЧТКА в комбинации с абциксимабом.
*Уровень успеха 99% до рандомизации.
†Переход из группы ЧТКА в группу стента.
‡Переход из групп только ЧТКА или стента в группу комбинации ЧТКА/стента с абциксимабом.
§ 7 месяцев наблюдения для 636 больных, не получавших абциксимаб.
Изменено из Al SJ и соавт. JAMA 2000;284:1828-36 (106).

Предварительные данные позволяют предположить, что использование СВЛ при первичного ЧКВ у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST в сравнении с обычными СМС не является фактором повышенного риска. Не зарегистрировано значимых различий в показателях проходимости сосуда после процедуры, повышения уровня биомаркеров и частоты ранних неблагоприятных событий при применении СВС или СМС. Совокупная частота смертности в течение 30 дней, возникновения повторного ИМ в течение 30 дней и потребности в реваскуляризации за тот же период составила 7.5% против 10.4% соответственно (P=0.4) (441).

Применение блокаторов ГП рецепторов в ходе первичного ЧКВ подверглось значительной переоценке. В рандомизированном исследовании, сравнивавшем применение комбинации “стент плюс абциксимаб” против комбинации “фибринолиз плюс абциксимаб” у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, отмечалось, что сохранение миокарда и индекс сохранения, оцененные при сцинтиграфии с технецием-99-сестамиби, были значительно выше в группе стентирования (430). В похожем исследовании, сравнивавшем “первичное ЧКВ со стентированием плюс абциксимаб” против фибринолиза альтеплазой, в группе первичного ЧКВ размер инфаркта был меньше, а совокупная частота ВСОС (смерть, повторный инфаркт, инсульт) через 6 мес. после лечения оказалась значительно ниже, чем в группе фибринолиза (411).

В то же время, исследования, в которых проводилось сравнение первичного ЧКВ со стентированием с применением блокаторов ГП рецепторов и без них, показали различные результаты, и разница была достаточно весомой. В исследовании CADILLAC применение абциксимаба не оказало значимого влияния у пациентов с имплантированным стентом на совокупность ВСОС (смерть, повторный инфаркт, инвалидизирующий инсульт и необходимость в реваскуляризации целевого сосуда из-за ишемии); и в той, и в другой группе эти показатели были сопоставимы (64). Однако, похожее рандомизированное исследование ADMIRAL (Abciximab before Direct angioplasty and stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-term follow-up – Применение абциксимаба перед прямой ангиопластикой и стентированием при инфаркте миокарда: результаты непосредственного и отдаленного наблюдения), сравнивающее применение комбинации “стент плюс абциксимаб” против одного лишь стентирования у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST показало, что совокупность ВСОС (смерть, повторный инфаркт и экстренная реваскуляризация целевого сосуда) через 30 дней была существенно ниже в группе абциксимаба по сравнению с контрольной группой (6.0% против 14.6%, P=0.01), причем разница сохранялась и через 6 месяцев наблюдения (442). Менее благоприятные клинические исходы у пациентов, получавших абциксимаб в исследовании CADILLAC по сравнению с исследованием ADMIRAL, объясняются более ранним назначением абциксимаба пациентам, вошедшим в исследование ADMIRAL. Сводный анализ результатов двух вышеуказанных исследований и еще трех подобных им исследований (RAPPORT, ISAR-2 и ACE) позволил сделать вывод, что раннее применение абциксимаба (до начала коронарной ангиографии) приводит к наиболее благоприятным клиническим исходам (446).

Наибольшее преимущество ЧКВ над медикаментозной терапией по снижению частоты летальных исходов наблюдалось у пациентов группы высокого риска. По результатам исследования SHOCK у пациентов с кардиогенным шоком абсолютное снижение 30-дневной смертности после механической реваскуляризации составило 9% в сравнении с теми, у кого немедленная стабилизация состояния была достигнута с помощью медикаментозной терапии (366) (см. раздел 5.4.6. ЧКВ при кардиогенном шоке). В исследовании NRMI-II у пациентов с ЗСН, подвергшихся первичному ЧКВ, снижение относительного риска составило 33%, в то время как у пациентов группы фибринолитической терапии этот показатель снизился на 9% (447-449). У пациентов с ИМ передней локализации первичное ЧКВ дало снижение частоты летальных исходов в сравнении с фибринолизом; между тем у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, не затрагивающим переднюю стенку, этой разницы в показателях не наблюдалось (450,451).

Несмотря на существующие доказательства целесообразности проведения ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, многие высказывают серьезные опасения по поводу того, что политика рутинного проведения ЧКВ у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST приведет к недопустимым задержкам в достижении реперфузии у значительного количества пациентов и к менее оптимальным исходам процедур, если они будут выполняться недостаточно опытными операторами. В рандомизированных исследованиях среднее время отсроченного ЧКВ, проводимого вместо фибринолиза, составило всего 40 мин. (364). Программы первичной ангиопластики должны отвечать строгим критериям с тем, чтобы избежать длительных задержек в реперфузии и не допустить выполнение ЧКВ операторами и учреждениями с низким уровнем активности или с несоответствующим стандартам исходами. Медицинский и технический персонал катетерной лаборатории должен обладать достаточным опытом ведения острых пациентов, уметь обращаться со всеми видами интервенционного инструментария и владеть техникой выполнения всех видов интервенционных процедур, а сама лаборатория должна работать в непрерывном режиме 24 часа в сутки 365 дней в году. Интервенционные кардиологи и медицинские центры должны приложить максимум усилий для того, чтобы: 1) время от госпитализации пациента и диагностирования ИМ с подъемом сегмента ST до раздувания баллона составляло не более 90 мин. (452); 2) удавалось достичь восстановления кровотока 2-й или 3-й степени по TIMI у 90% пациентов; 3) частота экстренного КШ от общего количества пациентов, подвергающихся ЧКВ, составляла менее 2%; 4) 85% пациентам, доставляемым в лабораторию, реально выполнялось ЧКВ; и 5) показатель внутригоспитальной смертности с поправкой на риск составлял менее 7% для всех пациентов без кардиогенного шока. В противном случае лечебная стратегия должна быть направлена на раннее применение фибринолитической терапии с последующим переходом к ЧКВ при необходимости.

5.4.2. ЧКВ при противопоказаниях к фибринолизу

Класс I: **Следует проводить первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST пациентам с противопоказаниями к фибринолизу, если они госпитализированы в течение 12 часов с момента возникновения симптомов. (Уровень доказательности: C)**

Класс IIa: **Можно проводить первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST пациентам с противопоказаниями к фибринолизу в промежутке от 12 до 24 часов с момента возникновения симптомов при наличии одного из следующих признаков:**

a. Выраженная застойная сердечная недостаточность (Уровень доказательности: C)

b. Гемодинамическая или электрическая нестабильность (Уровень доказательности: C)

c. Доказательства персистирующей ишемии (Уровень доказательности: C)

Мы не располагаем данными и результатами рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых бы проводилась оценка исходов ЧКВ в лечении ИМ с подъемом сегмента ST при наличии противопоказаний к фибринолизу. Несмотря на это, ясно, что у таких больных повышен риск летальных исходов (453). Эксперты сходятся во мнении, что при наличии противопоказаний к фибринолизу вследствие повышенного риска кровотечения ЧКВ является приемлемым методом достижения реперфузии (401,454-456). Существуют и другие причины, по которым фибринолиз может быть противопоказан пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, при этом исходы ЧКВ при противопоказаниях к фибринолизу могут отличаться от результатов ЧКВ у пациентов без противопоказаний к фибринолитической терапии. Мы не располагаем достаточным количеством данных, чтобы

дать детальную оценку эффективности ЧКВ в этой подгруппе больных с ИМ с подъемом сегмента ST (Табл. 22) (332,401).

Табл. 22. Противопоказания и предостережения для фибринолиза при ИМ с подъемом сегмента ST*

Абсолютные противопоказания
• Любое предшествующее внутричерепное кровотечение
• Известное структурное мозговое сосудистое поражение (например, артерио-венозная мальформация)
• Известная злокачественная внутричерепная опухоль (первичная или метастатическая)
• Ишемический инсульт в течение 3 месяцев, кроме острого ишемического инсульта в течение 3 часов
• Подозреваемое расслоение аорты
• Активное кровотечение или геморрагический диатез (исключая менструацию)
• Значительная закрытая черепная или лицевая травма в течение 3 месяцев
Относительные противопоказания
• Хроническая тяжелая, плохо управляемая артериальная гипертензия в анамнезе
• Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия при поступлении (систолическое АД > 180 мм.рт.ст. или диастолическое АД > 110 мм.рт.ст.) †
• Предшествующий ишемический инсульт давностью более 3 месяцев, деменция, или известная внутричерепная патология, не описанная в противопоказаниях
• Травматическая или длительная (дольше 10 минут) сердечно-легочная реанимация, или большая операция (в течение последних 3 недель)
• Недавнее (в течение 2-4 недель) внутреннее кровотечение
• Непережимаемые сосудистые пункции
• Для стрептокиназы/анистреплазы: предшествующее введение (более 5 дней назад) или предшествующая аллергическая реакция на эти средства
• Беременность
• Активная язвенная болезнь
• Использование оральных антикоагулянтов: чем выше МНО, тем выше риск кровотечения

АД – артериальное давление, ИМ – инфаркт миокарда, МНО – международное нормализованное отношение.
* Общие положения для принятия решения, поскольку не содержат всю информацию и не являются категоричными.
† - этот признак должен быть абсолютным противопоказанием для группы низкого риска больных ИМ с подъемом сегмента ST
(см. Разделы 6.3.1-6.3.2 Рекомендаций по лечению ИМ с подъемом сегмента ST, доступных в интернете по адресу: http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf).

Переиздано из Antman et al. J Am Coll Cardiol 2004;44:e1-e211 (332).

5.4.3. Облегченное ЧКВ

Класс IIb **Возможно проведение облегченного ЧКВ в качестве стратегии реперфузии у пациентов группы высокого риска в том случае, когда немедленное выполнение ЧКВ невозможно, а риск кровотечения достаточно низок. (Уровень доказательности: B)**

Облегченное ЧКВ – это стратегия планируемого немедленного ЧКВ после начальной фармакологической терапии полной или половинной дозой фибринолитического препарата, одним из блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов, либо комбинацией уменьшенной

дозы фибринолитика и блокатором IIb/IIIa ГП рецепторов тромбоцитов. Облегченное ЧКВ следует отличать от первичного ЧКВ без фибринолиза; от первичного ЧКВ с применением блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов, начатого в ходе проведения ЧКВ; от немедленного, раннего, или отсроченного ЧКВ после успешного фибринолиза полной дозой препарата; и от спасительного ЧКВ после безуспешного фибринолиза. К потенциальным преимуществам относятся более ранняя по времени реперфузия, улучшение стабильности состояния, более высокий процент успешных процедур, более высокая степень коронарного кровотока по TIMI и боле высокий уровень выживаемости (419,420,442,457-460). Однако, предварительные исследования не выявили преимуществ данной процедуры в сокращении зоны инфаркта или улучшения исходов. Вряд ли целесообразно применять эту стратегию в отношении пациентов группы низкого риска.

Стратегия облегченного ЧКВ имеет обнадеживающие результаты у пациентов высокого риска в тех случаях, когда немедленное выполнение ЧКВ невозможно. Потенциальный риск состоит, прежде всего, в повышенном риске кровотечений, особенно у пожилых пациентов, а потенциальное ограничение доступности данного метода – более высокая стоимость лечения. В настоящее время проводится несколько рандомизированных исследований, посвященных изучению облегченного ЧКВ в сочетании с различными формами фармакологической терапии.

5.4.4. ЧКВ после безуспешного фибринолиза (спасительное ЧКВ)

Класс I: **1. Спасительное ЧКВ следует проводить пациентам не старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или с ИМ с БЛНПГ, у которых в течение 36 часов ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока при отсутствии противопоказаний и при условии согласия пациента на процедуру. (Уровень доказательности: B)**

2. Спасительное ЧКВ следует проводить пациентам с выраженной ЗСН и/или отеком легких (3-я степень по классификации Killip) в течение 12 часов от начала возникновения симптомов. (Уровень доказательности: B)

Класс IIa: **1. Можно проводить спасительное ЧКВ отдельным пациентам старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или с ИМ с БЛНПГ, у которых в течение 36 часов ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока. Данная инвазивная процедура может быть выбрана в качестве лечебной стратегии для пациентов с хорошим предшествующим функциональным статусом, подходящих для реваскуляризации, при условии их согласия на инвазивное лечение. (Уровень доказательности: B)**

2. Можно проводить спасительное ЧКВ при наличии одного или более из следующих признаков:

a. Гемодинамическая или электрическая нестабильность (Уровень доказательности: C)

b. Доказательства персистирующей ишемии (Уровень доказательности: C)

Класс III: **При отсутствии критериев, перечисленных в рекомендациях Класса I или IIa, спасительное ЧКВ у пациентов проводить не следует. (Уровень доказательности: C)**

ЧКВ сразу после безуспешного фибринолиза

Внутривенная тромболитическая терапия позволяет восстановить антеградный коронарный кровоток в течение 90 мин. у 50%-80% пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST (461). В случае безуспешного фибринолиза антеградный коронарный кровоток обычно можно восстановить с помощью ЧКВ. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что достижение проходимости инфаркт-связанной артерии (путем эндогенной, фармакологической или механической реканализации) напрямую связано с улучшением выживаемости у пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST (462). Процент отдаленных благоприятных исходов был выше среди тех больных, у которых проходимость инфаркт-связанной артерии восстанавливалась в течение 90 мин. от начала лечения по сравнению с теми, у кого сохранялась окклюзия инфаркт-связанной артерии, даже в том случае, когда у больных этих двух групп не было различий в систолической функции ЛЖ (463,464). В рандомизированном исследовании REACT (Rapid Early Action for Coronary Treatment – Быстрое раннее лечение коронарных артерий) проведено сравнение результатов медикаментозной терапии, немедленного ЧКВ и повторного фибринолиза у пациентов после безуспешного фибринолиза. Предварительные данные по исходам за 30 дней продемонстрировали значительное преимущество спасительного ЧКВ [A.H.Gershlick, доклад на научной сессии Американской ассоциации сердца, Новый Орлеан, Луизиана, ноябрь 2004].

Спасительное ЧКВ (также известное как сохраняющее) – это интервенция, проведенная в течение 12 часов после безуспешного фибринолиза в случае продолжающейся ишемии миокарда. В результате спасительного ЧКВ удается достичь лучших показателей ранней проходимости инфаркт-связанной артерии и улучшения регионарной сократимости в инфарктной зоне, а также снижения частоты неблагоприятных внутригоспитальных клинических событий по сравнению с отсроченным ЧКВ и медикаментозной терапией (465). Исследование RESCUE (The Randomized Evaluation of Rescue PCI with Combined Utilization Endpoints – Рандомизированное исследование по оценке комбинированных конечных точек спасительного ЧКВ) продемонстрировало снижение уровня внутригоспитальной смертности и совокупного уровня смерти и ЗСН до 1 года наблюдения у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST передней локализации после безуспешного фибринолиза, проведенного в среднем через 8 часов от начала развития симптомов (466,467). Повышение коронарного кровотока со 2-й до 3-й степени по TIMI может оказаться дополнительным клиническим преимуществом. Мы не располагаем сходными данными по пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, не затрагивающим переднюю стенку.

Основная проблема при выборе спасительного ЧКВ в качестве стратегии лечения заключается в том, что достаточно сложно точно идентифицировать пациентов, у которых не удалось восстановить антеградный коронарный кровоток с помощью фибринолитической терапии. Если не удается быстро распознать безуспешный фибринолиз и скорректировать лечебную стратегию (в течение 3-6 часов от возникновения симптомов), то спасение ишемизированного миокарда вряд ли возможно. К сожалению, клинические показатели реперфузии, такие как уменьшение ишемических болей в груди, частичное сокращение подъема сегмента ST (его восстановление) и реперфузионная аритмия, дают значительные погрешности в прогнозе безуспешного фибринолиза и имеют ограниченную ценность (468). В прошлом, когда техника выполнения ЧКВ была менее совершенна, немедленная катетеризация всех пациентов после проведения фибринолитической терапии с целью выявления окклюзии инфаркт-связанной артерии не показала значительных преимуществ и ассоциировалась с повышенным риском кровотечений. Однако в тех исследованиях не использовались стенты и современная фармакотерапия. В настоящее время данная стратегия подвергается переоценке в клинических исследованиях, посвященных изучению облегченного ЧКВ на современном этапе развития.

Даже в случае документально подтвержденного безуспешного фибринолиза применение спасительного ЧКВ имеет свои ограничения. Во-первых, при сохранении

коронарной окклюзии более 3 часов наступает обширный некроз миокарда (469); учитывая время, необходимое на транспортировку пациента в госпиталь после возникновения симптомов, инфузию фибринолитика, распознавание безуспешного фибринолиза и последующее назначение ЧКВ, данная процедура может не привести к спасению значительной доли миокарда. Во-вторых, у 10% пациентов не удается восстановить антеградный коронарный кровоток с помощью спасительного ЧКВ, а еще у 20% из остальных пациентов происходит реокклюзия инфаркт-зависимой артерии (470). Возможно, что применение блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов и стентов улучшит данные результаты. В-третьих, безуспешное спасительное ЧКВ ассоциируется с высоким уровнем смертности (471,472). И, наконец, у большинства больных реперфузия коронарной артерии наступает спустя некоторое время после выполнения фибринолиза. Хотя только у 50-80% пациентов удается достичь проходимости инфаркт-связанной артерии в течение 90 мин. после фибринолиза, через 24 часа после терапии этот показатель достигает 90% (473). Такая "поздняя" реперфузия может улучшить выживаемость без дополнительного риска, сопутствующего инвазивным процедурам, выполняемым вслед за фибринолизом. Выбор осложняется тем, что в некоторых случаях в результате применения как фибринолитической терапии, так и ЧКВ, удается успешно восстановить кровоток в эпикардиальной артерии, однако при этом не получается достичь микрососудистой перфузии

ЧКВ через несколько часов или суток после безуспешного фибринолиза

Проходимость инфаркт-связанной артерии является важным предиктором летальности среди выживших пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (462,463,474). В случае, если после фибринолиза или ЧКВ не удается "открыть" окклюзированную артерию, либо в случае, когда вообще не применялась реперфузия, пациенты, перенесшие ИМ с подъемом сегмента ST, но с сохранившейся окклюзией артерии по сравнению с теми, у кого удалось достичь проходимости артерии, имеют следующие показатели: 1) более частая дилатация ЛЖ (475); 2) более частая спонтанная и индуцируемая желудочковая аритмия (476) и 3) менее благоприятный прогноз (477). На основании данных наблюдений и экспериментальных данных было высказано предположение, что восстановление проходимости инфаркт-связанной артерии может благоприятным образом повлиять на ремоделирование ЛЖ и восстановление ритма и проводимости сердца, даже если проходимость артерии восстанавливается в то время, когда спасение ишемизированного миокарда уже вряд ли возможно (т.е. через 12 и более часов или даже несколько суток после окклюзии коронарной артерии). Пять небольших рандомизированных исследований (всего в них вошло 562 пациента) ставили целью проверить предположение, что механическое "открытие" сохраняющейся полной окклюзии сосуда в поздние сроки от начала инфаркта улучшает отдаленное ремоделирование ЛЖ и клинические исходы (гипотеза позднего открывания артерии). Большинство исследований включало различные группы пациентов, как с безуспешным фибринолизом, так и тех, кому вообще не назначалась реперфузионная терапия (478-480). При этом в некоторых исследованиях почти никто не получал фибринолитическую терапию (481), а в других – фибринолиз применялся почти у всех пациентов (482). При сравнении эффективности обычного ЧКВ и медикаментозной терапии результаты исследований сильно различались только по показателям размера и функции ЛЖ. В большинстве исследований не наблюдалось значительной разницы в исходах этих двух методов лечения (478,479). В одном одноцентровом исследовании, включающем 83 пациентов с окклюзиями ПНА, отмечалось большее увеличение объема ЛЖ и улучшение клинических исходов (комбинированная точка включала ЗСН, ИМ и смерть) через 6 месяцев наблюдения в группе ЧКВ (481). Противоположные результаты были получены в многоцентровом исследовании, включающем 66 пациентов с окклюзиями ПНА: через год наблюдения у пациентов группы ЧКВ отмечались значительно более неблагоприятные результаты ремоделирования ЛЖ, с прогрессирующей дилатацией ЛЖ, а также более

высокая частота неблагоприятных клинических событий по сравнению с теми, кому была назначена только оптимальная медикаментозная терапия (482). Медикаментозное лечение в данном случае включало применение высоких доз бета-блокаторов и ингибиторов АПФ (ангиотензин превращающего фермента) В самое крупное из этих исследований, многоцентровое исследование DECOPI (Desobstruction Coronaire en Post-Infarctus – Восстановление проходимости окклюзированных артерий после инфаркта), вошло 212 пациентов. Через 6 месяцев наблюдения не было выявлено различий в совокупной частоте ВСОС: смерть, желудочковая тахикардия и ИМ (483). В этом исследовании у 80% больных группы ЧКВ применялось стентирование, а 9% пациентов были назначены блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов. Исследование включило меньше трети от запланированного количества больных и имеет невысокую статистическую ценность. То же относится и ко всем другим указанным выше исследованиям, поскольку все они включают явно недостаточное для статистического анализа количество больных.

Отбор пациентов для реваскуляризации, основанный на оценке жизнеспособности, приобретает все большую популярность благодаря современным методам, таким как отсроченное улучшение перфузии и функциональная МРТ (магнитно-резонансная томография) с низкой дозой добутамина. Если жизнеспособность подтверждается, исходы очень благоприятные. Однако, когда при трансмуральном ИМ жизнеспособность не подтверждается, тогда реваскуляризацию проводить не рекомендуется (484-486).

Мы не располагаем убедительными данными, доказывающими целесообразность проведения позднего вспомогательного ЧКВ через несколько суток после безуспешного фибринолиза или в том случае, когда пациент не получал реперфузионную терапию. Тем не менее, иногда этот метод применяется в некоторых случаях при ИМ с подъемом сегмента ST как продолжение инвазивной стратегии при ИМ без подъема сегмента ST. В данное время проводится набор пациентов в исследование OAT (Occluded Artery Trial – Исследование лечения окклюзий артерий), которое имеет цель выяснить, приводит ли выполнение рутинного ЧКВ через несколько суток или недель после ИМ к улучшению отдаленных клинических исходов у бессимптомных больных высокого риска с окклюзированной инфаркт-связанной артерией (487).

5.4.5. ЧКВ после успешного фибринолиза или у больных, не подвергавшихся фармакологической реперфузии

Класс I:

1. У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ при наличии объективных признаков повторного ИМ. (Уровень доказательности: С)

2. У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ в случае возникновения спонтанной или спровоцированной ишемии миокарда умеренной или сильной степени в период восстановления после ИМ с подъемом сегмента ST. (Уровень доказательности: В)

3. У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ при кардиогенном шоке или нестабильности гемодинамики (Уровень доказательности: В)

Класс IIa:

1. Можно проводить обычное ЧКВ у пациентов с ФВ ЛЖ≤0.40, ЗСН или выраженной желудочковой аритмией. (Уровень доказательности: С)

2. Можно проводить ЧКВ в случае документально подтвержденного возникновения острого эпизода сердечной недостаточности, даже если последующие исследования подтвердили сохранение функции ЛЖ (ФВ ЛЖ>0.40). (Уровень доказательности: С)

Класс IIb: После фибринолиза инвазивная стратегия иногда может включать проведение ЧКВ. (Уровень доказательности: С)

ЧКВ сразу после успешного фибринолиза

В ранних исследованиях выполнение обычного ЧКВ в стенозированной инфаркт-связанной артерии сразу после успешного фибринолиза у бессиптомных пациентов не давало преимуществ в спасении зоны инфаркта, подвергающегося риску, и не приводило к снижению показателей повторного инфаркта или летальных исходов. Более того, в некоторых исследованиях ЧКВ в таких случаях ассоциировалось с более высокими показателями неблагоприятных событий, включая кровотечения, рецидивирующую ишемию миокарда, эктренное КШ и смерть (488-491). Однако на современном этапе развития интервенционной кардиологии, который характеризуется современным усовершенствованным оборудованием, современными антитромботическими и антикоагулянтными средствами и широким использованием стентов, такого рода исследования не проводились. Несмотря на это, следует отметить, что ЧКВ сразу после успешного фибринолиза, возможно, повышает риск развития сосудистых осложнений в месте катетеризации и риск кровоизлияния в миокард в зоне инфаркт-связанной артерии (491).

ЧКВ в течение нескольких часов или суток после успешного фибринолиза

Изначально предполагалось, что при проведении избирательного ЧКВ в стенозированной инфаркт-связанной артерии спустя нескольких часов или суток после успешного фибринолиза проходит достаточно времени для того, чтобы у пациентов произошла стабилизация гемодинамики в месте предыдущей тромботической окклюзии. В таких обстоятельствах ЧКВ становится более безопасной и эффективной процедурой, поскольку снижается частота реокклюзий, и улучшается показатель выживаемости. С целью подтверждения этой гипотезы в эру начального этапа развития ЧКВ были проведены два крупных рандомизированных проспективных исследования. В результате были сделаны одинаковые выводы: 1) при отсрочке выполнения ЧКВ на несколько суток после успешного фибринолиза возникает меньше осложнений и 2) при отсутствии спонтанной или спровоцированной ишемии проведение обычного ЧКВ не приводит к улучшению показателей ФВ ЛЖ и выживаемости (226,489,490,492). Таким образом, при отсутствии отбора пациентов, получающих фибринолитическую терапию, нецелесообразно выполнять ЧКВ в стенозированной инфаркт-связанной артерии, если в течение 48 часов не возникает признаков рецидивирующей ишемии.

Усовершенствование оборудования и инструментария, наработанный опыт проведения процедур, рост числа опытных операторов и применение вспомогательной фармакотерапии привели к тому, что процент успешных процедур вырос, а количество осложнений снизилось. Эти тенденции нашли отражение в рекомендации АКК/ААС по лечению больных с НС/ИМ без подъема сегмента ST (Обновление 2002 г.), где проведение ЧКВ при ИМ без подъема сегмента ST было отнесено к рекомендациям Класса I (493). Этот подход находит все более широкое применение и в отношении пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST. Хотя в 7 опубликованных отчетах (474,480,494-498) содержатся данные в поддержку применения ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, необходимо провести рандомизированные исследования ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, подобные тем, в которых изучались результаты ЧКВ при ИМ без подъема сегмента ST.

В одном исследовании поддерживается политика выполнения катетеризации с последующей реваскуляризацией у пациентов со спонтанной или индуцируемой стенокардией после ИМ с подъемом сегмента ST. В исследовании DANAMI (499) 1008 пациентов, перенесших первый острый ИМ и получивших фибринолитическую терапию в

течение 12 часов от появления симптомов, были рандомизированы либо к катетеризации с последующей реваскуляризацией, либо к стандартной медикаментозной терапии в тех случаях, когда у них были выявлены признаки спонтанной или индуцируемой стенокардии. За 2.5 года наблюдения у пациентов, подвергнутых реваскуляризации, НС и нефатальный ИМ отмечались реже, чем у пациентов, рандомизированных к одной лишь медикаментозной терапии (18% и 5.6% против 30% и 10.5% соответственно). В исследовании GRACIA-1 было проведено рандомизированное сравнение стентирования в течение 24 часов после тромболизиса с одним лишь тромболизисом при остром ИМ с подъемом сегмента ST. Исследование включало 500 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, получивших фибринолитическую терапию. В исследовании сравнивались стратегия ангиографии с интервенцией в течение от 6 до 24 часов после фибринолиза против только тромболизиса с последующей консервативной терапией. У 80% пациентов, вошедших в группу ангиографии и интервенции, было проведено стентирование пораженной артерии, обуславливающее клинику заболевания, в то время как у 20% больных, вошедших в другую группу, было только консервативное лечение. Через год в группе инвазивного лечения была ниже частота совокупности ВСОС (смерть, повторный инфаркт или реваскуляризация; 9% против 21%, P=0.008), и у пациентов данной группы наблюдалась тенденция к снижению частоты смертности и реинфаркта (7% против 12%, P=0.07). В группе ангиографии и интервенции у 81% больных кровоток был восстановлен до 3-й степени TIMI до начала интервенции (494).

ЧКВ в течение нескольких суток или недель после успешного фибринолиза

Продолжительность лизиса тромба и ремоделирования стеноза ИСА составляет несколько дней или недель и представляет собой стабилизацию остаточного (резидуального) стеноза. При этом он становится более плотным и устойчивым к ретромбозу и реокклюзии. Таким образом, отсрочка в выполнении ЧКВ на несколько дней или недель после успешного фибринолиза может улучшить выживаемость, хотя более раннее рутинное ЧКВ не будет иметь таких результатов. Для того чтобы дать оценку данной стратегии лечения, необходимы исследования, включающие достаточное количество больных, к которым она была применена. На сегодняшний день мы не располагаем результатами таких исследований. В двух проведенных ранее небольших рандомизированных исследованиях (488,500) в группах ЧКВ и консервативной терапии отмечались сходные показатели функции ЛЖ, реинфарктов и смертности.

5.4.6. ЧКВ при кардиогенном шоке

Класс I: **Первичное ЧКВ следует проводить пациентам не старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или с ИМ с БЛНПГ, у которых в течение 36 часов ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока при отсутствии противопоказаний и при условии согласия пациента на процедуру. (Уровень доказательности: A)**

Класс IIa: **Можно проводить первичное ЧКВ отдельным пациентам старше 75 лет с ИМ с подъемом сегмента ST или с ИМ с БЛНПГ, у которых в течение 36 часов ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока. Данная инвазивная процедура может быть выбрана в качестве лечебной стратегии для пациентов с хорошим предшествующим функциональным состоянием, подходящих для реваскуляризации, при условии их согласия на инвазивное лечение. (Уровень доказательности: B)**

Данные наблюдений подтверждают целесообразность и эффективность проведения ЧКВ при лечении кардиогенного шока, развившегося в первые часы ИМ. Если шок не вызван механическими причинами, такими как митральная регургитация или разрыв межжелудочковой перегородки или другой стенки желудочка, уровень летальных исходов ниже после ЧКВ, чем после медикаментозной терапии (366). В то же время, диагностическая катетеризация сердца, независимо от того, сопровождается она последующим ЧКВ или нет, ассоциируется со снижением летальных исходов в связи со смещением в отборе больных (501).

Результаты двух рандомизированных исследований (366,502) помогли лучше понять роль экстренной реваскуляризации в лечении ИМ с подъемом сегмента ST, осложненном кардиогенным шоком. Оба исследования показали незначительное с точки зрения статистики, но клинически важное абсолютное снижение на 9% уровня смертности в течение 30 дней. В исследовании SHOCK (366) кривые выживаемости продолжали расходиться через 6 месяцев и через 1 год наблюдения, и экстренная реваскуляризация дала значительное снижение уровня смертности (53% против 66%, P<0.03) (503). Предварительно проведенный анализ подгруппы пациентов моложе 75 лет показал абсолютное снижение уровня смертности за 30 дней на 15% (P<0.02), в то время как небольшая выборка пациентов (n=56) старше 75 не продемонстрировала преимуществ ЧКВ по этому показателю. Полученные данные позволяют настоятельно рекомендовать стратегию неотложной реваскуляризации и проведение других поддерживающих гемодинамику мероприятий в лечении осложненного кардиогенным шоком ИМ с подъемом сегмента ST у больных моложе 75 лет. Данные трех регистров (504-506) продемонстрировали заметное улучшение уровня выживаемости у пожилых пациентов, отобранных для ЧКВ по клиническим показаниям (приблизительно 1 из 5 пациентов), поэтому возраст сам по себе не является противопоказанием для ранней реваскуляризации (см. раздел 3.5.9).

Для рассматриваемой группы пациентов важно учитывать еще несколько рекомендаций, изложенных в данной редакции издания в других разделах. Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации или вспомогательных устройств для левого желудочка позволяет стабилизировать гемодинамику и сделать возможным применение реваскуляризационной стратегии (см. раздел 3.5.8). Отсроченный анализ (507-509) дает основания предполагать, что применение блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов, возможно, снижает уровень смертности, однако этот вывод нуждается в последующей проверке, поскольку процент смертельных исходов в этих исследованиях оказался ниже ожидаемого, снижение уровня смертности оказалось выше ожидаемого, а количество пациентов было небольшим. Хотя у стабильных пациентов обычно не рекомендуется проводить ЧКВ в артерии, не связанной с инфарктом, у пациентов с нестабильной гемодинамикой эта стратегия может дать благоприятные результаты в случае, если стенозированная артерия снабжает кровью большую зону миокарда, а сама процедура проводится быстро и эффективно. Пациентам со значительным поражением основного ствола ЛКА либо с выраженным трехсосудистым поражением, без инфаркта правого желудочка или серьезных сопутствующих заболеваний, таких как почечная недостаточность или выраженная легочная патология, в качестве реваскуляризационной стратегии можно рассматривать КШ (рисунок 10).

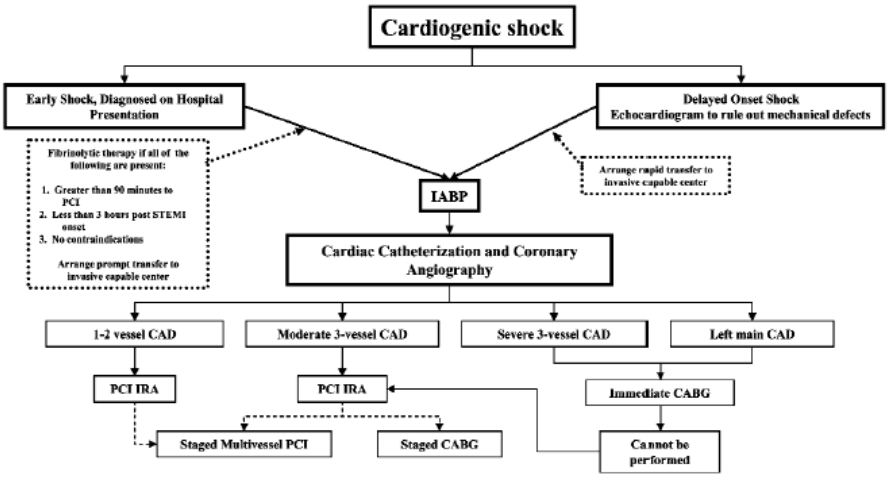


Рис.10. Рекомендации по началу реперфузионной терапии при ИМ, осложненном кардиогенным шоком. Ранняя механическая реваскуляризация с выполнением ЧКВ или операции КШ относится к Классу I рекомендаций для больных моложе 75 лет с подъемом сегмента ST на ЭКГ или блокадой левой ножки пучка Гиса, у которых кардиогенный шок возник в первые 36 часов острого ИМ, и кому реваскуляризация может быть проведена в течение 18 часов от начала шока, а к Классу IIa рекомендаций относятся больные в возрасте более 75 лет с теми же критериями. У 85% больных кардиогенный шок диагностируется после начала терапии острого ИМ с подъемом сегмента ST, но у большинства пациентов шок развивается в течение 24 часов. ВАБК целесообразно проводить когда шок не купируется быстро фармакотерапией для стабилизации кандидатов на дальнейшее инвазивное лечение. Выделенные пунктиром линии означают, что процедура должна выполняться строго при определенных указанных признаках. Рекомендации по поэтапному лечению с выполнением операции КШ и многоэтапного ЧКВ обсуждаются в тексте, они относятся к пациентам с трехсосудистым поражением коронарных артерий.
Модифицировано с разрешения Hochman. Circulation 2003;107:2998-3002 (510).

CABG – операция КШ, PCI – ЧКВ,
CAD – коронарная болезнь сердца,
IABP – ВАБК (внутриаортальная баллонная контрпульсация),
IRA – инфаркт-зависимая артерия,

5.4.7. ЧКВ в отдельных подгруппах пациентов

5.4.7.1. Молодые и пожилые пациенты, перенесшие ИМ

Обычная катетеризация после фибринолиза при ИМ с подъемом сегмента ST довольно широко применяется во всех возрастных группах, хотя эта стратегия не подкреплена данными рандомизированных исследований. Молодым пациентам (моложе 50 лет) катетеризация обычно проводится с целью наглядного определения анатомии коронарных сосудов, чем достигается не только терапевтический, но и психологический эффект. В отличие от пациентов молодого возраста, у пожилых больных (старше 75 лет) первичные ЧКВ сопровождаются повышенной госпитальной и отдаленной летальностью, а также увеличением частоты других неблагоприятных клинических исходов (511-514). Катетеризация может также понадобиться больным, перенесшим ИМ с подъемом сегмента ST, нуждающимся в имплантации кардиовертера-дефибриллятора и больным с небольшими инфарктами для дальнейшей оценки их состояния.

Во вторичном анализе исследования TIMI-IIB сопоставлялись ангиографические данные и клинические исходы у 841 пациента молодого возраста (моложе 50 лет) и 859 пациентов более пожилого возраста (от 65 до 70 лет), рандомизированных либо к инвазивной, либо к консервативной стратегии после фибринолиза (515). Молодые пациенты группы инвазивного лечения зачастую имели незначительный стеноз (т.е. <60% по диаметру) и однососудистое поражение. Выраженное трехсосудистое поражение или поражение основного ствола ЛКА встречались редко (4% и 0% соответственно). Фатальный и нефатальный ИМ, и смерть в течение первого года регистрировались редко. Анализ не выявил разницы в частоте госпитальных осложнений (рецидив ишемии, реинфаркт, смерть) среди больных группы консервативного лечения, которым предусматривалась возможность выборочного выполнения коронарографии и ангиопластики, в сравнении с инвазивной стратегией, которая предполагала рутинную коронарографию после фибринолиза. Для пожилых пациентов в сравнении с молодыми были более характерны многососудистые поражения (44%), и в этой группе отмечались более высокие показатели повторного инфаркта и летальных исходов в течение 42 дней.

Вместе с тем, в группе пожилых пациентов не было выявлено связи частоты повторного ИМ или смерти на протяжении 42 дней в зависимости от метода лечения, примененного после фибринолиза. Результаты TIMI-II по лечению молодых и пожилых больных, перенесших ИМ, согласуются с результатами других рандомизированных исследований по фибринолизу и ЧТКА. В более современных исследованиях было проведено сравнение результатов применения стратегий ЧКВ и фибринолиза у больных молодого и пожилого возраста. В исследовании PAMI (The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction – Первичная ангиопластика при ИМ) были проанализированы результаты лечения 3362 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, которые были включены в различные исследования, проводимые в рамках PAMI. Всем больным была выполнена первичная ангиопластика. У пожилых пациентов был выше уровень внутригоспитальной смертности, однако отмечалось заметное улучшение показателя выживаемости. У пациентов с ИМ высокого риска, включая больных старше 70, после первичного ЧКВ наблюдалось улучшение в исходах в сравнении с фибринолизом (512). Обзор более 37 000 случаев лечения ИМ с подъемом сегмента ST из национальной выборки базы данных Medicare показал, что после введения поправки на возраст применение фибринолитической терапии не дало улучшения показателя выживаемости в течение 30 дней по сравнению с теми, кто вообще не получал никакой терапии, в то время как проведение ЧКВ привело к улучшению (ОШ 0.79, 95% ДИ от 0.66 до 0.94). Это преимущество первичной ангиопластики сохранялось и через один год (513). В исследовании GUSTO-IIB (Global Use of Strategies to Open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes – Глобальное использование различных стратегий для открытия окклюзированных коронарных артерий при остром коронарном синдроме) было включено 1138 пациентов, рандомизированных к первичной ангиопластике либо к фибринолитической терапии. Независимо от выбранного метода лечения, риск внутригоспитальной смертности увеличивался с возрастом. С увеличением возраста на каждые 10 лет применение ангиопластики давало все большую разницу в улучшении исходов по сравнению с фибринолитической терапией. После применения поправки на разницу в исходных характеристиках выяснилось, что каждое увеличение возраста на 10 лет увеличивало в 1.3 раза риск смерти или ИМ (95% ДИ от 1.04 до 1.76, P=0.022). Преклонный возраст ассоциировался с более неблагоприятными исходами, причем риск возрастал пропорционально возрасту. Первичное ЧКВ улучшало исходы в сравнении с фибринолизом, однако с увеличением возраста исходы ЧКВ ухудшались по сравнению с вмешательствами у более молодых (514). Современные данные позволяют сделать вывод, что применение ЧКВ должно определяться клиническими показаниями без учета возраста пациента, за исключением больных с кардиогенным шоком.

5.4.7.2. Пациенты с предшествующим ИМ

Предшествующий ИМ является независимым предиктором смерти, повторного ИМ и необходимости в экстренном КШ (516). В исследованиях, посвященных фибринолизу, от 14% до 20% пациентов имели КШ в анамнезе (490,517,518), и у больных с ИМ в анамнезе отмечалась более высокая частота повторного инфаркта после применения фибринолитической терапии (519).

В исследовании TIMI-II у больных с предшествующим ИМ в сравнении с пациентами, у которых ИМ был диагностирован впервые, были выше показатели 42-дневной смертности (8.8% против 4.3%; P<0.001), чаще выявлялось многососудистое поражение (60% против 28%; P<0.001), и были более низкие показатели ФВ ЛЖ (42% против 48%; P<0.001) (520). 42-дневная смертность после фибринолиза и дальнейшей консервативной терапии была значительно выше у больных с предшествующим ИМ (11.5% против 3.5% у пациентов с первым ИМ; P<0.001), тогда как после инвазивного лечения частота летальных исходов была практически одинаковой в обеих группах. Тенденция к снижению смертности пациентов с ИМ в анамнезе после применения инвазивной стратегии в сравнении с консервативной стратегией сохранялась и через год наблюдения (492).

В одном из регистров, включающем почти 12 000 пациентов с острым коронарным синдромом, как с подъемом сегмента ST, так и без, почти треть больных имела предшествующий ИМ в анамнезе. У пациентов этой группы не отмечалось значительного повышения относительного риска госпитальной смертности (521). В некоторых исследованиях, анализирующих предикторы смертности, сопровождающие ангиопластику после фибринолиза, был сделан вывод о том, что предшествующий ИМ сам по себе не является предиктором смертности, и гораздо большее значение в данном случае имеет время достижения реперфузии у пациентов с безуспешным фибринолизом (418).

Приведенные выше данные и накопленный опыт позволяют сделать вывод, что проведение ЧКВ должно основываться на клинических показаниях. Предшествующий ИМ относится к факторам высокого риска, и его необходимо учитывать, принимая решение о проведении ЧКВ.

5.5. ЧКВ у пациентов с предшествующей операцией КШ

Класс I: **1. ЧКВ следует проводить в случае возникновения ранней ишемии (обычно в течение 30 дней) после КШ, если выполнение интервенции возможно с технической точки зрения. (Уровень доказательности: B).**

2. При выполнении ЧКВ в венозных шунтах рекомендуется применение устройств для профилактики дистальной эмболии, если это возможно с технической точки зрения. (Уровень доказательности: B).

Класс IIa: **1.ЧКВ можно проводить в случае возникновения ишемии в промежутке между 1 годом и 3-мя после операции КШ, при сохранной функции ЛЖ и локальных поражениях в венозных шунтах. (Уровень доказательности: B).**

2. ЧКВ можно проводить у пациентов с инвалидизирующей стенокардией, возникающей в результате нового поражения в нативной коронарной артерии после операции КШ. (При нетипичной стенокардии необходимы объективные подтверждения наличия ишемии.) (Уровень доказательности: B).

3. ЧКВ можно проводить у пациентов с поражениями венозных шунтов, возникшими после 3 лет с момента операции КШ. (Уровень доказательности: B).

4. ЧКВ можно проводить, если оно выполнимо с технической

точки зрения, у пациентов с сохранным шунтом из ВМА и значительными поражениями в других сосудах. (Уровень доказательности: С).

Класс III: **1. Не рекомендуется проводить ЧКВ пациентам с операцией КШ в анамнезе по поводу хронической окклюзии венозных шунтов. (Уровень доказательности: В).**

2. Не рекомендуется проводить ЧКВ пациентам со множественным поражением целевого сосуда, имеющим, кроме того, многососудистое поражение, если им уже выполнялась операция КШ, после которой имеется несколько закрытых венозных шунтов и отмечается сниженная функция ЛЖ, если только у них нет противопоказаний к повторной операции КШ в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. (Уровень доказательности: В).

5.5.1. Ранняя ишемия после операции КШ

Возобновление ишемии в ранние сроки после операции КШ (менее 30 дней) обычно вследствие тромбоза шунтов (522-524), который развивается как в венозных, так и артериальных кондуитах (525). Неполная реваскуляризация и нешунтированные нативные коронарные стенозы, либо стенозы артерий ниже места анастомоза с шунтом также могут являться причинами возобновления ишемии. Для определения анатомической причины ишемии и выбора оптимальной стратегии лечения показана экстренная коронарография. В большинстве случаев экстренное ЧКВ по поводу локальных стенозов шунтов (венозных или артериальных) либо реканализация при остром тромбозе шунта приводит к успешному устранению ишемии, либо позволяет облегчить течение болезни. Баллонная дилатация анастомозов может безопасно выполняться уже через несколько дней после операции КШ (526-528). В течение первой недели после операции КШ внутривенную тромболитическую терапию следует применять с осторожностью (529-532). При этом лучше вводить малые дозы тромболитика с помощью системы локальной доставки лекарств к месту резидуального тромбоза. В то же время, механическая тромбэктомия с использованием новейших катетерных технологий может оказаться более эффективной, поскольку ее риск по сравнению с фибринолизом гораздо ниже (533). Вспомогательная терапия абциксимабом при ЧКВ в течение первой недели после операции КШ не нашла широкого применения, хотя интуитивно можно предполагать, что в этом случае риск кровотечений меньше, чем при применении фибринолиза. Поскольку кровоток по венозному шунту зависит от системного давления, то при системной гипотонии или выраженной дисфункции ЛЖ показано проведение ВАБК. По мере возможности, следует применять ЧКВ при наличии стенозов как шунтов, так и нативных сосудов, особенно если имеются условия для успешной имплантации интракоронарных стентов.

Если ишемия развивается после 1 месяца в течение первого года после операции КШ, ее причиной, как правило, является стеноз в области анастомоза. Применение баллонной ангиопластики в лечении стеноза дистальных анастомозов (артериальных и венозных) имеет хорошие начальные результаты и сопровождается более благоприятным отдаленным прогнозом, чем ангиопластика стеноза средней или проксимальной части венозных шунтов (250,251,534-537). Стеноз средней части шунта, развившийся в указанные сроки, как правило, обусловлен гиперплазией интимы. Ангиопластика венозных шунтов, выполненная в течение 6 месяцев после операции КШ, ассоциируется с меньшей частотой рестеноза и обеспечивает лучший уровень выживаемости без неблагоприятных событий, чем в случае, если она выполняется в более поздние сроки. Имплантация коронарного стента может улучшить непосредственный результат ЧКВ в стенозе устья шунта или дистального анастомоза (537,538). Аблационные технологии удаления бляшек, такие как прямая

атерэктомия или эксимерная лазерная коронарная ангиопластика, могут упростить проведение ангиопластики и стентирования при вмешательствах по поводу стенозов устьевого анастомоза венозных шунтов (539,540).

Стеноз средней части или устья маммарного шунта встречается редко, однако поддается лечению с помощью баллонной дилатации (541,542) и имплантации стента, если стентирование технически возможно. Результаты длительного наблюдения за пациентами, перенесшими ангиопластику маммарных шунтов, свидетельствуют о длительном сохранении благоприятных исходов и отсутствии или облегчении течения ишемии в большинстве случаев (543,544). Баллонная ангиопластика с имплантацией стента или без может успешно применяться в лечении стенозов дистальных анастомозов шунтов из a.gastroepiploica и шунтов из лучевой артерии (545). ЧКВ также эффективно устраняет симптомы ишемии при стенозе подключичной артерии проксимальнее устья проходимой ВМА, используемой в качестве шунта (546,547).

5.5.2. Ишемия миокарда в отдаленные сроки после операции КШ

Ишемия, возникающая более чем через год после операции, обычно связана с развитием новых стенозирующих поражений в шунтах и/или нативных коронарных артериях, по поводу которых обычно возможно выполнение ЧКВ (548). Через три года после наложения венозных шунтов в них уже часто находятся атеросклеротические бляшки, которые зачастую имеют тенденцию к прогрессированию. Такие поражения могут быть нестабильными, и часто сопровождаются формированием тромба на их поверхности. Это повышает вероятность возникновения осложнений во время ЧКВ (выраженное замедление кровотока {slow flow}, дистальная эмболия и перипроцедурный ИМ после проведенного ЧКВ) (56). Выраженое замедление кровотока {slow flow} в шунтах обычно вызывается следующими причинами: диффузные атеросклеротические изменения шунтов, ангиографически диагностируемый тромбоз, нестабильная или изъязвленная поверхность бляшек и протяженное поражение с большим объемом содержимого бляшки (549,550). Благодаря применению атерэктомии с использованием транслюминального экстракционного катетера (ТЭК) в последнее время снизилась частота дистальной эмболизации при реканализации стенозов старых венозных шунтов (551-555), однако дистальная эмболизация все еще может осложнить дополнительную баллонную дилатацию. Использование устройств для профилактики дистальной эмболии значительно сократило частоту осложнений, связанных с эмболизацией в венозных шунтах, поэтому эти устройства рекомендуется применять во всех возможных случаях (254,255). Признаки выраженного замедления кровотока {slow flow} и симптомы ишемии миокарда могут быть устранены селективным введением в шунт аденозина, дилтиазема, нитропруссида или верапамила (549,556-559). В мета-анализе пяти исследований проводилась оценка результатов дополнительного назначения абциксимаба в ходе выполнения ЧКВ в венозных шунтах. При отсутствии проведения профилактики эмболии применение абциксимаба не дало улучшения исходов после ЧКВ, и ассоциировалось с высоким уровнем летальных исходов и нефатальных ишемических событий (252).

Несмотря на то, что прямая атерэктомия (243,560,561) или стентирование (244,245,562-569) позволяют достичь большего минимального диаметра венозного шунта, чем ЧТКА, отдаленные прогнозы этих вмешательств сопоставимы между собой. Возобновление ишемии в отдаленные сроки может быть связано как с рестенозом шунта, так и с его диффузным атеросклеротическим поражением (570-572). Полная проходимость сосудов после ЧКВ чаще достигается после вмешательства в дистальных поражениях, чем после интервенции в стенозе устья или средней части шунта (535). Таким образом, предиктором нормального функционирования шунта в отдаленные сроки является не возраст шунта, и не используемая методика интервенционного вмешательства, а локализация стеноза.

Эффективность ЧКВ в реваскуляризации хронических окклюзий шунтов остается проблематичной. ЧТКА ассоциируется с высоким процентом осложнений и низкой частотой успешно выполненных вмешательств (572). Имеются сообщения о том, что длительная селективная инфузия тромболитика непосредственно в шунт приводит к успешной реканализации в 69% случаев, если продолжительность хронической окклюзии венозного шунта не превышает 6 месяцев. Однако число функционирующих шунтов в отдаленные сроки сокращается, вне зависимости от того, был ли имплантирован в процессе реканализации коронарный стент (573-575). Кроме того, отмечалось, что длительная тромболитическая терапия повышает вероятность таких осложнений, как тромбоэмболический ИМ (576-579), интракраниальное (580) и интрамиокардиальное кровоизлияния, а также – геморрагии в месте сосудистого доступа. В случае неокклюзирующего тромбоза шунта были достигнуты благоприятные результаты как при местном, “прицельном” введении фибринолитика, так и при его более продолжительном системном применении (582,583). Современные системы катетерного фибринолиза позволяют успешно лечить тромбозы венозных шунтов. Эффективность их применения сопоставима либо превосходит внутривенный способ введения фибринолитических препаратов (584).

5.5.3. Ранние и отдаленные исходы ЧКВ

Еще до широкого применения коронарных стентов частота успешно выполненнных ангиопластик составляла 90%. Мета-анализ результатов ЧКВ у 2000 пациентов с операцией КШ в анамнезе показал, что неблагоприятные исходы этой процедуры, такие как необходимость в экстренном КШ (2.3%) и смерть (0.8%), возникали редко (250,585-597). Эти результаты вполне сопоставимы с результатами вмешательств у пациентов без операции КШ в анамнезе, что подтверждается данными регистра НИСЛК (7). Наиболее частыми осложнениями ЧКВ у пациентов с операцией КШ в анамнезе являлись ИМ без подъема сегмента ST и атероэмболия, возникающие, как правило, после вмешательства в венозных шунтах (538,598).

Отдаленные результаты успешного ЧКВ у пациентов с операцией КШ в анамнезе зависят от возраста пациента, степени дисфункции ЛЖ, а также наличия многососудистого поражения. Наилучшие отдаленные результаты наблюдаются после реканализации стенозов дистальных анастомозов в течение одного года после операции. Ангиопластика стенозов дистальных анастомозов маммарных шунтов также ассоциируется с хорошим отдаленным прогнозом и длительным сохранением проходимости шунта (543,544). Напротив, частота коронарных событий возрастает, если ангиопластика проводится по поводу хронической окклюзии, устьевых стенозов венозных шунтов, а также диффузных или множественных поражений шунта (570-572). Сопутствующие заболевания других систем или органов, наличие которых, возможно, и обусловило выбор ЧКВ в качестве метода реваскуляризации, также могут повлиять на отдаленный прогноз в этой группе больных.

5.5.4. Общие замечания

Основным показанием к выполнению повторной операции КШ является наличие длительно существующего, диффузного, рыхлого поражения венозного шунта с признаками его дегенеративного изменения при отсутствии функционирующего артериального кондуита к ПНА. Напротив, наличие функционирующего маммарного шунта к ПНА является аргументом в пользу выполнения ЧКВ (599). Решение о повторном хирургическом вмешательстве следует принимать крайне осмотрительно при наличии таких сопутствующих заболеваний, как цереброваскулярная патология, почечная или легочная недостаточность, а также риск потери функционирующих шунтов во время повторной операции. Для снижения риска дистальной эмболии при лечении изолированных рыхлых стенозов венозных шунтов

можно применять первичное стентирование или комбинацию экстракционной атерэктомии со стентированием. Использование устройств для профилактики дистальной эмболии значительно сократило частоту осложнений, связанных с эмболизацией в венозных шунтах, и эти устройства рекомендуется применять во всех возможных случаях (254,255) (см. разделы 5.5.2 и 6.1.1). Альтернативной стратегией лечения пациентов с операцией КШ в анамнезе является наложение маммарного шунта с использованием “миниинвазивного” хирургического доступа (273,600-604). Этот метод, который позволяет исключить риск осложнений, связанных с искусственным кровообращением (инсульт, коагулопатии) и с повторной срединной стернотомией, может быть успешно использован у больных с хронической окклюзией нативной ПНА и рыхлым атеросклеротическим поражением ранее наложенного к ней венозного шунта. Для оценки эффективности сочетания миниинвазивного хирургического вмешательства с ЧКВ требуются дальнейшие исследования (605,606).

В целом, оптимальным методом реваскуляризации у пациентов с многососудистым коронарным атеросклерозом, поражением нескольких венозных шунтов и умеренно сниженной функцией ЛЖ является повторное хирургическое вмешательство с наложением артериальных кондуитов. Независимо от метода повторной реваскуляризации в комплекс лечения больных с операцией КШ в анамнезе следует включить воздействие на факторы риска, в том числе отказ от курения (607,608) и назначение гиполипидемической терапии (609,610). Агрессивная гиполипидемическая стратегия, целью которой является снижение уровня Хс ЛПНП существенно меньше 100 мг/дл (в частности для пациентов группы очень высокого риска – снижение Хс ЛПНП менее 70 мг/дл) (611), способна уменьшить количество рецидивов ишемии и сократить необходимость в последующих реваскуляризациях (610).

5.6. Использование вспомогательных технологий (ВСУЗИ, Измерение скорости коронарного кровотока и интракоронарного давления)

Ограниченные возможности коронарной ангиографии при проведении диагностических и интервенционных процедур могут быть расширены посредством использования вспомогательных технологий, таких как внутрисосудистое ультразвуковое исследование, измерение скорости коронарного кровотока и определение интракоронарного давления. Информация, получаемая с помощью дополнительных внутрисосудистых методов исследований и определения физиологических показателей, может содействовать развитию приемов и улучшению исходов ЧКВ.

5.6.1. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Класс IIa: **ВСУЗИ целесообразно выполнять в тех случаях, когда требуется:**

a. Оценить адекватность раскрытия интракоронарного стента, в том числе, определить степень прилегания стента к сосудистой стенке и установить минимальный диаметр просвета сосуда внутри стента. (Уровень доказательности: B)

b. Определить механизм возникновения рестеноза внутри стента (неадекватное раскрытие либо пролиферация неоинтимы) и сделать возможным выбор подходящего метода лечения (внутрикоронарная брахитерапия или повторная баллонная дилатация). (Уровень доказательности: B)

c. Определить характер окклюзии или степень сужения сосуда в зонах с затрудненной ангиографической визуализацией у пациентов с подозрением на гемодинамически значимый стеноз. (Уровень доказательности: C)

d. Оценить субоптимальный ангиографический результат после ЧКВ. (Уровень доказательности: C)

e. Установить наличие и распределение коронарного кальция у пациентов, которым предполагается выполнение вспомогательной ротационной атерэктомии. (Уровень доказательности: C)

f. Определить локализацию бляшки и ее распределение в просвете сосуда для контроля при проведении прямой атерэктомии. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: ВСУЗИ можно рассматривать в тех случаях, когда требуется:

a. Определить степень атеросклероза у пациентов в тех случаях, когда, несмотря на характерные симптомы стенокардии и положительные результаты функционального исследования, ангиография не выявляет локальных стенозов или обнаруживает лишь гемодинамически-незначимую КБС. (Уровень доказательности: C)

b. Оценить характеристики поражения и размеры сосудов перед ЧКВ с целью выбора оптимального метода реваскуляризации. (Уровень доказательности: C)

c. Диагностировать КБС после трансплантации сердца. (Уровень доказательности: C)

Класс III: ВСУЗИ не рекомендуется в тех случаях, когда поставлен точный ангиографический диагноз и не планируется интервенционное лечение. (Уровень доказательности: C)

ВСУЗИ позволяет получить томографический (на 360º) поперечный срез сосуда от просвета через медию к наружной стенке. Измерения размеров артерий посредством ВСУЗИ (минимальные и максимальные диаметры, площадь поперечного сечения и площадь бляшки) дополняют и уточняют данные ангиографического исследования. ВСУЗИ используется для более точного выбора устройства посредством характеристики бляшки (напр., кальцинированная) и определения размеров артерии. Появление ВСУЗИ способствовало более полному пониманию механизмов коронарной ангиопластики в целом и, в особенности, разработке методов стентирования коронарных артерий без длительной антикоагулянтной терапии (612-617). Согласно результатам крупного исследования по данным наблюдений, ВСУЗИ-контроль при выполнении ангиопластики привел к уменьшению финальной остаточной площади бляшки с 51% до 34%, несмотря на то, что ангиографическое исследование могло в этой ситуации определить нулевую степень финального стеноза (0%) (612). Имплантация стента, сопровождающаяся ВСУЗИ, осложнялась подострым тромбозом всего в 0.3% случаев без применения системной антикоагуляции, хотя при стентировании до сих пор назначаются антитромботические средства (612). При неполном расправлении стента возможно затекание радиографического контрастного вещества между элементами стента и сосудистой стенкой, вследствие чего при ангиографическом контроле может создаваться видимость широкого просвета сосуда. ВСУЗИ позволяет точно зафиксировать полноту прилегания элементов стента к стенкам сосуда (612).

Проведение ВСУЗИ не является необходимым в каждом случае имплантации стента. В исследовании Французского регистра стентирования (French Stent Registry study), охватившем 2900 пациентов, прошедших лечение без применения варфарина и ВСУЗИ, частота подострой окклюзии составила 1.8% (618). В исследовании STARS (Stent Anticoagulation Regimen Study – Исследование режима антикоагуляции при имплантации стентов) (619), частота подострой окклюзии у пациентов с оптимальной имплантацией стента составила 0.6%, что подтверждает подход, согласно которому ВСУЗИ не является рутинным условием всех процедур стентирования. Тем не менее, проведение ВСУЗИ представляется оправданным для оценки результатов вмешательств, связанных с высоким риском (напр., при

имплантации нескольких стентов, при недостаточной степени коронарного кровотока по TIMI или сниженном резерве коронарного кровотока, а также в случае некачественной ангиографической визуализации).

В настоящее время проводится работа по изучению отдаленных исходов ЧКВ, при которых использовалось вспомогательное ВСУЗИ. В исследовании MUSIC (Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries trial – Многоцентровое ультразвуковое исследование имплантации интракоронарных стентов), включившем 161 пациента (620), оценивалось оптимальное расправление стента (определяемое как полное прилегание стента по всей его длине) с симметричным расширением просвета сосуда (определяемым как отношение минимального просвета сосуда к максимальному более 0.7) и минимальной площадью просвета сосуда (более 80% от должной площади), частота подострой окклюзии составила 1.3% на фоне монотерапии аспирином. Частота ангиографических рестенозов была менее 10% при площади поперечного сечения стента более 9.0 мм^2.

Fitzgerald и соавт. сообщили, что в проведенном ими исследовании CRUISE (Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion – Может ли рутинное ультразвуковое исследование повлиять на расправление стента) степень расправления стента, измеренная ВСУЗИ, прямо коррелировала с клиническими исходами (621). В этом многоцентровом исследовании проводилось сравнение имплантации стента 270 пациентам под непосредственным ВСУЗИ-наблюдением с имплантацией стента 229 пациентам только под ангиографическим контролем с последующим проведением контрольного ВСУЗИ. Через 9 месяцев между двумя группами отсутствовали различия в показателях смертности и частоты ИМ, но необходимость в повторной реваскуляризации целевого сегмента была значительно ниже в группе непосредственного ВСУЗИ-наблюдения (8.5% против 15.3%; P=0.019). Эти данные свидетельствуют о том, что применение ВСУЗИ во время имплантации стента может обеспечить более эффективное расправление стента, чем только ангиографический контроль, что способствует снижению числа повторных вмешательств в зоне реваскуляризации.

В нескольких случаях применение ВСУЗИ помогло определить причину недостаточной эффективности новой технологии. В исследовании RESCUT (REStenosis CUTting balloon evaluation – Оценка действия режущего баллона на рестеноз), где сравнивалось применение режущего баллона с ЧТКА при РВС, ВСУЗИ показало, что в случаях использования режущего баллона наблюдалось неполное расправление стента при относительно низком давлении, в отличие от использования баллонов высокого давления (91).

С помощью ВСУЗИ также были выявлены осложнения ЧКВ, требующие дальнейшего терапевтического лечения. Гематомы, возникающие после вмешательства, которые не обнаруживались при ангиографии, были обнаружены посредством ВСУЗИ (622).

У пациентов с диабетом, прошедших ангиографический контроль, также часто наблюдалось неполное расправление стента. Это можно выявить, используя ВСУЗИ, чтобы при необходимости выполнить дальнейшее раскрытие стента (623). ВСУЗИ все чаще применяется для измерения объема гиперплазии интимы в экспериментальных исследованиях для оценки эффективности системной и локальной антирестенотической терапии (624-628); а также в клинических научных исследованиях, где оценивается воздействие лечения по поводу дислипидемии на состояние сосудистой стенки и структуру бляшек.

5.6.2. Давление и скорость коронарного кровотока: Использование регионарного коронарного резерва и вазодилатационного коронарного резерва

Класс IIa: **Рекомендуется проведение интракоронарных физиологических исследований (Допплеровское ультразвуковое исследование, определение регионарного резерва кровотока) для оценки значимости умеренных стенозов коронарных артерий (сужение**

просвета сосуда на 30-70%) у пациентов с симптомами стенокардии. Измерение коронарного давления или Допплеровское исследование может быть альтернативой неинвазивному функциональному тестированию (напр., если результаты функционального исследования отсутствуют или сомнительны) при определении показаний к проведению ЧКВ. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: **1. Проведение интракоронарных физиологических исследований можно рассматривать при определении успеха ЧКВ в восстановлении коронарного резерва и для прогноза риска развития рестеноза. (Уровень доказательности: C)**

2. Проведение интракоронарных физиологических исследований можно рассматривать при обследовании пациентов с симптомами стенокардии, у которых ангиография не выявляет стенозирующих поражений. (Уровень доказательности C)

Класс III: **Не рекомендуется рутинное проведение интракоронарных физиологических исследований, таких как Допплеровское исследование и регионарный резерв кровотока, для оценки значимости поражений, выявленных при ангиографии, у пациентов с однозначно положительными результатами неинвазивного тестирования. (Уровень доказательности: C)**

Изначально трансстенотические градиенты давления использовались как конечные точки первых процедур интервенционной кардиологии. Позднее от применения трансстенотического градиента давления, измеренного в состоянии покоя, отказались из-за сложности данной методики и усовершенствования технологии ангиографической визуализации. Pijls с соавт. (545) предложили концепцию регионарного резерва кровотока (РРК) миокарда. РРК определяется как отношение дистального коронарного давления к аортальному. Это отношение измеряется в условиях максимальной гиперемии, и отражает объем нормального кровотока через стенозированную артерию (629,630). Техника измерения коронарного давления относительно проста, особенно при использовании коронарных проводников, измеряющих давление, что является более передовым методом по сравнению с использованием малых катетеров. Нормальным значением РРК для всех сосудов при любых гемодинамических состояниях, независимо от состояния микроциркуляции, является 1.0. Значения РРК менее 0.75 коррелируют с патологическими результатами нагрузочных тестов (631). В отличие от резерва скорости коронарного кровотока (РСКК), РРК является относительно независимым от нарушений микроциркуляции. РРК считается специфичным показателем стенозирующего поражения эпикардиальной артерии, поскольку для его определения не используется сравнение с "контрольной" артерией. РРК не дает представления о микроциркуляции и об абсолютной величине изменения коронарного кровотока.

С другой стороны, РСКК, определяемый как отношение гиперемического кровотока к базальному, отражает сосудистое сопротивление эпикардиальной артерии и микроциркуляторного русла. РСКК менее 2.0 прямо коррелирует с нарушениями при нагрузочной перфузионной визуализации (632-634). В ряде случаев сомнения относительно того, является ли снижение скорости кровотока следствием гемодинамически значимого стеноза целевого сосуда или же – нарушений микроциркуляции, могут быть разрешены посредством определения относительного резерва коронарного кровотока - оРКК (оРКК = $РСКК_{целевого\ сосуда}$ / $РСКК_{норма}$). По результатам предварительных исследований, оРКК больше 0.8 может быть сопоставим по прогностической значимости с отрицательным результатом нагрузочного теста (635). Существует зависимость между оРКК и определяемым давлением РРК (629,635). Аномальный РСКК указывает на наличие гемодинамически значимого стеноза

в эпикардиальной артерии в сочетании с нормальным состоянием микроциркуляторного русла. Наилучшей технологией для оценки коронарного стеноза представляется определение РРК.

РСКК менее 2 после установки стента являлся независимым предиктором последующей реваскуляризации целевого сосуда. РСКК после ЧКВ в исследовании DEBATE-2 (Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe – Европейское Доплеровское исследование конечных точек баллонной ангиопластики) также был предиктором ранних ВСОС, вызванных нарушениями микроциркуляции (636). Однако, из-за сложности интерпретации РСКК, определяемый давлением РРК остается предпочтительным методом исследования для оценки поражения и исхода ЧКВ. Многочисленные исследования подтверждают связь коронарных физиологических исследований с выраженными клиническими исходами (Табл. 23) (632,637).

Табл. 23. Анатомические и физиологические критерии, полученные при катетеризации сердца, и связанные ними клинические исходы

Приложение	Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ)	Резерв скорости коронарного кровотока (РСКК)	Относительный резерв коронарного кровотока (оРКК)	Регионарный резерв кровотока (РРК)
Выявление ишемии	< 3-4 кв.мм.	< 2.0	< 0.8	< 0.75
Отсроченная ангиопластика	НД	> 2.0	НД	> 0.75
Конечная цель имплантации стента	> 9 кв.мм. Более 80% должной площади, полное сопоставление (в зависимости от размера сосуда и объема и морфологии бляшки в сегменте целевого сосуда)			> 0.94 (зависит от диффузного поражения в постоянном сегменте)

НД – нет данных
Изменено с разрешения Kern. Circulation 2000;101:1344-51 (637).

Существует сильная корреляция между оценкой состояния миокарда с помощью нагрузочных тестов и РРК или РСКК (633,638-649). РРК менее 0.75 указывал на физиологически значимый стеноз, связанный с индуцированной ишемией миокарда, с высокой чувствительностью (88%), специфичностью (100%), прогностической ценностью положительного результата (100%) и общей точностью (93%). Аномальный РСКК (менее 2.0) соответствовал наличию обратимых нарушений перфузии миокарда при визуализации с высокой чувствительностью (86-92%), специфичностью (89-100%), прогнозируемой точностью (89-96%) и прогностической ценностью положительного и отрицательного результата (84-100% и 77-95% соответственно).

Примечательно сходство клинических исходов при отложенной сердечно-сосудистой интервенции у пациентов с умеренным стенозом при нормальных физиологических показателях; в таких случаях отмечается частота клинических событий менее 10% в течение 2-годичного периода последующего наблюдения (639,647-651). Bech с соавт. (649) исследовали 325 пациентов с умеренным стенозом коронарных артерий без документально подтвержденной ишемии миокарда и рандомизировали тех из них, у кого РРК

был больше 0.75, в группу отсроченного вмешательства (91 пациент) и в группу вмешательства без отсрочек (90 пациентов). ЧТКА была выполнена 144 пациентам с РРК менее 0.75. При последующем клиническом наблюдении после 1, 3, 6, 12 и 24 месяцев, выживаемость без неблагоприятных событий была схожей в группе отсроченного вмешательства и группе вмешательства без отсрочек (92% и 89% через 12 месяцев и 89% и 83% через 24 месяца). Однако эти цифры были значительно ниже в референтной группе (группе ЧТКА) (80% через 12 месяцев и 78% через 24 месяца). Доля пациентов без стенокардии была сопоставимой в группе отсроченного вмешательства и группе вмешательства без отсрочек через 12 и 24 месяца, но в референтной группе частота возникновения стенокардии была значительно выше (67% по сравнению с 50% через 12 месяцев и 80% по сравнению с 50% через 24 месяца). Эти данные означают, что измерение определяемого давлением РРК у пациентов с коронарным стенозом без признаков ишемии позволяет определить, для кого из них целесообразно выполнение ЧКВ, а для кого – нет.

РРК после стентирования позволяет предсказать неблагоприятные сердечно-сосудистые события при последующем наблюдении. Pijls с соавт. (648) обследовали 750 пациентов, определив их РРК после вмешательства, и соотнесли полученные данные с частотой ВСОС через 6 месяцев. У 76 пациентов (10.2%) произошло хотя бы 1 неблагоприятное событие. Пять пациентов умерли, у 19 случился ИМ, а 52 подверглись, по меньшей мере, еще одной повторной реваскуляризации целевого сосуда. Регионарный резерв кровотока сразу после стентирования служил независимой переменной, связанной со всеми типами событий. У 36% пациентов РРК нормализовался (составив более 0.95) с частотой событий 5%. У 32% пациентов с показателями РРК после вмешательства между 0.90 и 0.95 частота событий составила 6%. У оставшихся 32% с РРК менее 0.90 частота событий была 20%. У 6% пациентов, РРК которых был ниже 0.80, события были отмечены в 30% случаев (Табл. 23) (637). РРК после стентирования является сильным предиктором 6-месячного исхода. Эти данные позволили сделать вывод о том, что как нарушения по краям имплантированного стента, так и диффузное поражение ассоциируются с худшим долговременным результатом.

6. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧКВ

6.1. Развитие технологий

Появление интракоронарных стентов и других устройств увеличило число пациентов, которые могут быть подвергнуты ЧКВ, по сравнению с теми, в отношении которых было безопасно применение только ЧТКА. Стентирование коронарных артерий стало преобладающей окончательной технологией у пациентов, подвергающихся ЧКВ. Регистр НИСЛК, где содержится выборка всех пациентов из 15 учреждений со средним и высоким объемом вмешательств, демонстрирует возрастающее применение стентов в течение последних 5 лет. Согласно последним дополнениям этого регистра, стенты были имплантированы 83.6% больных, подвергшихся ЧКВ; стентирование применялось при лечении 79.4% поражений. Стентирование оказалось более успешной технологией по сравнению с баллонной ангиопластикой в лечении поражений коронарных артерий средней протяженности, хронических полных окклюзий (652,653) и поражений в венозных шунтах (562). Прямая атерэктомия успешно применяется при поражениях проксимальной части ПНА и бифуркационных поражениях (638). С помощью ротационной атерэктомии успешно выполняются вмешательства в коронарных сосудах с кальцинозом и диффузными поражениями (654), а также при устьевых стенозах (655,656). Эксимерный лазер используется для лечения диффузных поражений (657). Внутрикоронарная брахитерапия оказалась эффективной в случае рестеноза внутри стента (92,658,659). Другие вспомогательные методы лечения РВС показали смешанные результаты. Режущий баллон успешно используется, однако, недавнее исследование не продемонстрировало его превосходства над обычным баллоном (95). Ротационная аблация, эксимерный лазер и повторное стентирование также применяются при РВС, но данных, свидетельствующих о преимуществах этих методов над баллонной ангиопластикой, нет.

Внутрикоронарная брахитерапия с использованием источников как гамма-, так и бета-излучения оказалась успешной при РВС, и оба вида источников получили одобрение FDA в качестве терапии, рекомендованной именно для лечения РВС (92,658-660).

Системы бета-излучения используются наиболее широко, позволяя снижать необходимость в повторной интервенции в течение 9 месяцев после вмешательства почти на 50% (92,659). Частота рестеноза внутри стента сейчас намного ниже, чем в предыдущие годы, но, даже с появлением стентов, выделяющих лекарства, эта проблема по-прежнему сохраняется. Ранние наблюдения за применением СВЛ для лечения РВС продемонстрировали неоднозначные результаты. В настоящее время ведутся исследования по сравнению СВЛ и брахитерапии при лечении РВС. Результаты этих исследований пока не получены.

6.1.1. Непосредственные результаты

Класс I: **При выполнении ЧКВ в венозных шунтах рекомендуется, при наличии технической возможности, использовать устройства для профилактики дистальной эмболии. (Уровень доказательности: B)**

Существенными недостатками баллонной ангиопластики, накладывающими определенные ограничения на ее применение, являются высокая частота острой окклюзии (4-7%) и субоптимальный непосредственный ангиографический результат (30% остаточный стеноз с частым возникновением диссекции). Значительное сокращение частоты острых осложнений ЧТКА стало следствием широкого использования стентирования, которое способствует уменьшению частоты острой окклюзии и экстренного перипроцедурного хирургического вмешательства. Улучшение непосредственных исходов, выраженное в

уменьшении диаметра остаточного стеноза в целевом сегменте, также наблюдается при использовании интракоронарных стентов, прямой атерэктомии и других вспомогательных методов лечения. По данным исследования SAFER (Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized – Рандомизированная ангиопластика венозных шунтов без эмболии), устройство для профилактики дистальной эмболии GuardWire снизило частоту ИМ у пациентов с поражениями в венозных шунтах (255), а устройство FilterWire продемонстрировало такую же эффективность, как и GuardWire, в исследовании FIRE (FilterWire EX Randomized Evaluation – Рандомизированное изучение устройства FilterWire EX) (254) (см. раздел 5.5.2.). Однако, "эмболические" профилактические устройства не показали тех же преимуществ в условиях первичного ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST, что отражено в исследовании EMERALD (Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris – Усиление эффективности миокарда и восстановление кровотока при аспирации высвобождающихся бляшек), где профилактика дистальной эмболии устройством GuardWire не принесла выраженной пользы (661). Таким образом, вопрос использования устройств для профилактики дистальной эмболии при лечении пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST требует дальнейшего изучения (253,661).

6.1.2. Отдаленные результаты

Приспособления для ЧКВ, в особенности, интракоронарные стенты, позволяют снизить частоту развития рестеноза по сравнению с ЧТКА в нативном коронарном русле. Использование расправляемых баллоном стентов в крупных (3 мм) нативных коронарных артериях (80,83) и в венозных шунтах (562) привело к ограничению частоты рестеноза.

Результаты использования стентов в меньших артериях оказались неоднозначными. При лечении хронических полных окклюзий стентирование показало лучшие результаты, чем изолированная баллонная ангиопластика (652,653). Применение внутрисосудистой брахитерапии уменьшило частоту возникновения рестеноза и улучшило клинические исходы у пациентов с РВС (92,658,660).

Прямая атерэктомия при агрессивном применении позволяет в большей степени увеличить просвет коронарной артерии и ограничить частоту появления ангиографического рестеноза (85). Несмотря на успех ротационной атерэктомии и эксимерного лазера в улучшении непосредственных исходов, нет достоверных доказательств превосходства этих устройств над баллонной ангиопластикой или стентированием в улучшении отдаленных исходов (662-664).

6.2. Вспомогательная антитромбоцитарная и антитромботическая терапия при ЧКВ

6.2.1. Пероральная антитромботическая терапия

Класс I: **1. Пациенты, уже получающие постоянную ежедневную терапию аспирином, должны принимать от 75 до 325 мг аспирина до выполнения ЧКВ. (Уровень доказательности: A)**
2. Пациенты, еще не получающие постоянно ежедневно аспирин, должны получить от 300 до 325 мг аспирина, по крайней мере, за 2 часа, а предпочтительно – за 24 часа до выполнения ЧКВ. (Уровень доказательности: C)
3. После проведения ЧКВ те пациенты, у которых не отмечено резистентности к аспирину, аллергии и повышенного риска кровотечения, должны ежедневно получать 325 мг аспирина, по крайней мере, 1 месяц после имплантации стандартного металлического стента; 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус; и 6 месяцев после имплантации стента,

выделяющего паклитаксел; после чего постоянный ежедневный прием аспирина должен продолжаться в течение неограниченного времени в дозировке от 75 до 162 мг. (Уровень доказательности: B)

4. До выполнения ЧКВ должна быть назначена нагрузочная доза клопидогреля. (Уровень доказательности: A) Установлено, что наиболее эффективна нагрузочная доза 300 мг, принимаемая, по крайней мере, за 6 часов до вмешательства. (Уровень доказательности: B)

5. Пациенты, уже подвергшиеся ЧКВ, должны ежедневно получать 75 мг клопидогреля, по крайней мере, 1 месяц после имплантации стандартного металлического стента (кроме тех случаев, когда у больного отмечен повышенный риск кровотечения; в таком случае минимальный период составляет 2 недели); 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус; и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел; а в идеале – до 12 месяцев при отсутствии высокого риска кровотечения. (Уровень доказательности: B)

Класс IIa: **1. Если пациенты получают клопидогрел во время вмешательства, целесообразно дополнить эту терапию блокаторами IIb/IIIa ГП рецепторов для более раннего подавления тромбоцитов, чем при изолированном применении клопидогреля. (Уровень доказательности: B)**

2. Пациентам с абсолютным противопоказанием к аспирину целесообразно назначение нагрузочной дозы клопидогреля 300 мг, по крайней мере, за 6 часов до ЧКВ и/или введение блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов во время ЧКВ. (Уровень доказательности: C)

3. При назначении нагрузочной дозы клопидогреля, рекомендуется сделать ее больше 300 мг для достижения более высокого уровня антитромботической активности за более короткий промежуток времени; однако, эффективность и безопасность такой схемы по сравнению с нагрузочной дозой 300 мг доказаны недостаточно хорошо. (Уровень доказательности: C)

4. Пациентам, подвергающимся брахитерапии, целесообразно назначать ежедневно 75 мг клопидогреля и от 75 до 325 мг аспирина в течение неограниченного времени при отсутствии значительного риска кровотечения. (Уровень доказательности: C)

Класс IIb: **В тех случаях, когда подострый тромбоз может привести к катастрофическим или летальным последствиям для пациента (поражение незащищенного основного ствола ЛКА, бифуркационное поражение основного ствола ЛКА или стеноз единственного проходимого коронарного сосуда), следует рассмотреть возможность исследования агрегации тромбоцитов и увеличить дозу клопидогреля до 150 мг в день, если подавление агрегации тромбоцитов составляет менее 50%. (Уровень доказательности: C)**

Аспирин снижает частоту ишемических осложнений после ЧКВ. Хотя минимальная эффективная дозировка аспирина при ЧКВ точно не определена, пациентам, не получающим постоянной ежедневной терапии аспирином (от 75 до 162 мг в день), традиционно рекомендуется эмпирически подобранная доза аспирина (от 300 до 325 мг), по крайней мере, за 2 часа, а предпочтительно – за 24 часа перед процедурой ЧКВ (665-668). Несмотря на то,

что другие антитромботические препараты имеют схожую с аспирином антитромботическую активность (669), только производные тиенопиридина (670) тиклопидин и клопидогрел рутинно используются во время коронарной ангиопластики в качестве альтернативы аспирину, если противопоказанием для его приема служит повышенная чувствительность. Блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов также могут быть использованы вместо аспирина перед ЧКВ. Однако, у отдельных пациентов может успешно проводиться десенсибилизация к аспирину (671,672). Стратегия предварительной терапии клопидогрелом в тех случаях, когда коронарная анатомия пациентов еще не определена, является противоречивой, поскольку у пациентов, подвергающихся операции КШ через 5-7 дней после терапии клопидогрелом, повышается риск кровотечения (665,673).

Клопидогрел и тиклопидин обладают одинаковыми побочными эффектами, включающими желудочно-кишечные расстройства (20%), кожные высыпания (4.8-15%) и нарушения печеночных ферментов (674). Выраженная нейтропения наблюдалась приблизительно у 1% пациентов, принимающих тиклопидин (674,675). Также отмечались редкие (менее 1:1000), но фатальные эпизоды тромботической тромбоцитопенической пурпуры (676-678). Пациенты, получающие тиклопидин, должны находиться под наблюдением с целью предотвращения этого неблагоприятного последствия. Менее продолжительная (от 10 до 14 дней) терапия тиклопидином может снизить количество нежелательных побочных эффектов, сохраняя при этом свою эффективность (679). С учетом этих причин, предпочтительным тиенопиридином для пациентов, подвергающихся ЧКВ, стал клопидогрел. Имеющиеся данные свидетельствуют, что примерно у 4-30% пациентов, получавших традиционные дозы клопидогреля, не наблюдается адекватной реакции тромбоцитов (680). Предварительные данные позволяют предположить, что такие "не реагирующие" на клопидогрел пациенты подвергаются более высокому риску тромботических событий. Таким образом, в тех случаях, когда тромбоз стента может привести к катастрофическим или летальным последствиям для пациента (поражение незащищенного основного ствола ЛКА, бифуркационное поражение основного ствола ЛКА и стеноз единственного проходимого коронарного сосуда), следует рассмотреть возможность исследования агрегации тромбоцитов и увеличить дозу клопидогреля до 150 мг в день, если подавление агрегации тромбоцитов составляет менее 50%.

До недавнего появления сильнодействующей комбинированной антитромботической терапии энтузиазм по поводу имплантации стента при ИМ (с подъемом или без подъема сегмента ST) или НС снижался из-за внезапных и часто непредсказуемых случаев подострого тромбоза стента, развивавшегося у 3.5-8.6% пациентов, подвергнутых стентированию (80,83,681,682). Считалось, что предикторами данного осложнения являются анатомические факторы (напр., недораскрытие стента, проксимальная и дистальная диссекция, плохой приток или отток крови от места обструкции, диаметр сосуда менее 3 мм) (612,683,684). С развитием технологии ЧКВ и вспомогательной антитромботической терапии (аспирин в сочетании с тиенопиридином) после ЧКВ, частота возникновения тромбоза стента снизилась и сейчас составляет приблизительно 1% (685,686). Потенциальный риск окклюзии стента следует принимать во внимание, когда рассматривается отмена антитромботической терапии после имплантации стента (687,688).

Эффективность комбинированной антитромботической терапии при выполнении неотложной и избирательной имплантации стента продемонстрировало исследование ISAR (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen – Антитромботическая терапия при интракоронарном стентировании), куда вошли 517 пациентов с имплантацией СМС при ИМ, субоптимальной ангиопластике и других клинических и анатомических состояниях высокого риска. Пациенты были рандомизированы к приему аспирина в сочетании с тиклопидином или комбинации аспирина, внутривенного введения гепарина и приема орального антикоагулянта фенпрокумона после успешной установки стента (689). Первичные конечные точки – сердечная смерть, ИМ, операция КШ или повторная ангиопластика – были зарегистрированы у 1.5% пациентов, которым была назначена антитромботическая терапия,

и у 6.2% тех, кому была назначена антикоагулянтная терапия (относительный риск 0.25; 95% ДИ 0.06-0.77) (689).

В исследование STARS (619) было включено 1653 пациентов "низкого риска" после оптимальной имплантации СМС. Изучалась эффективность аспирина (325 мг в день); аспирина (325 мг в день) в сочетании с тиклопидином (500 мг в день в течение 1 месяца); и аспирина (325 мг в день) в сочетании с варфарином по воздействию на частоту ишемических событий. К 30 дню наблюдения большее число неблагоприятных событий было выявлено у больных, не получавших тиклопидин как часть терапевтического лечения. Первичная 30-дневная комбинированная конечная точка (смерть, реваскуляризация целевого сегмента, подострый тромбоз или ИМ) составила 3.6% в группе монотерапии аспирином; 2.7% в группе аспирин + варфарин; и 0.5% в группе аспирин + тиклопидин (аспирин + тиклопидин по сравнению с монотерапией аспирином, P<0.001; аспирин + тиклопидин по сравнению с комбинацией аспирин + варфарин, P=0.014) (619). Предварительная терапия тиклопидином без нагрузочной дозы продолжительностью более 72 ч может обеспечить более эффективное подавление активации тромбоцитов, чем терапия меньшей продолжительности (691,692).

В исследовании CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events – Клопидогрел при нестабильной стенокардии для предотвращения повторных событий) проверялась эффективность терапии клопидогрелом в дополнение к аспирину. Было охвачено 12 562 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST с наличием либо положительных биомаркеров повреждения миокарда, либо новых изменений на ЭКГ (665). Пациенты были рандомизированы в группу, которой назначалась начальная нагрузочная доза 300 мг клопидогреля непосредственно в приемном отделении, а затем 75 мг препарата в день на протяжении 1 года, или в группу соответствующего плацебо.

Были получены данные по первичным конечным точкам (ИМ, инсульт и сердечно-сосудистая смерть) до 1 года после рандомизации. У пациентов, принимавших клопидогрел, через 12 месяцев снижение ОР составило 20% в отношении первичных исходов (ИМ, инсульт и сердечно-сосудистая смерть), что является чрезвычайно значимым результатом. Наибольшая польза отмечалась в уменьшении частоты случаев ИМ, где максимальное снижение в 40% было достигнуто при ИМ с зубцом Q и ИМ с подъемом сегмента ST, что также имело статистическую значимость. Одновременно со снижением частоты крупных ИМ наблюдалось 43% сокращения случаев использования фибринолитической терапии после рандомизации и 18% снижения частоты развития радиологически подтвержденной ХСН; оба этих показателя достигли статистической значимости. В исследовании PCI-CLARITY (PCI – Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy – Клопидогрел как дополнительная реперфузионная терапия при ЧКВ) частота сердечно-сосудистой смерти или ишемических осложнений среди пациентов, получавших фибринолитическую терапию по поводу ИМ с подъемом сегмента ST, была ниже у тех, кто был подвергнут ЧКВ через 2-8 дней после получения нагрузочной дозы 300 мг клопидогреля, чем у тех, кто получил 300 мг клопидогреля непосредственно перед ЧКВ (665a). В другом исследовании – ISAR-REACT (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-Rapid Early Action for Coronary Treatment – Антитромботическая терапия при интракоронарном стентировании – Быстрые ранние эффекты при лечении коронарных поражений) применялась более высокая нагрузочная доза клопидогреля (600 мг) перед избирательными процедурами стентирования низкого риска с благоприятными результатами, которая сравнивалась с рутинной терапией абциксимабом (693). Однако, численность выборки была, возможно, недостаточной, чтобы продемонстрировать преимущество назначения абциксимаба пациентам низкого риска.

После ЧКВ с имплантацией СМС, кратковременная (по крайней мере, 1 месяц) терапия клопидогрелом в дополнение к аспирину способствовала большей защите от тромботических осложнений, чем монотерапия аспирином. Преимущества долговременного приема клопидогреля после ЧКВ, а также преимущества начала предварительной терапии клопидогрелом с нагрузочной дозы перед вмешательством в дополнение к терапии аспирином, проверялись в исследовании CREDO (Clopidogrel for the Reduction of Events

During Observation – Назначение клопидогреля для уменьшения частоты событий в период наблюдения). Это рандомизированное контролируемое исследование, проводившееся двойным слепым методом, было посвящено изучению ранней и поддерживающей двойной пероральной антитромботической терапии после ЧКВ (666). Было охвачено 2116 пациентов, подвергающихся ЧКВ, из 99 североамериканских центров; пациенты получали либо нагрузочную дозу клопидогреля 300 мг (n=1053), либо плацебо (нет нагрузочной дозы; n=1063) от 3 до 24 часов перед ЧКВ. После этого все пациенты получали 75 мг клопидогреля ежедневно до 28 дня. На протяжении последующих 12 месяцев пациенты в группе нагрузочной дозы получали клопидогрел, а пациенты контрольной группы получали плацебо. В течение всего исследования все пациенты получали аспирин (325 мг ежедневно до 28 дня; от 81 до 325 мг ежедневно в последующий период). Через 1 год долговременная терапия клопидогрелом ассоциировалась со СОР на 27% в отношении совокупного риска смерти, ИМ и инсульта при абсолютном снижении в 3% (P=0.02). Предварительная терапия клопидогрелом не оказала выраженного влияния на уменьшение частоты выраженных сердечных осложнений и событий к 28 дню. Тем не менее, анализ данных по предварительно выделенной подгруппе показал, что у пациентов, получивших клопидогрел по крайней мере за 6 часов перед ЧКВ, СОР составило 39% (P=0.051) для комбинированной конечной точки по сравнению с отсутствием снижения в тех случаях, когда препарат назначался менее, чем за 6 часов до ЧКВ. Риск выраженного кровотечения в течение 1 года увеличился, но незначительно (8.8% в группе клопидогреля против 6.7% в группе плацебо, P=0.07). Эти данные показывают, что долговременная терапия клопидогрелом (1 год) после ЧКВ значительно снизила риск неблагоприятных ишемических событий. Нагрузочная доза клопидогреля 300 мг, полученная, по крайней мере, за 3 часа до вмешательства, не уменьшила частоту событий к 28 дню, но более длительные интервалы между приемом нагрузочной дозы и ЧКВ были связаны с чрезвычайно благоприятной тенденцией к сокращению частоты наступления событий. Важно отметить, что в исследовании CREDO не выделялась контрольная группа, которая получала нагрузочную дозу во время вмешательства.

Эффект предварительной терапии клопидогрелом и аспирином с последующей долговременной терапией при лечении пациентов, подвергающихся ЧКВ, также оценивался в исследовании PCI-CURE (667). В это исследование, проводившееся с применением двойного слепого метода, было включено 2658 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, подвергающихся ЧКВ и рандомизированных в группы клопидогреля (n=1313) и плацебо (n=1345). Пациентам назначалось предварительное лечение аспирином и исследуемым препаратом в течение 6 дней до ЧКВ во время первичной госпитализации и общей продолжительностью 10 дней. После ЧКВ 80% пациентов в обеих группах получали клопидогрел методом открытого исследования на протяжении 4 недель, после чего начиналась повторная терапия препаратом средней продолжительностью 8 месяцев. У пятидесяти восьми пациентов (4.5% в группе клопидогреля) наблюдались выраженные сердечные осложнения или события (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или ургентная реваскуляризация целевого сегмента) в течение 30 дней по сравнению с 6.4% в группе плацебо (P=0.03). Долговременный прием клопидогреля после ЧКВ способствовал снижению совокупной частоты сердечно-сосудистой смерти, ИМ или необходимости в любом виде реваскуляризации (P=0.03), а также частоты сердечно-сосудистой смерти и ИМ (P=0.047). Учитывая события до и после ЧКВ, общее уменьшение числа случаев сердечно-сосудистой смертности и развития ИМ составило 31% (P=0.002).

Особенно благоприятные результаты дало применение клопидогреля в лечении пациентов с диабетом. Исследование CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events – Клопидогрел против аспирина для пациентов с риском ишемических событий) показало СОР на 9% в пользу клопидогреля по сравнению с аспирином в отношении сердечно-сосудистых событий. Анализ подгруппы пациентов, которым ранее выполнялось кардиохирургическое вмешательство, и которые были рандомизированы в

группу клопидогреля, выявил значительное снижение риска ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти по сравнению с пациентами из группы аспирина. Дополнительное исследование пациентов с диабетом внутри исследования CAPRIE выявило бóльшую пользу клопидогреля по сравнению с монотерапией аспирином, особенно в отношении инсулинозависимых пациентов (694). Классификация данных по числу неблагоприятных событий, предотвращенных на 1000 пациентов, получавших в течение 1 года терапию клопидогрелом по сравнению с аспирином, выявила 9 событий, предотвращенных у пациентов без диабета на фоне 21 события у всех пациентов с диабетом и 38 событий у инсулинозависимых пациентов с диабетом.

Требуется проведение дальнейших исследований для определения оптимальной нагрузочной дозы и оптимального времени назначения клопидогреля перед ЧКВ. Стратегия назначения нагрузочной дозы 300 мг за 6 часов до ЧКВ имеет наилучшие доказательства эффективности (666). Более высокие нагрузочные дозы увеличивают масштаб и скорость подавления агрегации тромбоцитов; однако, на сегодняшний день пока не проводились крупные рандомизированные исследования, оценивающие эффективность и безопасность различных нагрузочных доз клопидогреля. Кроме того, важным фактором, влияющим на выбор предварительного лечения, является повышенный риск кровотечения у пациентов, подвергающихся операции КШ. Исследование ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for the Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty – Антитромбоцитарная терапия для уменьшения повреждения миокарда во время ангиопластики), проводившееся с использованием двойного слепого метода, является рандомизированным проспективным изучением пациентов со стабильной стенокардией или НС / ИМ без подъема сегмента ST и показаниями для коронарной ангиографии. В этом исследовании 126 пациентов были рандомизированы к приему нагрузочной дозы 600 мг, а 129 пациентов – к приему нагрузочной дозы 300 мг за 4-8 часов до ЧКВ. К 30 дню после вмешательства первичная конечная точка {смерть, ИМ (определяемый как подъем МВ-КФК больше, чем в 3 раза от верхней границы нормы) или реваскуляризация целевого сосуда} была зарегистрирована у 4% пациентов в группе нагрузочной дозы 600 мг и у 12% в группе нагрузочной дозы 300 мг (P=0.041) вследствие снижения частоты перипроцедурного ИМ. Это было небольшое исследование пациентов относительно низкого риска, где только несколько больных получали IIb/IIIa блокаторы. Таким образом, неизвестно, будут ли полученные результаты применимы к пациентам более высокого риска, получающим IIb/IIIa блокаторы (695). Некоторые заключения можно сделать на базе исследования CLEAR PLATELETS (Clopidogrel Loading With Eptifibatide to Arrest the Reactivity of Platelets – Нагрузка клопидогрелом с эптифибатидом для угнетения реактивности тромбоцитов), где оценивался эффект нагрузочной дозы клопидогреля 300 или 600 мг, с эптифибатидом и без, у 120 пациентов, подвергающихся избирательному стентированию. Клопидогрел назначался сразу после стентирования. Для оценки реактивности тромбоцитов использовались агрегометрия и поточная цитометрия. Авторы пришли к выводу о том, что стратегия назначения эптифибатида ассоциировалась с более сильным подавлением тромбоцитов и меньшей выработкой сердечных маркеров, чем при введении высокой (600 мг) или стандартной (300 мг) дозы клопидогреля во время ЧКВ (696). Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить связь между реактивностью тромбоцитов и клиническими исходами, такими как кровотечение, некроз миокарда и тромбоз стента, которая не может быть выявлена на основе этого небольшого фармакодинамического исследования.

Продолжение комбинированной терапии аспирином и клопидогрелом после ЧКВ способствует снижению частоты сердечно-сосудистых ишемических событий (666,667,697,698). На основании протоколов рандомизированных клинических исследований ежедневная доза аспирина 325 мг должна назначаться, по крайней мере, в течение месяца после имплантации СМС (кроме тех случаев, когда существует повышенный риск кровотечения: тогда аспирин следует назначать в течение 2 недель); в течение 3 месяцев после имплантации стентов, выделяющих сиролимус; и в течение 6 месяцев после

имплантации стентов, выделяющих паклитаксел (СВП); после чего постоянная ежедневная терапия аспирином должна продолжаться неограниченное время в дозировке от 75 до 162 мг. Таким же образом, клопидогрел в количестве 75 мг в день следует назначать, по крайней мере, 1 месяц после имплантации СМС; 3 месяца после имплантации СВС; и 6 месяцев после имплантации СВП, а в идеале – 12 месяцев при отсутствии высокого риска кровотечения. Для уменьшения частоты осложнений в виде кровотечений, ассоциирующихся с двойной антитромботической терапией, при долговременной терапии рекомендуется назначение более низких доз аспирина (от 75 до 162 мг ежедневно) (665).

6.2.2. Блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов

Класс I: **Пациентам с НС/ИМ без подъема сегмента ST, подвергающимся ЧКВ без приема клопидогреля, следует назначать блокатор IIb/IIIa ГП рецепторов (абциксимаб, эптифибатид или тирофибан). (Уровень доказательности: А)***

Класс IIa: **1. Пациентам с НС/ИМ без подъема сегмента ST, подвергающимся ЧКВ с приемом клопидогреля, целесообразно назначать блокатор IIb/IIIa ГП рецепторов (абциксимаб, эптифибатид или тирофибан). (Уровень доказательности: В)***

2. Пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, подвергающимся ЧКВ, целесообразно назначать абциксимаб как можно раньше. (Уровень доказательности: В)

3. Пациентам, подвергающимся избирательному ЧКВ с имплантацией стента, целесообразно назначать блокатор IIb/IIIa ГП рецепторов (абциксимаб, эптифибатид или тирофибан). (Уровень доказательности: В)

Класс IIb: **При лечении пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, подвергающимся ЧКВ, можно рассматривать возможность терапии эптифибатидом или тирофибаном. (Уровень доказательности: С)**

**Допустимо назначение блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов до выполнения диагностической ангиографии (“лечение до лаборатории”) или непосредственно перед ЧКВ (“лечение в катетерной лаборатории”).*

Аспирин лишь частично блокирует агрегацию тромбоцитов (699,700), поскольку воздействует только на циклооксигеназу, предотвращая, тем самым, образование тромбоксана А2. Функционально активные IIb/IIIa ГП рецепторы склеивают тромбоциты друг с другом через фибрин, присоединяемый в рецепторные зоны – точки приложения. Эти рецепторы активизируются различными агонистами, включая тромбоксан A_2, серотонин, аденозиндифосфат (АДФ), коллаген и другие. Связывание фибриногена и других адгезивных протеинов со смежными тромбоцитами посредством IIb/IIIa ГП рецепторов служит “конечным общим путем” формирования тромбоцитарного тромба и может быть эффективно ослаблено с помощью антагонистов IIb/IIIa ГП рецепторов. Благодаря их применению удалось уменьшить частоту ишемических осложнений после коронарной ангиопластики. Отдельные исследования, оценивавшие воздействие внутривенного введения IIb/IIIa ГП блокаторов на выживаемость пациентов, подвергающихся ЧКВ, не обладали достаточными возможностями для изучения разницы в уровне смертности. Для изучения этой потенциальной пользы было проведено два мета-анализа исследований эффекта IIb/IIIa ГП блокаторов (абциксимаба, эптифибатида и тирофибана). По результатам 1 мета-анализа, охватившего 12 исследований 20 186 пациентов, частота общей 30-дневной смертности была значительно снижена благодаря ингибированию IIb/IIIa ГП рецепторов, хотя ни одно из

отдельных исследований не продемонстрировало преимуществ в уменьшении числа летальных исходов. Через 6 месяцев преимущество в уровне выживаемости оказалось незначительным. Исследования, ставшие предметом данного анализа, включали в себя определенные характеристики пациентов (напр., НС, ИМ без подъема сегмента ST и ИМ с подъемом сегмента ST), схемы лечения (напр., избирательное ЧКВ, первичное ЧКВ) и вспомогательные препараты. Данные другого мета-анализа, в который вошли 19 исследований 20 137 пациентов, показали, что показатели как 30-дневной, так и 6-месячной смертности значительно снизились среди больных, получавших блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов (Табл. 24a и 24b) (64,111,112,191,195,198,200,201,442,443,701-717). Таким образом, при проведении терапии блокаторами IIb/IIIa ГП рецепторов у больных, подвергающихся ЧКВ, можно ожидать более низкой 30-дневной смертности. Снижение ОР было одинаковым в исследованиях, куда вошли больные с острым ИМ и без острого ИМ, а также в исследованиях, где применялось стентирование или другой вид ЧКВ в качестве запланированной первичной процедуры. Подобным же образом прием IIb/IIIa ГП блокаторов снижает частоту развития нефатального ИМ.

Нет согласованных доказательств того, что IIb/IIIa ГП блокаторы уменьшают частоту возникновения отдаленного рестеноза у пациентов с диабетом. В исследовании EPISTENT у пациентов с диабетом, получавших медикаментозное лечение абциксимабом при имплантации стента, отмечалось 51% сокращение числа случаев реваскуляризации целевого сосуда в течение 6 месяцев (230,718). Это – единственное исследование, продемонстрировавшее снижение частоты реваскуляризации целевого сосуда в группе пациентов с диабетом.

Отдаленное благоприятное воздействие абциксимаба на уровень смертности пациентов с диабетом, подвергающихся ЧКВ, было продемонстрировано в объединенном анализе 3 исследований (EPIC, EPILOG и EPISTENT; 4.5% против 2.5%, P=0.03) (718). Мета-анализ показал, что уменьшение 30-дневной смертности у больных с диабетом при НС/ИМ без подъема сегмента ST было значимо больше среди пациентов, подвергнутых ЧКВ (719).

В мета-анализе, сравнившем инвазивное и консервативное лечение пациентов с НС / ИМ без подъема сегмента ST, у мужчин было отмечено явное преимущество в выживаемости при рутинной инвазивной терапии с имплантацией интракоронарных стентов и приемом IIb/IIIa ГП блокаторов; тем не менее, при сходной стратегии лечения у женщин не было зарегистрировано значительного улучшения результатов (205).

На базе многочисленных исследований, проведенных на сегодняшний день, можно рекомендовать внутривенное введение IIb/IIIa ГП блокаторов пациентам, подвергающимся ЧКВ, в особенности тем из них, у кого отмечены НС/ИМ без подъема сегмента ST или другие клинические характеристики, сопряженные с высоким риском (Табл. 25). Подробный разбор исследований, относящихся к лечению пациентов с НС/ИМ без подъема сегмента ST и ИМ с подъемом сегмента ST, можно найти в соответствующих рекомендациях АКК/ААС (332,493).

6.2.2.1. Абциксимаб

В исследованиях IIb/IIIa ГП блокаторов применялись различные определения для добавочных конечных точек. Это следует принимать во внимание при оценке результатов.

Табл. 24а. Исследования внутривенного применения блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов и их роли в смертности после ЧКВ

Исследование, (ссылка)	Число больных	Вид ЧКВ	Острый ИМ, % (время)	Гепарин после ЧКВ	Доля мужчин, %	Ср. возраст, лет	Предшествующие состояния, %				
							СД	АГ	ИМ	ЧКВ	КШ
Абциксимаб											
RAPPORT (443)	483	ЧТКА или ПКАт	100 (до 12 часов)	Да	72	61	22	48	19	14	
ADMIRAL (442)	300	Стентирование	100 (до 12 часов)	Да	82	61	18	38	11	14	12
CADILLAC (64)	2082	ЧТКА / Стентирование	100 (до 12 часов)	Нет	73	60	17	48	14	11	2
EPIC (702-704)	2099	ЧТКА или ПКАт	30 (до 12 часов)	Да	72	61	24	55	38	22	15
EPILOG (705,706)	2792	ЧТКА или ПКАт	0	Нет	72	60	23	-	27	-	13
EPISTENT (111,112,191)	1603	Стентирование	0	Нет	75	59	20	53	51	-	9
CAPTURE (195)	1266	ЧТКА	0	Да	73	61	14	42	40	13	3
ERASER (280)	225	Стентирование	14 (НС или ИМ до 48 часов)	Нет	79	59	14	50	-	14	-
Petronio и соавт. (708)	89	ЧТКА	100 (до 24 часов)	Нет	65	60	18	-	10	-	1
Simoons и соавт. (710)	60	ЧТКА	0	Нет	73	61	-	-	42	15	4
Kini и соавт. (711)	100	ВСРАт	0	Нет	75	64	26	44	18	-	15
Tamburino и соавт. (712)	107	Стентирование	0	Нет	87	62	27	34	67	-	-
ISAR-2 (707)	401	Стентирование	100	Да	76	60	15	64	-	7	4
Эптифибатид											
IMPACT (713)	150	ЧТКА или ПКАт	0	Да	75	61	21	53	43	39	17
IMPACT-II (198)	4010	ЧТКА, ПКАт, ВСРАт, ЭЛКА	3 (до 24 часов)	Нет	75	61	23	54	41	30	16
ESPRIT (200,201)	2064	Стентирование	0	Нет	73	62	20	59	32	23	10
Harrington и соавт. (714)	73	ЧТКА, ПКАт, ВСРАт	0	Нет	75	60	29	68	45	-	26
Тирофибан											
RESTORE (715,716)	2141	ЧТКА или ПКАт	32 (до 72 часов)	Нет	72	59	20	55	34	21	7
Kereiakis и соавт. (717)	93	ЧТКА	0	Да	82	59	24	53	47	23	15

ГП – гликопротеиновые, НС – нестабильная стенокардия, ИМ – инфаркт миокарда,
СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, КШ – коронарное шунтирование,
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика,
ПКАт – прямая коронарная атерэктомия, ВСРАт – высокоскоростная ротационная атерэктомия,
ЭЛКА – эксимерная лазерная коронарная ангиопластика.

Напечатано с разрешения Karvouni et al. J Am Coll Cardiol 2003;41:26-32 (701).

Табл. 24b. Анализ подгрупп в отношении смертности после ЧКВ в исследованиях, где применялись блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов

Подгруппа	30 дней		6 месяцев	
	Число исследований (больных)	Относительный риск (95% ДИ)	Число исследований (больных)	Относительный риск (95% ДИ)
	20 (20137)	0.69 (0.53 – 0.90)	14 (15651)	0.79 (0.64 – 0.97)
Группы больных				
Острый ИМ	6 (3355)	0.69 (0.45 - 1.05)	6 (3355)	0.76 (0.55 - 1.05)
Смешанная	2 (4240)	0.95 (0.54 to 1.68)	2 (4240)	0.97 (0.65 to 1.44)
Без острого ИМ	12 (12 542)	0.59 (0.39 to 0.89)	6 (8056)	0.71 (0.49 to 1.03)
Вид вмешательства				
Стентирование	7 (5736)	0.69 (0.43 to 1.09)	7 (5736)	0.70 (0.49 to 1.01)
Другие виды ЧКВ	13 (14 401)	0.70 (0.51 to 0.96)	7 (9915)	0.84 (0.65 to 1.09)
После процедуры				
Гепарин	7 (4791)	0.72 (0.47 to 1.09)	5 (4548)	0.83 (0.60 to 1.13)
Без гепарина	13 (15 346)	0.68 (0.49 to 0.95)	9 (11 103)	0.77 (0.58 to 1.01)
ГП-блокатор				
Абциксимаб	14 (11 606)	0.69 (0.51 to 0.94)	12 (11 446)	0.77 (0.61 to 0.96)
Тирофибан	2 (2234)	1.05 (0.42 to 2.61)	1 (2141)	1.27 (0.65 to 2.48)
Эпитифибатид	4 (6297)	0.60 (0.33 to 1.06)	1 (2064)	0.56 (0.24 to 1.34)

ИМ – инфаркт миокарда, ДИ – доверительный интервал, ГП – гликопротеиновый.

Напечатано из Karvouni et al. J Am Coll Cardiol 2003;41:26-32 (701).

Табл. 25. Рекомендации по применению блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов у пациентов, направляемых на ЧКВ

Нестабильная стенокардия / ИМ без подъема сегмента ST и прием клопидогреля	Нестабильная стенокардия / ИМ без подъема сегмента ST и без приема клопидогреля	ИМ с подъемом сегмента ST	Избирательное ЧКВ
Абциксимаб, Эпитифибатид, Тирофибан *Класс IIa; Уровень доказательности: B*	Абциксимаб, Эпитифибатид, Тирофибан *Класс IIa; Уровень доказательности: A*	Абциксимаб *Класс IIa; Уровень доказательности: B*	Абциксимаб, Эпитифибатид, Тирофибан *Класс IIa; Уровень доказательности: B*
		Эпитифибатид, Тирофибан *Класс IIb; Уровень доказательности: C*	

ИМ – инфаркт миокарда, ГП – гликопротеиновый

Подробная оценка клинической безопасности и эффективности абциксимаба выполнялась во многих рандомизированных исследованиях пациентов с острыми коронарными синдромами, с наличием или отсутствием клинических особенностей, свидетельствующих о высоком риске. К этим исследованиям относятся: EPIC (Evaluation of 7E3 for the Prevention of Ischemic Complications – Оценка воздействия 7E3 для предотвращения ишемических осложнений) (704), EPILOG (Evaluation of Percutaneous transluminal coronary angioplasty to Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade – Оценка чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики по воздействию на улучшение отдаленных результатов с IIb/IIIa ГП блокатором абциксимабом) (705) и EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in STENTing – Оценка ингибирования тромбоцитов IIb/IIIa при стентировании) (111). Несмотря на непосредственные осложнения в виде обильного кровотечения в тех случаях, когда не применялась дозировка гепарина с учетом веса, абциксимаб имел преимущество над плацебо в уменьшении ВСОС при любых состояниях.

В исследовании ISAR-REACT рандомизированно сравнивались абциксимаб (n=1079) и плацебо (n=1080) у пациентов низкого риска, подвергающихся ЧКВ и прошедших предварительную терапию высокой дозой клопидогреля (600 мг перорально) за 2 часа до вмешательства, а также получавших 75 мг клопидогреля два раза в день в течение 3 дней, а затем – 75 мг ежедневно на протяжении 3 месяцев (693). По прошествии 30 дней показатели в двух группах не различались. Таким образом, в этом исследовании у пациентов низкого риска, подвергнутых избирательному ЧКВ, после предварительно полученной высокой дозы клопидогреля назначение абциксимаба не оказало дополнительного положительного воздействия. Размеры выборки могли обусловить ее недостаточную мощность для демонстрации преимущества препарата в лечении пациентов низкого риска (693).

Heeschen с соавт. (192), участвовавшие в исследовании CAPTURE (Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment – Химерная антитромбоцитарная терапия c7E3 при нестабильной стенокардии, рефрактерной к стандартному лечению) показали, что в течение начального 72-часового периода при лечении пациентов с НС посредством стандартной терапии или с применением абциксимаба, предиктором сердечного риска является уровень тропонина Т, а не С-реактивного белка. В рамках исследования CAPTURE, Hamm с соавт. (193) также отметили, что из 1265 пациентов, включенных в исследование, у 890 была установлена корреляция между уровнями тропонина Т, МВ-КФК и риском последующих неблагоприятных сердечных событий в течение 6 месяцев. У пациентов без подъема уровня тропонина Т назначение

абциксимаба не обеспечило преимуществ по таким показателям как относительный риск смерти или ИМ в последующие 6 месяцев (ОШ 1.26, ДИ 95% от 0.74 до 2.31; P=0.47). Уровень тропонина Т в плазме крови, который считается суррогатным маркером формирования тромба, позволил идентифицировать подгруппу пациентов высокого риска с рефрактерной НС, являющихся подходящими кандидатами для интервенционного лечения, в отношении которых антитромботическая терапия абциксимабом сулит максимальную пользу (192).

Одним из предполагаемых ограничений для терапии абциксимабом является опосредованная иммунной системой реакция гиперчувствительности, которая может возникнуть после повторного применения препарата. После повторного введения абциксимаба тромбоцитопения отмечалась у 3.5-6.3% пациентов, что совпадало с частотой возникновения данного осложнения после первого приема препарата. Следовательно, отсутствие тромбоцитопении после первого приема абциксимаба не гарантирует защиты от этой реакции после его повторного применения. Более того, частота возникновения тяжелой тромбоцитопении (2.8%) и выраженной тромбоцитопении (2.0%) выше при повторном введении препарата, нежели при первичном (1.0% и 0.4% для тяжелой и выраженной тромбоцитопении, соответственно) (202). После первого приема препарата человеческие антихимерные антитела (ЧАХАт) формируются приблизительно у 6% больных (702). Однако их роль остается невыясненной. Среди 500 пациентов, включенных в регистр ReoPro Readministration Registry (R3) (Регистр применения РеоПро), не было случаев анафилаксии или других аллергических проявлений, независимо от наличия или отсутствия у больных ЧАХАт; ЧАХАт также не являлись предикторами частоты осложнений или успеха. Из исследования R3 следует, что ЧАХАт являются иммуноглобулином IgG (не IgE), а он не нейтрализует абциксимаб. Большую обеспокоенность вызывает такое клиническое явление, связанное с повторным введением абциксимаба, как повышенный риск тромбоцитопении. В регистре R3, включившем 500 пациентов, тромбоцитопения (< 100×10^9/л) была зарегистрирована у 4.4% больных, причем у половины из них развилась острая выраженная тромбоцитопения (< 20×10^9/л). Об этом потенциальном осложнении всегда следует помнить при назначении абциксимаба пациентам (194-197). Повторное применение препарата сопряжено с более значительным риском в течение 2 недель после введения первой дозы абциксимаба.

6.2.2.2. Эптифибатид

Клиническое использование эптифибатида (циклического гектапептида кратковременного действия), также блокирующего IIb/IIIa ГП рецепторы, оценивалось в исследовании IMPACT-II (Integrilin to Manage Platelet Aggregation to prevent Coronary Thrombosis - II – 2-е исследование Интегрилина для контроля агрегации тромбоцитов с целью предотвращения тромбоза коронарных артерий), двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании, включившем 4010 пациентов, подвергавшихся коронарной ангиопластике (198). Пациенты были разделены по группам: аспирин + гепарин + плацебо; аспирин + гепарин + эптифибатид болюсно (135 мкг/кг) с последующей инфузией малой дозы эптифибатида (0.5 мкг/кг/мин на протяжении 20-24 ч); аспирин + гепарин + эптифибатид болюсно (135 мкг/кг) с инфузией большой дозы (0.75 мкг/кг/мин на протяжении 20-24 ч) (198). Совокупная частота событий за 30 дней (смерть, ИМ, внеплановая хирургическая или повторная чрескожная реваскуляризация или имплантация интракоронарного стента в связи с острой окклюзией) была отмечена у 11.4% пациентов, получавших плацебо, по сравнению с 9.2% в группе, получавшей 135/0.5 мкг эптифибатида (P=0.063), и 9.9% в группе, получавшей 135/0.75 мкг эптифибатида (P=0.22) (198). Частота случаев выраженного кровотечения и трансфузий была одинаковой во всех 3 группах.

Эффективность более высокой болюсной дозы и инфузии эптифибатида была оценена в исследовании, охватившем 10 948 пациентов с НС / ИМ без подъема сегмента ST, которым были назначены следующие терапевтические схемы: плацебо; 1 из 2 дозировок эптифибатида: эптифибатид болюсно 180 мкг/кг плюс инфузия 1.3 мкг/кг/мин (180/1.3) или эптифибатид болюсно 180 мкг/кг плюс инфузия 2.0 мкг/кг/мин (180/2.0) (199). По сравнению с плацебо, в группе пациентов, получавших 180/2.0 мкг эптифибатида, отмечались более низкие показатели 30-дневной смерти или ИМ (15.7% против 14.2%; P=0.042). Среди пациентов, подвергнувшихся раннему (< 72 часов) интракоронарному вмешательству, совокупная частота событий за 30 дней была меньше у пациентов, получавших 180/2.0 мкг эптифибатида (11.6% против 16.7% у пациентов, получавших плацебо; P=0.01) (200, 201).

В исследовании ESPRIT (Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy – Усиленное подавление IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов посредством терапии интегрилином) оценивалась эффективность и безопасность назначения эптифибатида в качестве вспомогательной терапии во время плановой имплантации стента. Это многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое (перекрестное) клиническое исследование с параллельными группами охватило в общей сложности 2064 пациентов с июня 1999 г. по февраль 2000 г. Были сформированы группы двух режимов болюсного введения эптифибатида (болюс 180 мкг/кг с последующей инфузией 2.0 мкг/кг/мин; второй болюс 180 мкг/кг через 10 мин после первого) и плацебо. Частота возникновения первичной комбинированной конечной точки в первые 48 часов (смерть, ИМ, ургентная реваскуляризация целевого сосуда или спасительная открытая терапия блокатором IIb/IIIa ГП рецепторов) была снижена на 37% – с 10.5% до 6.6% (P=0.0015). Положительный эффект лечения проявлялся равномерно в отношении всех составляющих конечной точки и во всех подгруппах пациентов. К 30 дню частота ключевой вторичной комбинированной точки (смерть, ИМ и ургентная реваскуляризация целевого сосуда) также снизилась на 35% – с 10.4% до 6.8% (P=0.0034) (200,201).

6.2.2.3. Тирофибан

Тирофибан – это непептидильное производное тирозина, которое выполняет зависимую от дозы блокаду агрегации тромбоцитов, обусловленную IIb/IIIa ГП рецепторами (720). Клинический эффект тирофибана при коронарной ангиопластике оценивался в исследовании RESTORE (Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis – Рандомизированное исследование эффективности тирофибана по влиянию на исходы и рестеноз), двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 2139 пациентов с НС или острым ИМ, определяемом по уровню КФК, измеряемому по прошествии 36 часов или в момент выписки (715). Пациенты были рандомизированы в следующие группы: аспирин + гепарин + тирофибан болюсно (10 мкг/кг за 3 мин) плюс инфузия (0.15 мкг/кг/мин); и аспирин + гепарин + плацебо болюсно плюс инфузия в течение 36 часов. Первичной конечной точкой исследования считались серьезные события в течение 30 дней (смерть от любой причины; ИМ; операция КШ из-за неуспеха ангиопластики или рецидивирующей ишемии; повторная ангиопластика целевого сосуда, обусловленную рецидивирующей ишемией; а также имплантация стента из-за угрозы острой окклюзии) (715). Частота первичной 30-дневной конечной точки была снижена с 12.2% в группе плацебо до 10.3% в группе тирофибана (P=0.160). У пациентов, получавших тирофибан, отмечалось относительное снижение показателя комбинированной конечной точки на 38% через 48 часов (P<0.005) и на 27% через 7 дней (P<0.022). Частота выраженных кровотечений по критерию TIMI была сходной в 2 группах (2.4% в группе тирофибана против 2.1% в группе плацебо; P=0.662) (715), хотя выраженное кровотечение чаще отмечалось у пациентов, получавших тирофибан (5.3% против 3.7% в группе плацебо; P=0.096). Тромбоцитопения встречалась в обеих группах примерно с одинаковой частотой (0.9% в группе плацебо против 1.1% в группе тирофибана; P=0.709) (721). Более выраженное клиническое преимущество

тирофибана было отмечено в рандомизированном исследовании PRISM-PLUS при лечении больных с НС, подвергающихся коронарной ангиопластике. Это исследование включило 1570 пациентов с НС или ИМ без Q, получавших в течение 48-108 часов комбинацию гепарина и тирофибана либо только гепарин (722). Коронарная ангиопластика была выполнена 30.5% пациентов через 49-96 часов после рандомизации (722). Было отмечено значительное снижение комбинированной конечной точки (смерть, ИМ или рефрактерная ишемия) в группе "гепарин плюс тирофибан" по сравнению с группой монотерапии гепарином (10.0% против 15.7%; P<0.01) (722).

6.2.3. Антитромботическая терапия

6.2.3.1. Нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и бивалирудин

Класс I: **1. Пациентам, подвергающимся ЧКВ, следует назначать нефракционированный гепарин. (Уровень доказательности: C)**
2. В тех случаях, когда прием гепарина вызывает у пациентов тромбоцитопению, рекомендуется заменять нефракционированный гепарин бивалирудином или аргатробаном. (Уровень доказательности: B)

Класс IIa: **1. При лечении пациентов низкого риска, подвергающихся избирательному ЧКВ, целесообразно использовать бивалирудин в качестве альтернативы НФГ и антагонистам IIb/IIIa ГП рецепторов. (Уровень доказательности: B)**
2. Низкомолекулярный гепарин является разумной альтернативой НФГ при лечении пациентов с НС / ИМ без подъема сегмента ST, подвергающихся ЧКВ. (Уровень доказательности: B)

Класс IIb: **НМГ может считаться альтернативой НФГ при лечении пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, подвергающихся ЧКВ. (Уровень доказательности: B)**

Внутривенное введение НФГ предотвращает формирование сгустков в месте повреждения артерии (723), а также на поверхности коронарных проводников и катетеров, используемых при коронарной ангиопластике (724). Для определения интенсивности антикоагуляции после введения НФГ используются, как правило, показатели активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Однако, эти показатели менее полезны для мониторирования антикоагуляции во время коронарной ангиопластики, поскольку в данном случае приходится прибегать к более высокому уровню антикоагуляции, чем тот, который можно определить только лишь с помощью АЧТВ. В данных условиях применяется активированное время свёртывания (АВС) крови, которое лучше подходит для контроля терапии гепарином во время коронарной ангиопластики (725). Для измерения значений АВС крови во время коронарной ангиопластики широко используется оборудование Hemochron и HemoTec (725-727). Значения АВС, определенные при помощи Hemochron, обычно превышают на 30-50 секунд аналогичные показатели, полученные на HemoTec, хотя существуют и более значительные расхождения в измерениях.

Существуют эмпирические рекомендации относительно дозировки гепарина во время коронарной ангиопластики (728,729), однако уровень АВС крови после введения фиксированной дозы НФГ может существенно варьировать в зависимости от различий в массе тела (730), сопутствующего приема других препаратов, в том числе – нитроглицерина внутривенно (731,732), а также наличия ОКС, повышающего резистентность к гепарину.

Не до конца выявлена взаимосвязь между уровнем АВС крови и развитием ишемических осложнений во время коронарной ангиопластики. В то время как некоторые

исследования выявляли обратную зависимость между изначальным АВС крови и риском ишемических событий (733,734), другие не находили подобной связи, или же обнаруживали прямую зависимость между степенью антикоагуляции и частотой осложнений (735). Считается, что очень высокий уровень (АВС больше 400-600 секунд) перипроцедурной антикоагуляции связан с повышенным риском кровотечений (736).

В одном из последних исследований была также продемонстрирована безопасность использования малых доз гепарина при проведении коронарной ангиопластики. После введения эмпирически подобранной дозировки болюса гепарина – 5000 ед. – в начале процедуры, была зарегистрирована низкая частота фатальных осложнений (0.3%), экстренного КШ (1.7%), ИМ (3.3%) или повторной ангиопластики в течение 48 ч (0.7%) (618). В меньшем по объему рандомизированном исследовании, включавшем 400 пациентов, которым назначалась либо фиксированная дозировка гепарина (15000 МЕ), либо дозировка гепарина с учетом веса (100 МЕ/кг), между этими двумя группами не было выявлено различий в показателях успеха вмешательства или в частоте кровотечений (737), хотя дозирование гепарина с учетом веса позволило в более ранние сроки удалить интродьюсер и перевести пациента в палату (737). Еще одно преимущество дозировки гепарина с учетом веса заключается в том, что она позволяет избежать "зашкаливания" значений АВС крови.

Два анализа АВС крови и связанных с ЧКВ осложнений не выявили никакой взаимосвязи между уровнем АВС и ишемическими осложнениями, из чего следует, что интенсивность антикоагуляции во время ЧКВ может играть менее существенную роль в возникновении осложнений, чем в более раннюю эпоху баллонной ангиопластики (738,739). Результаты этих ограниченных исследований показывают, что, несмотря на нечеткость подходов к дозированию гепарина и непредсказуемость терапевтических эффектов при использовании его нефракционированной формы, гепарин является важным компонентом ЧКВ. Представляется, что дозировка гепарина по весу может обеспечить более совершенный с клинической точки зрения метод антикоагуляции по сравнению с фиксированной дозировкой гепарина, хотя окончательных данных исследований по этой проблеме нет.

Больше не рекомендуется рутинное назначение НФГ после неосложненной коронарной ангиопластики (72,740-743); такая терапия может вызывать более частые кровотечения (72,740), особенно в сочетании с IIb/IIIa ГП блокаторами (72,740). Подкожное введение НФГ (741) может стать более безопасным и менее затратным методом продолжения антитромбиновой терапии, чем внутривенное введение НФГ при наличии клинических показаний для продолжения антикоагуляции, таких как остаточный тромб или значимые остаточные диссекции.

В исследовании SYNERGY (Superior Yield of the New strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors – Плоды превосходства новой стратегии применения эноксапарина, реваскуляризации и IIb/IIIa ГП блокаторов) пациенты с ИМ без подъема сегмента ST были рандомизированы в группу терапии НФГ и группу подкожного введения эноксапарина. Пациентам, подвергшимся ЧКВ в течение 8 часов после подкожного введения последней дозы, дополнительная антикоагуляционная терапия не назначалась. Пациентам, подвергшимся ЧКВ в период от 8 до 12 часов после подкожного введения последней дозы, во время ЧКВ дополнительно вводился эноксапарин внутривенно в дозировке 0.3 мг/кг. Частота ишемических осложнений у пациентов, подвергающихся ЧКВ, была одинаковой в группе НФГ и группе эноксапарина (744). Кровотечение чаще отмечалось у пациентов с "перекрестным" приемом антикоагулянтов. Некоторые из таких пациентов получили антикоагулянт, отличный от того, к которому они были рандомизированы и который получали ранее. Руководствуясь этим наблюдением, представляется разумным не назначать дополнительный антикоагулянт тем пациентам, которые уже получают одну форму антикоагулянта (напр., не вводить НФГ больным, уже получившим эноксапарин внутривенно в течение предшествующих 12 часов, и не назначать внутривенный эноксапарин тем, кто получает внутривенный гепарин).

Была проведена оценка безопасности и эффективности терапии НМГ применительно к пациентам, подвергающимся ЧКВ. Во всех исследованиях, кроме одного, изучаемым действующим препаратом был эноксапарин. Результаты исследований показали, что частота кровотечений и ишемических осложнений была низкой и сопоставимой с показателями, отмеченными у пациентов, подвергшихся ЧКВ, которые получали НФГ.

Тем пациентам, которым был подкожно введен эноксапарин для лечения ИМ без подъема сегмента ST и которым предстоит ЧКВ через 8 часов после введения последней подкожной дозы, не следует назначать дополнительных антикоагулянтов. Тем, кому ЧКВ предстоит через 8-12 часов после подкожного введения последней дозы, следует дополнительно ввести 0.3 мг/кг эноксапарина внутривенно немедленно перед интервенцией.

Бивалирудин, аналог гирудина, является прямым ингибитором тромбина. Его действие сравнивалось с действием комбинации гепарина и IIb/IIIa ГП блокатора в исследовании REPLACE-2, куда вошли подвергающиеся ЧКВ пациенты, не относящиеся к группе высокого риска. Первичная 30-дневная конечная точка включала выраженное кровотечение плюс обычные конечные точки (смерть, ИМ и ургентную реваскуляризацию). Эти события были отмечены у 9.2% пациентов в группе бивалирудина и у 10% пациентов, получавших НФГ плюс IIb/IIIa ГП блокаторы (различия не достоверны). Вторичной конечной точкой была комбинация смерти, ИМ и ургентной реваскуляризации; она наступила у 7.6% больных в группе бивалирудина и у 7.1% в группе, получавшей НФГ плюс IIb/IIIa ГП блокаторы (также различия не достоверны). Однако, частота кровотечения (выраженного и умеренного) в группе бивалирудина была значительно ниже (2.4% против 7.1% , P<0.001). Несмотря на то, что в группе бивалирудина наблюдалось маленькое, незначительное повышение частоты перипроцедурного ИМ без подъема сегмента ST, к 1 году уровень смертности в этой группе был не намного выше (1.89% против 2.46%) (744а). Эти результаты показали, что бивалирудин не обладает преимуществами по сравнению со стандартной терапией, но представляется обоснованной альтернативой при лечении пациентов, не относящихся к группе высокого риска (745). Бивалирудин является оптимальным антикоагулянтом при спровоцированной гепарином тромбоцитопении, а также при почечной недостаточности (746). Эффективным средством лечения спровоцированной гепарином тромбоцитопении также является аргатробан (747). Но для выработки рекомендаций по его применению у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, ИМ без подъема сегмента ST и диабетом необходимо больше данных.

6.2.3.2. Рекомендации по дозированию гепарина

Если не назначены IIb/IIIa ГП блокаторы, во время коронарной ангиопластики следует ввести дозу НФГ, достаточную для достижения АВС крови от 250 до 300 секунд при использовании оборудования HemoTec и от 300 до 350 секунд (200,201) при использовании Hemochron. Для предотвращения избыточной антикоагуляции можно ввести рассчитанный по весу болюс гепарина (70-100 МЕ/кг). Если целевой уровень АВС крови не достигнут, возможно введение дополнительных болюсов гепарина (2000-5000 МЕ). Условием для раннего удаления интродьюсера является снижение уровня АВС крови ниже 150-180 секунд.

В комбинации с IIb/IIIa ГП блокаторами болюс НФГ следует уменьшить до 50-70 МЕ/кг, чтобы достичь целевого значения АВС крови 200 секунд на оборудовании HemoTec или Hemochron. В настоящее время рекомендуемое целевое значение АВС во время ангиопластики на фоне введения эптифибатида или тирофибана составляет менее 300 секунд. На фоне терапии IIb/IIIa ГП блокаторами не рекомендуется продолжать инфузии гепарина после вмешательства (748-750).

Решение о переводе пациентов с ОКС, получавших лечение эноксапарином, из отделения неотложной терапии в катетерную лабораторию принимается на основании фармакокинетических данных, клинического опыта и экспертного мнения. Нет необходимости назначать дополнительную антикоагулянтную терапию перед ЧКВ

пациентам, получившим последнюю дозу эноксапарина подкожно за 8 часов или менее этого времени до процедуры. Тем пациентам, кто получил последнюю подкожную дозу эноксапарина за 8-12 часов до ЧКВ, следует перед вмешательством ввести внутривенно дополнительную дозу эноксапарина 0.3 мг/кг (независимо от того, будет ли пациент получать терапию IIb/IIIa ГП блокатором). В качестве альтернативы, в последней группе пациентов можно прибегнуть к дополнительной антикоагуляции НФГ. НФГ в дозировке 50 МЕ/кг (с целевым значением АВС крови 200-250 секунд) можно назначать пациентам, которым предполагается терапия IIb/IIIa ГП блокатором; 60 МЕ/кг НФГ (с целевым значением АВС крови 250-300 с) можно назначать пациентам, не получающим сопутствующей терапии IIb/IIIa ГП блокатором. Повышенный риск кровотечения может быть обусловлен "перекрестным" приемом антикоагулянтов за время одной госпитализации.

Низкомолекулярные гепарины практически не оказывают влияния на значения АВС крови. Следовательно, не следует руководствоваться значениями АВС при назначении антикоагулянтной терапии пациентам, получающим в этот момент НМГ. Удаление интродьюсера с последующим ручной компрессией паховой области можно выполнять через 4 часа после введения последней дозы эноксапарина внутривенно и через 6-8 часов после введения последней дозы эноксапарина подкожно (751,752).

6.3. Ведение пациентов после ЧКВ

Наблюдение за пациентом после ЧКВ должно, прежде всего, заключаться в выявлении возвратной ишемии миокарда, обеспечении гемостаза в месте введения катетера, диагностике и профилактике почечной недостаточности, вызванной действием контрастного вещества, и отслеживании результатов применения устройства для закрытия сосудов, если таковое использовалось (753). Также следует уделить внимание внедрению соответствующих программ вторичной профилактики атеросклероза. Пациент должен понимать важность и твердо придерживаться рекомендаций, касающихся медикаментозного лечения и изменений в образе жизни, которые обеспечивают достоверное снижение последующей заболеваемости и смертности от КБС.

Большинство пациентов могут быть благополучно выписаны из больницы в течение 24 часов после неосложненного избирательного ЧКВ. В целях облегчения контроля за состоянием больных, перенесших ЧКВ, во многих учреждениях были организованы специальные сестринские посты. Достижению адекватных результатов в этот период во многом способствует разработка особых протоколов по удалению интродьюсера, продолжению антикоагулянтной или антитромботической терапии, выявлению возвратной ишемии/инфаркта миокарда и почечной недостаточности, вызванной действием контрастного вещества. В некоторых пилотных исследованиях обсуждается возможность выписки отдельных пациентов, подвергшихся ЧКВ, в тот же день (754,755), особенно если вмешательство выполнено посредством чрескожного доступа через лучевую или плечевую артерию (756). Тем не менее, для широкого принятия этой стратегии необходимо подтвердить ее более масштабными исследованиями.

Ранее широко применялась агрессивная системная антикоагуляция, которая приводила к частым (до 14%) сосудистым осложнениям после ЧКВ; при этом потребность в хирургических вмешательствах возникала в 3.5% случаев (736). Применяемые в настоящее время щадящие режимы антикоагуляции и интродьюсеры меньших размеров позволяют рассчитывать на снижение показателей сосудистых осложнений (757-762). Основными факторами, повышающими вероятность сосудистых осложнений, являются: фибринолитическая или антитромбоцитарная терапия, сопутствующая болезнь периферических сосудов, женский пол, длительное применение гепарина с поздним удалением интродьюсера, а также пожилой возраст (736,758,760-764). Несмотря на то, что большинство кровотечений в месте сосудистого доступа легко диагностируются и устраняются, врачи и медсестры должны с особой бдительностью относиться к выявлению

забрюшинной гематомы, к признакам и симптомам которой относятся гипотензия, болезненность выше паховой складки при пальпации и сильная боль в спине или в нижнем квадранте живота (765). Следует контролировать гематокрит после процедуры; его уменьшение не должно превышать абсолютного значения 5-6%. Диагноз забрюшинной гематомы может быть подтвержден с помощью компьютерной томографии; более чем в 80% случаев для ее лечения достаточно консервативной терапии с применением трансфузий без хирургического вмешательства (764). Для устранения псевдоаневризмы в большинстве случаев успешно применяется компрессия под контролем ультразвука – если кровотечение отсутствует, а состояние пациентов не требует продолжительной антикоагулянтной терапии (763,766,767). Артериовенозные фистулы, обычно проявляющиеся в более поздний послепроцедурный период, диагностируются по постоянному шуму над местом пункции и, в редких случаях, могут привести к гиперсистолической сердечной недостаточности. В целом, следует избегать повторного использования места доступа из-за вероятности увеличения фистулы, попадания в вену при попытке попадания в артерию и усиления потенциальных проблем, связанных с гемостазом. Как псевдоаневризма, так и артериовенозная фистула могут развиться с большей вероятностью после канюлирования поверхностной ветви бедренной артерии, нежели ее основного ствола (768). Системы для компрессии артерий и чрескожного закрытия сосудов снижают частоту сосудистых осложнений (753,756). В ходе мета-анализа, охватившего 37000 пациентов, подвергнутых диагностической коронарной ангиографии и ЧКВ, сравнивалась ручная компрессия и 3 устройства для закрытия сосудов (VasoSeal™, AngioSeal™ и PerClose™). Частота осложнений, связанных с доступом, не отличалась в случаях использования ручной компрессии, PerClose™ и AngioSeal™; однако использование VasoSeal™ сопровождалось бóльшим количеством осложнений, чем ручная компрессия. Оценивались следующие осложнения: псевдоаневризма, требующая компрессии под контролем ультразвука или хирургического вмешательства; артериовенозная фистула; забрюшинная гематома, вызывающая нарушения гемодинамики и делающая необходимым хирургическое вмешательство, переливание крови, длительную госпитализацию и/или становящаяся причиной летального исхода; тромбоз бедренной артерии (окклюзия сосуда, требующая хирургического вмешательства или тромболизиса); хирургическое восстановление проходимости сосуда; инфицирование места доступа, вызывающее необходимость в лечении антибиотиками или хирургическом дренировании; переливание крови. Исследование проводилось с применением устройств первых поколений. Потенциальные преимущества более современных видов вспомогательной терапии пока не вполне определены (753,769). Еще предстоит выявить роль этих технологий в уменьшении продолжительности госпитализации и стоимости процедуры (764,770-772).

Пациенты с такими предшествующими состояниями или заболеваниями как почечная недостаточность, диабет и обезвоживание подвергаются более значительному риску и должны находиться под наблюдением с целью выявления нефропатии, обусловленной действием контрастного вещества. Вероятность этого осложнения в целом определяется как повышение креатинина сыворотки на 25% или больше, чем на 0.5 мг/дл в течение 48 часов после ЧКВ. Кроме того, следует проводить оценку функции почек тех пациентов, кто получил более высокую дозу контрастного вещества или вторую дозу контрастного вещества в течение 72 часов, а также тех, кому устанавливается ВАБК. Для помощи в выявлении пациентов, подвергающихся риску контраст-индуцированной нефропатии, была разработана шкала оценки риска, основанная на 8 переменных (гипотензия, ВАБК, сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, диабет, возраст старше 75 лет, анемия и объем вводимого контрастного вещества) (773). По возможности, следует отказаться от применения нефротоксических препаратов (некоторые антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, циклоспорин) и метморфина (особенно при лечении пациентов с предшествующей почечной недостаточностью) за 24 часа до ЧКВ, а также рассмотреть возможность отказа от применения ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина в день процедуры

(774-776). Хотя данные по профилактике нефропатии, обусловленной действием контрастного вещества, пока не позволяют сделать окончательные выводы, помочь в сокращении частоты этого осложнения среди пациентов высокого риска могут такие меры как предпроцедурная и послепроцедурная гидратация, использование низкоосмолярных и изоосмолярных контрастных веществ, а также предварительная терапия ацетилцистеином или бикарбонатом натрия (774,775,777).

6.3.1. Оценка ишемии после вмешательства

Боль в груди после ЧКВ может возникать в 50% случаев. ЭКГ-признаки ишемии позволяют выявить пациентов со значительным риском острой окклюзии сосуда (6,118,119,778-780). Если после ЧКВ возникает стенокардия напряжения или отмечаются ишемические изменения на ЭКГ, решение относительно дальнейшей тактики – продолжение интервенционных процедур, КШ или консервативная терапия – должно приниматься в индивидуальном порядке с учетом таких факторов как гемодинамическая стабильность, площадь миокарда, подвергающегося риску, а также вероятность успеха лечения.

Следует записать ЭКГ в 12 отведениях до ЧКВ, сразу после и далее, если появляются симптомы ишемии. Комбинация ангинозных симптомов и изменений на ЭКГ помогает определить необходимость повторной ангиографии и дополнительной терапии.

Как упоминалось в разделе 6.2.2, использование интракоронарных стентов и блокаторов ГП рецепторов тромбоцитов способствует значительному снижению частоты острой окклюзии. К факторам, связанным с неблагоприятным исходом после острой коронарной окклюзии, относятся возраст старше 70 лет, тяжелая ишемия, клиника ОКС и ФВ ЛЖ менее 30% (778-780).

Подъем уровня КФК или МВ-КФК или изменения на ЭКГ возникают после ЧКВ у 5-30% пациентов (23). Выработку КФК запускают такие механизмы как окклюзия боковых ветвей, дистальная эмболия, диссекция интимы и коронарный спазм (781). Повышенный уровень биомаркеров, увеличивающийся как непрерывная функция без очевидного порогового эффекта, связывается с более частой необходимостью реваскуляризации и более высоким риском смерти или последующего ИМ. Как острые, так и хронические осложнения чаще возникают у пациентов с повышенным уровнем сердечных маркеров. Даже у пациентов с исходно низким госпитальным риском незначительный подъем КФК повышает риск, связанный с промежуточными и отдаленными исходами. Послепроцедурное повышение КФК и МВ-КФК не является специфичным для какого-либо из видов интервенционного вмешательства и может отмечаться после баллонной ангиопластики, прямой и ротационной атерэктомии, ангиопластики с применением эксимерного лазера и имплантации стента. Kong с соавт. (782) установили, что элевация КФК является независимым значимым предиктором сердечной смертности и последующего ИМ (56). Частота сердечной смертности после избирательного ЧКВ была значимо больше у пациентов с высоким (более чем в 3.0 раза превышающим норму) и средним (в 1.5-3.0 раза превышающим норму) уровнем КФК по сравнению с теми, у кого отмечалось незначительное повышение КФК (более чем в 1.0, но менее чем в 1.5 раза превышающим норму), а также – у пациентов из контрольной группы (P=0.007). (См. раздел 3.2, Непосредственные результаты: осложнения вмешательства.)

Показанием для определения КФК и МВ-КФК является подозрение на ишемию (длительная боль в груди, окклюзия боковой ветви, возвратная ишемия или нестабильность гемодинамики) во время ЧКВ. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) и АКК, оптимально проводить диагностику малых инфарктов по результатам последовательных заборов и анализов крови до и после процедуры (за 6-8 часов и по прошествии 24 часов, соответственно) (21). Повышение уровня МВ-КФК более чем в 5 раз от верхней границы нормы в сочетании с клиническими признаками ишемии следует считать признаком ИМ и помещать таких пациентов под дальнейшее наблюдение. В

подобных случаях результаты измерения МВ-КФК должны стать одним из критериев выписки пациентов из стационара.

Изоформы тропонина I и T обладают высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике острого ИМ. Часто после ЧКВ происходит подъем тропонина T или I. Время наступления пикового повышения после ЧКВ точно не известно (25). Незначительные повышения не имеют прогностического значения, в то время как выраженные (более чем в 5 раз) повышения ассоциируются с ухудшением 1-годичного исхода (26,27).

6.3.2. Воздействие на факторы риска

До выписки из клиники все пациенты должны получить инструкции относительно образа жизни и воздействия на факторы риска; должна быть начата соответствующая медикаментозная терапия для вторичной профилактики атеросклероза. Интервенционный кардиолог должен подчеркнуть важность этих мер в непосредственной беседе с пациентом, поскольку в противном случае пациент может недооценить необходимость вторичной профилактики. Необходимо убедиться, что после выписки пациент будет продолжать лечебные мероприятия по вторичной профилактике, начатые во время госпитализации, поэтому интервенционному кардиологу следует действовать совместно с врачом первичной медицинской помощи. Вторичная профилактика – неотъемлемая часть долговременной терапии, поскольку она позволяет уменьшить риск последующей заболеваемости и смертности, связанной с атеросклерозом.

В соответствии с Рекомендациями АКК/ААС по ведению пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction), назначения могут включать в себя, в зависимости от наличия конкретных факторов риска и противопоказаний, антитромботическую терапию (аспирин и/или клопидогрел или тиклопидин); контроль гипертензии и диабета; агрессивный контроль уровня липидов в сыворотке крови; поддержание уровня холестерина липопротеидов низкой плотности значительно ниже 100 мг/дл (достижение оптимального терапевтического целевого уровня менее 70 мг/дл у пациентов группы очень высокого риска [611]); отказ от табакокурения; контроль веса; регулярные физические упражнения; применение бета-блокаторов и ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (Табл. 26) (332,783). Принимая во внимание естественное развитие и патофизиологию КБС у пациентов, подвергающихся ЧКВ, клинически показанные мероприятия по вторичной профилактике (Табл. 26) (332,783), обычно включающие прием аспирина, терапию статином, применение бета-блокаторов и ингибиторов РААС, следует продолжать неограниченное время, кроме тех случаев, когда у пациентов отмечается непереносимость данных препаратов (242,783-792). Пациенты должны получить конкретные инструкции об участии в реабилитации кардиологических больных и о сроках возвращения к полной активности; быть информированы о графике контактов со своим врачом и о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае возобновления симптомов; а также запланировать визит к врачу в рамках последующего наблюдения для оценки выполнения требований вторичной профилактики.

Табл. 26. Всестороннее сокращение риска у больных с коронарной или иной сосудистой патологией после ЧКВ

Цели	Рекомендации
Курение Цель – полное прекращение. Избегать запаха табачного дыма.	Спрашивайте пациента об отношении к курению при каждом визите. Настоятельно рекомендуйте пациенту и его семье полностью прекратить курение и избегать запаха табачного дыма. Дайте курильщику план отказа от курения. Помогите пациенту разработать план прекращения курения, советуясь с ним. Планируйте последующее наблюдение, разработайте специальные программы прекращения курения или фармакотерапию (включая заменители никотина и бупроприон). Предотвращайте возможность пассивного курения дома или на работе.
Контроль артериального давления Цель – достижение АД менее 140/90 мм.рт.ст. или менее 130/80 мм.рт.ст. при СД или ХПН	Если АД 120/80 мм.рт.ст. или более: • Начните или продолжите изменение образ жизни (контроль веса, увеличение физической активности, уменьшение потребления алкоголя, умеренное потребление соли, акцент на фруктах, овощах и обезжиренных молочных продуктах) Если АД 140/90 мм.рт.ст. или более (или 130/80 мм.рт.ст. или более при СД или ХПН) • Необходимо добавить гипотензивную терапию, подчеркивая использование бета-блокаторов и ингибиторов АПФ
Управление обменом липидов (при ТГ менее 200 мг/дл) Первичная цель – достичь Хс ЛПВП значительно меньше 100 мг/дл (дополнительная цель для пациентов группы очень высокого риска* – Хс ЛПВП менее 70 мг/дл)	Для всех пациентов необходимо начать с диеты (насыщенные жиры должны составлять менее 7% от суммарного количества калорий и менее 200 мг холестерина в сутки). Агитация в отношении физической активности и контроля веса. Следует поощрять потребление омега-3 жирных кислот в рыбных продуктах # или 1 г омега-3 жирных кислот в пищевых добавкахдля снижения риска (при лечении высокого уровня ТГ для снижения риска требуются высокие дозы омега-3 жирных кислот). Следует определять липидный профиль натощак у всех больных, предпочтительно за 24 часа до предполагаемых событий. Для госпитализированных пациентов начальная гиполипидемическая терапия должна быть начата до выписки из стационара согласно следующей схеме: • Хс ЛПНП менее 100 мг/дл (исходно или на терапии) – рекомендуется принимать статины для снижения Хс ЛПНП • Хс ЛПНП больше или равен 100 мг/дл (исходно или на терапии) – следует усилить гиполипидемическую терапию. Может быть полезна комбинация со стандартной дозой эзетимиба, секвестрантами желчных кислот или ниацином. ‡
Управление обменом липидов (при ТГ равном или большем 200 мг/дл) Первичная цель – достичь показателя (Общий Хс – Хс ЛПВП) значительно меньше 130 мг/дл	Если уровень ТГ больше или равен 150 мг/дл или Хс ЛПВП менее 40 мг/дл • Следует контролировать вес и поддерживать физическую активность. Советуйте бросить курить. Если уровень ТГ находится в диапазоне 200-499 мг/дл • После терапии направленной на снижение Хс ЛПНП (чтобы достичь показателя (Общий Хс – Хс ЛПВП) значительно меньше 130 мг/дл) рассмотрите возможности добавления фибратов или ниацина. ‡ Если уровень ТГ больше или равен 500 мг/дл • Следует назначить фибраты или ниацин ‡ перед терапией, направленной на снижение Хс ЛПНП (чтобы достичь показателя (Общий Хс – Хс ЛПВП) значительно меньше 130 мг/дл) • Следует добавить омега-3 жирные кислоты к терапии
Физическая активность Минимальная цель – 30 минут нагрузки 5 дней в неделю, Оптимально – ежедневно.	Следует оценить риск, предпочтительно с помощью нагрузочных тестов, чтобы составить план нагрузок. Поощрять минимум 30-60 минут деятельности, предпочтительно выполняемой ежедневно или хотя бы 5 раз в неделю (оживленная ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде, или другой вид аэробной активности) с добавлением ежедневных нагрузок и сменой образа жизни (рабочие перерывы на прогулку, занятие озеленением, выполнение домашней работы). Поощряйте занятия с нагрузкой хотя бы 2 раза в неделю. Программы реабилитации следует рекомендовать для кардиологических пациентов, особенно тем, кто имеет несколько модифицируемых факторов риска и тем пациентам с умеренной или высокой степенью риска осложнений, для кого занятия под контролем могут считаться безопасными.

Табл. 26. *(Продолжение)* Всестороннее сокращение риска у больных с коронарной или иной сосудистой патологией после ЧКВ

Цели	Рекомендации
Контроль массы тела Цели – ИМТ от 18.5 до 24.9 кг/м^2 Окружность талии: Для женщин – меньше 89 см Для мужчин – меньше 102 см	Вычислите ИМТ и окружность талии. В дальнейшем контролируйте ИМТ и окружность талии. При планировании физической активности следует брать в расчет ИМТ. Желательный ИМТ от 18.5 до 24.9 кг/м^2. Если окружность талии более 89 см у женщин или 102 см у мужчин, то при изменении образа жизни необходимо включить в план терапию метаболического синдрома.
Контроль диабета Цель – HbA1c меньше чем 7%	Необходимо подобрать глюкозоснижающую терапию для достижения близкому к нормальному уровня глюкозы натощак по показателю HbA1c. Необходимо корректировать другие факторы риска (физическая активность, контроль веса, управление обменом липидов).
Антитромботическая терапия / антикоагулянты	Аспирин должен быть назначен всем пациентам после стентирования в дозе 325 мг ежедневно: не менее 1 месяца для стандартного стента, 3 месяца – для стента, выделяющего сиролимус, 6 месяцев – для стента, выделяющего паклитаксел. После этого срока ежедневно постоянно должна быть оставлена доза 75-162 мг аспирина ‡‡ при отсутствии противопоказаний. Клопидогрел в дозе 75 мг ежедневно должен быть назначен всем пациентам после стентирования: не менее 1 месяца для стандартного стента, 3 месяца – для стента, выделяющего сиролимус, 6 месяцев – для стента, выделяющего паклитаксел. После этого срока терапия клопидогрелем в идеале должна быть продолжена до 12 месяцев для всех стентированных больных, не имеющих высокого риска кровотечений. При применении комбинации варфарина с клопидогрелем и низкой дозой аспирина должно быть при строгом контроле МНО с поддержанием его значения в диапазоне от 2.0 до 3.0. У больных, перенесших ИМ, которые не могут принимать аспирин или клопидогрел, варфарин может быть назначен при наличии клинических показаний, с достижением уровня МНО от 2.5 до 3.5.
Ингибиторы АПФ	Следует назначать ингибиторы АПФ всем пациентам с КБС на неопределенно долгий срок, начинать в ранние сроки после ИМ при стабильном состоянии пациентов группы высокого риска (ИМ передней локализации, предшествующий ИМ, класс по Killip равный или больший II степени) Продолжать терапию ингибиторами АПФ постоянно у всех больных со сниженной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤ 40%) или имеющих симптомы сердечной недостаточности. Применять постоянно ингибиторы АПФ при необходимости контроля АД во всех группах больных. При непереносимости ингибиторов АПФ следует рассмотреть возможности терапии блокаторами ангиотензиновых рецепторов у пациентов после ИМ с подъемом сегмента ST, имеющих клинические или инструментальные признаки ХСН или ФВ ЛЖ ≤ 40%. Блокада альдостерона целесообразна у пациентов после ИМ с подъемом сегмента ST, не имеющих выраженной дисфункции почек или гиперкалиемии (норма калия – менее 5 ммоль/л, получающих ингибиторы АПФ, имеющих ФВ ЛЖ ≤ 40% и СД или ХСН.
Бета-блокаторы	Следует начинать терапию всем пациентам после ИМ и при всех острых состояниях (аритмии, дисфункция ЛЖ, спровоцированная ишемия). Терапию бета-блокаторами следует продолжать не менее 6 месяцев, а у больных после ИМ неопределенно долго. Следует учитывать обычные противопоказания. Бета-блокаторы используются для лечения стенокардии, нарушений ритма и контроля АД в остальных группах пациентов.

** - пациенты с острым коронарным синдромом и др. групп высокого риска (установленная коронарная болезнь сердца и множественные факторы риска (особенно – диабет), или тяжелые и плохо контролируемые факторы (особенно – курение и метаболический синдром));*
 # - следует ограничивать потребление рыбы у беременных и лактирующих женщин; ‡ - поступление ниацина с пищей не должно считаться заменой терапии ниацином;
‡‡ - следует избегать назначения ибупрофена, который может ограничить кардиопротективный эффект аспирина. Применение блокаторов циклооксигеназы-2 может быть связано с увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений.

ИМ – инфаркт миокарда, АД – артериальное давление, СД – сахарный диабет, ХПН – хроническая почечная недостаточность, АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, Хс ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, Хс ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ – триглицериды, ИМТ – индекс массы тела, МНО – международное нормализованное отношение, ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Изменено из Smith et al. Circulation 2001;104:1577-9 (810) и Antman et al. J Am Coll Cardiol 2004;44:e1-e211 (362).

6.3.3. Нагрузочное тестирование после ЧКВ

Опубликованное практическое руководство АКК/ААС по нагрузочным тестам (793) представляет собой превосходное обобщение доступной информации о нагрузочном тестировании после ЧТКА. Несмотря на то, что рестеноз по-прежнему является основной проблемой ЧКВ, он не всегда может быть диагностирован на основании субъективных симптомов, поскольку у 25% пациентов без симптомов нагрузочное тестирование выявило наличие ишемии (794). (для более подробной информации см раздел 5.1, Пациенты с бессимптомной ишемией или стенокардией I или II ф. кл). Чтобы выявить рестеноз, а не предсказать вероятность его возникновения, целесообразно проводить тестирование в более поздние сроки (спустя 3-6 месяцев после ЧКВ). В Табл. 27 рассматривается прогностическая ценность нагрузочного тестирования при диагностике рестеноза (794-802). Имеющиеся различия объясняются, главным образом, разнородностью изученных групп и применением различных критериев для выявления рестеноза.

Поскольку ишемия миокарда (как сопровождающаяся болью, так и бессимптомная) ухудшает прогноз (803), некоторые авторитетные специалисты выступают за рутинное проведение нагрузочного теста. Однако, в практическом руководстве АКК/ААС по нагрузочному тестированию предпочтение отдается селективной оценке пациентов, относящихся к группе особенно высокого риска (напр., пациентов со сниженной функцией ЛЖ, многососудистым поражением, поражением проксимальной части ПНА, предыдущей внезапной сердечной смертью, диабетом, поражениями основного ствола ЛКА, опасными профессиями и субоптимальными результатами ЧКВ) (793). Нагрузочная ЭКГ-проба является нечувствительным предиктором рестеноза, обладающим чувствительностью от 40% до 55%, что значительно уступает однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ – SPECT) (804,805) или эхокардиографии с нагрузкой (806-808). Более низкая чувствительность нагрузочной ЭКГ-пробы и невозможность определить с ее помощью границы распространения заболевания ограничивают диапазон ее применения для оценки состояния пациентов как до, так и после ЧКВ (797,804,809). Вследствие этого, предпочтительным методом оценки состояния пациентов с симптомами ишемии после ЧКВ является стресс-визуализация. Если способность пациента выполнить определенный объем физической нагрузки серьезно ограничена, более эффективная оценка симптомов типичной стенокардии может быть проведена посредством коронарной ангиографии. После выписки из стационара нагрузочное тестирование позволяет сформулировать рекомендации относительно двигательной активности и выработать режим физических тренировок в рамках реабилитации кардиологических больных. При отсутствии у пациентов симптомов ишемии и специальных показаний рутинное проведение нагрузочных тестов или радионуклидной визуализации после ЧКВ не назначается.

Табл. 27. Прогностическая роль ЭКГ при нагрузочных пробах в выявлении рестеноза после ЧКВ

Автор	Год	Ссылка	N	Клиническая характеристика	Срок наблюдения, мес	% Рестеноза	ПЦ (+)Р, %	ПЦ (-)Р, %	Определение рестеноза
Kadel	1989	(795)	398	Последовательное включение больных	До 6	33	66	75	Стеноз > 70% от диаметра
Honan	1989	(796)	144	После инфаркта миокарда	6	40	57	64	Стеноз > 75% от диаметра
Schroeder	1989	(797)	111	Бессимптомные пациенты	6	12	53	63	Стеноз > 70% от диаметра
Laarman	1990	(798)	141	Бессимптомные пациенты	От 1 до 6	12	15	87	Стеноз > 50% от диаметра
el-Tamimi	1990	(799)	31	Последовательное включение больных	6	45	100	94	Потеря более 50% от достигнутого просвета сосуда
Bengston	1990	(794)	200	Бессимптомные пациенты (n=127)	6	44	46	63	Стеноз > 75% от диаметра
Bengston	1990	(794)	200	Симптомные пациенты (n=66)	6	59	76	47	Стеноз > 75% от диаметра
Roth	1994	(800)	78	1 сосудистое поражение	6	28	37	77	Стеноз > 50% от диаметра
Desmet	1995	(801)	191	Бессимптомные пациенты	6	33	52	70	Стеноз > 50% от диаметра

ПЦ – прогностическая ценность, (+) Р – положительный результат, (-) Р – отрицательный результат

6.3.4. Поражение основного ствола ЛКА

Класс IIa: **При лечении пациентов, подвергающихся ЧКВ с целью устранения поражений на незащищенном основном стволе ЛКА, целесообразно выполнение коронарной ангиографии через 2-6 месяцев после ЧКВ. (Уровень доказательности: С)**

Для предотвращения фатального ИМ или внезапной смерти, которые могут быть обусловлены рестенозом в стенте на фоне поражения обширной площади миокарда, необходимо тщательное послепроцедурное наблюдение с выполнением коронарной ангиографии; однако, частота и наилучший метод последующего наблюдения пока не определены (162). Более ранний опыт использования СВЛ для лечения поражений в незащищенном основном стволе (НОС) ЛКА в регистре ULTIMA выявил высокий уровень ранних летальных исходов (2% в месяц) после ЧКВ, что побудило авторов исследования предложить рутинное выполнение контрольной ангиографии через 2 и 4 месяца после ЧКВ (153). Другие исследователи выступают за проведение рутинных нагрузочных тестов или сердечной катетеризации по прошествии 3 и 6 месяцев после вмешательства даже у пациентов без неблагоприятных симптомов (148,150). С учетом этих наблюдений и предложений, Комитет рекомендует проведение рутинной контрольной ангиографии через 2-3 месяца всем пациентам после ЧКВ в НОС ЛКА. Исследования, проведенные в эпоху использования СВЛ, указывают на проведение рутинной ангиографии через 4-8 месяцев после ЧКВ или в более ранние сроки при наличии клинических симптомов или документально зафиксированной ишемии миокарда (159,160).

7. СПЕЦИАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

7.1. «Ad Hoc» ангиопластика – ЧКВ во время первичной диагностической катетеризации

Коронарным вмешательством «ad hoc» считается ЧКВ, выполненное во время диагностической катетеризации сердца. В течение последних нескольких лет ЧКВ все чаще проводится непосредственно после диагностической коронарной ангиографии с целью уменьшения сроков пребывания в стационаре и потенциального сокращения финансовых затрат (811); частота зарегистрированных случаев выполнения такой процедуры варьирует от 52% до 83% (812-814). Показания к проведению диагностической катетеризации и коронарной ангиографии в условиях различных катетерных лабораторий обсуждаются в Едином документе АКК/ОСАИ о стандартах катетерных лабораторий (ACC/SCAI Expert Consensus Document on Catheterization Laboratory Standards) (Табл. 28) (309,815).

Табл. 28. Критерии исключения для инвазивных сердечных процедур в условиях без полной поддержки

Расположение	Тип пациентов	Диагностические процедуры	Лечебные вмешательства
Госпитали	Взрослые	Возраст более 75 лет ХСН III или IV класса по Нью-Йоркской классификации Острый, промежуточный или ишемический синдром высокой степени риска Недавний ИМ с постинфарктной ишемией Отек легких, причиной которого могла быть ишемия Выражено ненормальный нагрузочный тест, по данным которого велика вероятность поражения ствола ЛКА или наличие тяжелого многососудистого поражения Известное поражение основного ствола ЛКА Выраженная патология клапанов сердца, особенно в условиях сниженной функции ЛЖ	Все вальвулопластики, комплексные диагностические и лечебные вмешательства при врожденных пороках сердца. Диагностический перикардиоцентез, когда размер эффузии малый или умеренный и нет тампонады. Избирательные коронарные вмешательства.
	Дети	Не одобрены никакие процедуры	Не одобрены никакие процедуры
Автономные лаборатории	Взрослые	Все вышеперечисленное, плюс пациенты высокой степени риска (с сопутствующими состояниями, требующими антикоагуляции, плохо управляемой артериальной гипертензией или сахарным диабетом, аллергией на контраст, или почечной недостаточностью)	Не одобрены никакие процедуры
	Дети	Не одобрены никакие процедуры	Не одобрены никакие процедуры

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, ЛКА – левая коронарная артерия, ЛЖ – левый желудочек

«Ad hoc» ангиопластика имеет ряд существенных преимуществ. Она ускоряет процесс лечения, позволяет исключить вторую инвазивную процедуру и связанные с ней риски и болезненные состояния, а также снижает общую лучевую нагрузку и, следовательно, стоимость лечения, но только при условии низких внутренних рисков (813). Однако, при вмешательствах «ad hoc» используется большее количество контрастного вещества, поэтому

их следует избегать в тех ситуациях, когда было введено чрезмерное количество контраста, а также в тех случаях, когда предварительная терапия аспирином или антитромботическими препаратами не принесла удовлетворительного результата (814).

Поэтапный подход, противопоставляемый «ad hoc» ангиопластике, также обладает некоторыми преимуществами. Он дает достаточно времени для анализа ангиограммы и разработки стратегии вмешательства; для обсуждения рисков, пользы и вариантов альтернативного лечения с пациентом и его семьей; а также для консультаций с коллегами – сердечно-торакальными хирургами. Без знания анатомии и степени распространения КБС намного сложнее дать пациенту верное представление о рисках, пользе и альтернативных методах лечения. Поэтапный подход также создает условия для оптимальной гидратации и предварительной терапии антитромботическими средствами, принимаемыми перорально. Перед выполнением вмешательства, особенно ЧКВ во время диагностической катетеризации, интервенционный кардиолог должен получить однозначное и четкое информированное согласие у пациента и его семьи.

Исследования, оценивавшие исходы коронарного вмешательства «ad hoc», показали, что данная тактика, примененная к информированным пациентам без противопоказаний к этому методу лечения, способствовала сокращению сроков пребывания в стационаре, снижению лучевой нагрузки и уменьшению стоимости лечения без увеличения количества осложнений вмешательства по сравнению с поэтапным подходом (812,813,816,817). В многоцентровом когортном исследовании 35700 пациентов, подвергнутых избирательной коронарной ангиопластике с 1992 по 1995 гг., риск серьезных осложнений (ИМ, экстренное КШ или смерть) после комбинированных (“ad hoc”) и поэтапных вмешательств составил 2% и 1.6%, соответственно. После внесения поправки на клинические и ангиографические различия между группами, риск, связанный с комбинированными процедурами, остался примерно тем же. Однако риск неблагоприятных исходов оказался выше у пациентов с многососудистым поражением, женщин, пациентов старше 65 лет, а также у больных, подвергающихся одновременному вмешательству в нескольких поражениях (818). Анализ данных Регистра ЧКВ штата Нью-Йорк (New York State PCI Registry) показал, что внутригоспитальная смертность была одинаковой среди пациентов, подвергшихся «ad hoc» и поэтапному вмешательству, но у пациентов с СН показатели смертности оказались значительно ниже после поэтапного вмешательства. Эти исследования позволяют предположить, что проведение ЧКВ непосредственно после диагностической катетеризации безопасно для определенной категории пациентов (819).

Коронарные вмешательства «ad hoc» наиболее целесообразны при лечении пациентов с клиническими доказательствами рестеноза, развившегося в течение 6-12 месяцев после первой интервенции (820); пациентов с ИМ, подвергающихся первичной ангиопластике; и пациентов с рефрактерной НС, нуждающихся в ургентной реваскуляризации (821). Перед вмешательством таким пациентам следует назначать аспирин и клопидогрель (822) только в тех случаях, когда высока вероятность выполнения ЧКВ с имплантацией стента; пациенты должны дать соответствующее информированное согласие на выполнение ЧКВ. Условиями для выполнения «ad hoc» ЧКВ должны являться полная информированность пациента, в особенности - при наличии однососудистого поражения без морфологических признаков, указывающих на неблагоприятный исход, и наличие веских доказательств того, что данная стратегия лечения является оптимальной. И, напротив, от выполнения чрескожной реваскуляризации «ad hoc» следует воздержаться, если получены непредвиденные ангиографические данные или же показания к проведению ЧКВ и его преимущества для данного пациента недостаточно ясны (823). Безопасность пациента должна иметь первостепенное значение при планировании «ad hoc» вмешательства. Настоящий Комитет одобряет рекомендации ОСАИ относительно индивидуализации подхода к выполнению «ad hoc» ЧКВ и исключения его рутинного или обязательного использования при лечении всех пациентов (824). Информационно-методический Комитет поддерживает проведение дальнейших исследований для более полной оценки исходов,

связанных с «ad hoc» ангиопластикой, а также для определения экономической эффективности данной методики.

7.2. ЧКВ после трансплантации сердца

Основными причинами смерти пациентов с пересаженным сердцем являются атеросклероз аллографта и васкулопатия. Поскольку эффективные медикаментозные методы предотвращения атеросклероза аллографта пока не найдены, а повторная трансплантация ассоциируется с повышением смертности, в качестве паллиативной терапии была предложена и выполняется ЧКВ (825). Ни один медицинский центр не располагает обширным опытом выполнения ЧКВ, следовательно, данных о реакциях и исходах, относящихся к большим группам пациентов, пока нет. Тем не менее, доступны результаты ретроспективного анализа результатов коронарной ангиопластики при лечении пациентов с пересаженным сердцем, проведенного на основе объединенной информации, поступившей из 11 медицинских центров (826). Согласно данному анализу, ЧКВ у больных с пересаженным сердцем ассоциируется с высоким успехом вмешательства и может применяться для лечения отдельных категорий таких пациентов; при этом частота успеха и осложнений сопоставима с аналогичными показателями для обычных групп пациентов. Однако влияние ЧКВ на срок проходимости аллографта и выживаемость больных остается невыясненным.

Коронарное стентирование при поражении артерий пересаженного сердца выполнялось небольшому количеству пациентов и имело положительные результаты (827). Heublein с соавт. (828) сравнивали результаты ангиопластики и стентирования у 27 пациентов, которым были имплантированы 48 стентов через 5.7 ± 2.9 лет после трансплантации сердца. Коронарная ангиопластика привела к минимальному увеличению диаметра сосуда по сравнению со стентированием (2.04 ± 0.36 мм при ангиопластике против 2.53 ± 0.38 мм при стентировании). Тромбозы стентов или осложнения в виде кровотечений не отмечались. При последующем наблюдении через 8 ± 5 месяцев (диапазон от 2 недель до 23 месяцев), клинические события отсутствовали у всех пациентов. Через 6 месяцев после вмешательства рестеноз более 50%, определенный посредством ультазвука или ангиографии, среди 16 пациентов был зарегистрирован в 6 из 24 сосудов, подвергнутых стентированию. Эти отчасти неутешительные результаты подчеркивают необходимость лучшего понимания механизма васкулопатии аллографтов и разработки улучшенных методов лечения, специфичных именно для ЧКВ, с целью достижения более благоприятных исходов. Наиболее масштабный на сегодняшний день опыт применения ЧКВ для лечения пациентов с пересаженным сердцем показал, что ЧКВ со стентированием является эффективной процедурой для уменьшения локальных стенозов у пациентов с поражением аллографта (829). В 1990-2000 гг. 62 пациента (от 1.5 до 15 лет после трансплантации) подверглись 151 вмешательству, приведшему к ЧКВ в 219 поражениях. Частота перипроцедурной смертности была низкой – 2% (4 вмешательства из 151). Среди больных, имевших поражение коронарных шунтов, через два года совокупная доля выживших больных и не имевших последующих потерь шунта составила 74% в группе с однососудистым поражением при первом ЧКВ; 75% для пациентов с двусосудистым поражением; и 27% для пациентов с трехсосудистым поражением (P=0.009). Случаев острого тромбоза стента не отмечалось. Доля больных, не нуждавшихся в повторном ЧКВ в том же сосуде, варьировала от 75% через 6 месяцев до 57% через 4 года. Частота отсутствия рестеноза варьировала от 95% через 1 месяц до 57% через 6 месяцев. Предикторы отсутствия рестеноза при многофакторном анализе включали использование стентов, более высокую дозу антипролиферативного иммуносупрессанта, а также эффект новой эпохи (в частности, более совершенные процедуры, широкое использование перипроцедурных блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов и тиенопридинов). Воздействие этих и других факторов на отдаленную выживаемость пока изучается (Табл. 29) (826,830-833).

Табл. 29. Исследования коронарных вмешательств у больных после трансплантации сердца

Автор	год	ссылка	Число больных	Вмешательства	Поражения	Время после трансплантации, мес	Успех, %	Макс. сложность	Мин. сложность	Рестеноз через 6 мес, %	1 год без событий, %	Отдаленная смерть или ре-трансплантация после 6 мес, %
Halle	1992	(826)	35	51	95	45±5	93	3	3	-	60	7
Sandhu	1992	(830)	8	11	13	43±19	85	-	1	-	38	4
Swan	1993	(831)	13	31	-	-	-	-	-	100	-	-
Von Scheidt	1995	(832)	14	38	62	41±25	97	1	-	61	60	5
Pande	1996	(833)	8	-	11	-	91	1	1	-	50	3

7.3. Клинический рестеноз: общие положения и лечение

7.3.1. Общие положения, касающиеся рестеноза после ЧТКА

В течение 6 месяцев после ЧТКА ангиографический рестеноз возникает у 32-40% пациентов (80,85). Первичный успех вмешательства после ЧТКА, выполненной по поводу рестеноза, сопоставим с успехом ЧТКА, проведенной в нативных поражениях. Риск повторного ангиографического рестеноза после повторной ЧТКА, проведенной в связи с единичным эпизодом рестеноза, также представляется сходным с риском рестеноза после лечения нативных поражений (834,835). Риск возврата симптомов последовательно увеличивается вместе с числом эпизодов рестеноза и достигает 50-53% для пациентов, подвергающихся четвертой процедуре ЧТКА по поводу третьего эпизода рестеноза (836,837).

7.3.2. Клинические и ангиографические факторы, касающиеся рестеноза после ЧТКА

При проведении второй процедуры ЧТКА по поводу рестеноза можно выделить ряд факторов, повышающих вероятность рецидива поражения. К этим факторам относятся: интервал менее 60-90 дней между первичной процедурой ангиопластики и ангипластикой по поводу рестеноза (834-838); локализация поражения в ПНА (837); повторная дилатация нескольких артерий, а не одного сосуда (838); наличие сахарного диабета (834,838); артериальная гипертензия (834); НС (834); необходимость использования более высокого (7 атмосфер) давления расправления баллона (835); а также многократные (3 раза) дилатации баллона (835,836). Из этих факторов наиболее важным является промежуток времени между первичной и последующими процедурами ЧТКА (839). В исследовании, включившем 423 пациентов, рестеноз чаще встречался у тех из них, кто подвергся повторной ангиопластике менее чем через 3 месяца после первого вмешательства по сравнению с пациентами в группе более поздней повторной дилатации (56% против 37%, P=0.007) (839).

В некоторых исследованиях был сделан вывод о том, что после проведения повторной ЧТКА по поводу рестеноза, поражения становятся более протяженными и тяжелыми (840,841). В серийном ангиографическом исследовании было выявлено, что средняя протяженность стеноза до первичной ангиопластики равнялась 7.0 мм, но увеличилась до 8.7 мм к моменту проведения повторной процедуры (увеличение составило более 1.7 мм, 95% ДИ от 0.6 до 2.8 мм, P<0.01) (841). Рестеноз в анамнезе также может стать предиктором риска рестеноза после ЧТКА в новом поражении (104). Анализ с использованием нескольких переменных показал, что независимыми предикторами рестеноза после ЧТКА являются: предшествующий рестеноз (P<0.02, ОШ=3.4), локализация стеноза в ПНА (P<0.04, ОШ=3.0), и тяжесть стеноза до ЧТКА (P<0.02, ОШ=1.8) (104).

7.3.3. Стратегии лечения рестеноза после ЧТКА

Класс IIa: **При отсутствии анатомических противопоказаний разумно рассматривать пациентов с рестенозом после изолированной ЧТКА или ЧТКА с применением устройств для удаления бляшек в качестве кандидатов для повторного коронарного вмешательства с использованием интракоронарных стентов. (Уровень доказательности: B)**

Положительный отдаленный результат в восстановлении проходимости первичного целевого поражения может быть достигнут посредством повторных баллонных дилатаций. В серийном исследовании, включившем 1455 ЧТКА в новых поражениях, ангиографический рестеноз, требующий повторной ЧТКА, развился в 32% случаев (842). Отдаленная проходимость сосуда достигалась в 93% случаев посредством выполнения не более 3

процедур ЧТКА. Только 23 поражения (1.6%) потребовали проведения 4 или более процедур (842).

Несмотря на то, что устройства для удаления бляшек были разработаны с целью снижения риска вторичного рестеноза, ни одно из них не продемонстрировало дополнительного преимущества по сравнению с ЧТКА. В исследовании, охватившем 1569 пациентов, подвергшихся коронарной ангиопластике с применением эксимерного лазера по поводу рестеноза (n=620) или новых поражений (n=949) (843), успех вмешательства был выше в группе рестеноза (92% против 88% в группе нового поражения; P<0.001), хотя частота клинических рецидивов была высокой в обеих группах (49% в группе рестеноза против 44% в группе нового поражения, P=НД) (843).

Стентирование является более совершенным методом лечения рестеноза по сравнению с ЧТКА. В рандомизированном клиническом исследовании REST (REstenosis STent – лечение рестеноза в стенте) (844) сравнивались отдаленные клинические и ангиографические исходы у 351 пациента с рестенозом, подвергшегося либо ЧТКА, либо стентированию с использованием стентов Palmaz-Schatz. После стентирования отмечалась более низкая частота повторной реваскуляризации целевого поражения (10% против 32% в группе ЧТКА) и развития рестеноза (18% против 32% в группе ЧТКА; P=0.03) (844).

На основании этих данных рекомендуется проведение повторного ЧКВ со стентированием в тех случаях, когда у пациентов развивается рестеноз после изначально успешной ЧТКА. На это решение могут повлиять такие факторы как техническая сложность первичной процедуры, потенциальная возможность успешного лечения поражения посредством стентирования, а также тяжесть и протяженность рестеноза. В тех случаях, когда рестеноз по протяженности намного превышает первичное поражение, дополнительные вмешательства могут скорее увеличить, нежели устранить сужение просвета сосуда. Если повторное вмешательство все же выполняется, предпочтительным вариантом является стентирование. Каждый раз при рецидиве рестеноза следует рассматривать альтернативные методы реваскуляризации, в особенности – КШ, равно как и постоянную медикаментозную терапию. Если ангиографические признаки рестеноза не сопровождаются симптомами или признаками ишемии, можно ограничиться только терапевтическим лечением. В тех случаях, когда у пациентов развивается рестеноз после ЧТКА или комбинации ЧТКА с применением устройств для удаления бляшек, при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение повторной интракоронарного вмешательства со стентированием. ЧКВ может не требоваться в тех случаях, когда признаки или симптомы ишемии отсутствуют, а последующее клиническое наблюдение выявило пограничные (50%) стенозы; в таких случаях вместо проведения ЧКВ рекомендуется наблюдение пациентов с целью своевременного обнаружения признаков ишемии, особенно при сложной анатомии.

7.3.4. Общие положения, касающиеся рестеноза после имплантации стандартных металлических стентов (СМС)

Несмотря на то, что интракоронарные стенты снижают частоту рестеноза по сравнению с традиционной баллонной ангиопластикой, у 17-32% пациентов может развиться повторное сужение просвета в стенте, обусловленное гиперплазией неоинтимы (80,83,845). Предрасположенность к развитию рестеноза в стенте (РВС) связывается с такими факторами как малый диаметр сосуда (846), незначительный минимальный диаметр сосуда после вмешательства (847), значительный остаточный стеноз (848), наличие поражений в ПНА (83), длина стента и наличие сахарного диабета (721,841,842,844,846-848).

Рестеноз после имплантации стента может возникнуть как внутри него – за счет гиперплазии интимы, так и по краям стента из-за гиперплазии интимы и ремоделирования артерии (849). Серийное ВСУЗИ, выполненное в 115 пораженных сегментах после имплантации стентов Palmaz-Schatz, показало однородное распределение разросшейся соединительной ткани через ячейки стента со слегка более выраженной концентрацией

неоинтимы в месте центрального сочленения двух звеньев (850). Именно в месте сочленения звеньев наблюдалось наибольшее сужение диаметра просвета внутри стента, что предположительно объясняется пролапсом ткани между элементами каркаса стента. При имплантации нескольких стентов не было обнаружено разницы в размере сосуда непосредственно после вмешательства и в отдаленные сроки независимо от использования частично перекрывающихся или неперекрывающих друг друга стентов (850). При изучении другой группы пациентов, которым были имплантированы стенты Palmaz-Schatz, частота рестеноза (отдаленная потеря просвета более 50%), локализующегося на краях стентов, при последующем наблюдении составила 77 случаев (26%) из 301 (849). Основным перипроцедурным предиктором рестеноза на границах стента являлась выраженность атеросклеротического поражения в смежном сегменте сосуда (849).

Для лечения пациентов с РВС часто используется баллонная ангиопластика (851-853). Механизм восстановления просвета сосуда после баллонной ангиопластики, выполненной по поводу РВС, заключается в дальнейшем расширении стента (851) и выдавливании пролиферационной ткани через звенья стента (851-854). ВСУЗИ 64 стентов Palmaz-Schatz с рестенозом в них показало, что при лечении РВС увеличение просвета сосуда на 56 ± 28% достигалось за счет дополнительного расширения стента, а на 44 ± 28% являлось результатом уменьшения объема неоинтимы (851). Несмотря на применение высокого давления, после баллонной дилатации сохранялся относительно высокий уровень остаточного стеноза (18 ± 12%).

Исходы после баллонной ангиопластики отличаются значительной вариабельностью, и частично зависят от размера стентированного сегмента и протяженности РВС (855). В исследовании, включившем 124 последовательно поступивших пациентов с РВС и перенесших успешное повторное чрескожное вмешательство по поводу рестеноза в стенте, период последующего клинического наблюдения составил 27.4 ± 14.7 месяцев (855). За это время у 25 пациентов (20%) произошли повторные клинические события, включавшие смерть (2%), ИМ (1%) и реваскуляризацию целевого сосуда (11%) (855). Кумулятивная выживаемость без неблагоприятных событий через 12 и 24 месяца составила 86.2% и 80.7%, соответственно (855).

Вероятность возобновления клинических симптомов после баллонной ангиопластики по поводу рестеноза в стенте возрастает при наличии следующих факторов (855): повторное вмешательство в венозных шунтах, многососудистое поражение, низкая ФВ, а также 3-месячный интервал между имплантацией стента и повторным вмешательством. Один из предварительных отчетов показал, что на частоту реваскуляризации целевого поражения оказывает влияние протяженность РВС, варьируя от 10% при локальном стенозе стента до 25% при рестенозе внутри стента, 50% при диффузном рестенозе в стенте и 80% при полной окклюзии стента (856).

Кроме этого, для лечения рестеноза стента перед баллонной дилатацией применяются такие новые методы интракоронарного вмешательства как прямая (857,858), ротационная (859,860), экстракционная (861-865) и обратная (866) атерэктомия, режущий баллон, эксимерная лазерная ангиопластика. Несмотря на то, что ряд сравнительных регистров содержит данные об улучшении ангиографических исходов в результате использования этих аблационных устройств, пока нет завершенных долгосрочных исследований, демонстрирующих клиническое преимущество этих методов.

Если после проведения традиционной ЧТКА по поводу рестеноза в стенте не удается достичь оптимального увеличения просвета сосуда и сохраняется значимый остаточный стеноз, для улучшения начального ангиографического результата выполняется дополнительное стентирование (867-869). Несмотря на то, что предварительные результаты клинических исследований не продемонстрировали преимуществ рутинного стентирования с применением СМС в лечении рестеноза стента, благоприятные результаты были получены после применения стентов, выделяющих лекарство (СВЛ, дальнейшее обсуждение см. в разделе 7.3.5) (116,870,871).

Назначение абциксимаба для острого подавления агрегации тромбоцитов не снижает частоту РВС, как показало исследование ERASER (Evaluation of ReoPro And Stenting to Eliminate Restenosis – оценка ReoPro и стентирования в уменьшении рестеноза) (280). В исследование были включены 225 пациентов, рандомизированных перед вмешательством в группы плацебо или абциксимаба; 215 подверглись стентированию и получили исследуемый препарат. Повторное обследование более чем через 4 месяца было у 191 пациента. В группах плацебо и абциксимаба не было выявлено разницы в объеме неоинтимы, измеренном посредством ВСУЗИ. Польза применения абциксимаба также не подтвердилась данными количественной коронарной ангиографии. Исследователи пришли к выводу о том, что сильнодействующее подавление тромбоцитов посредством абциксимаба, выполнявшееся в исследовании ERASER, не снижало частоту развития РВС.

Со времени выхода последнего (2001 г.) издания Рекомендаций АКК/ААС доля применения стентов при чрескожных вмешательствах продолжает увеличиваться. Отчасти это обусловлено данными рандомизированных исследований, свидетельствующими о том, что рутинное стентирование более эффективно, чем избирательное (636,872-874). Кроме того, стенты используются при гораздо более разнообразной анатомии коронарных артерий и даже шунтов (875). В этой связи особую важность приобрела проблема РВС. Поскольку стенты предотвращают эластическое спадение и отдаленное отрицательное ремоделирование сосудистой стенки, доминирующим механизмом РВС остается гиперплазия неоинтимы вследствие пролиферации гладкомышечных клеток и образования внеклеточного матрикса. Два наиболее заметных изменения с момента выхода Рекомендаций 2001 г. касаются расширения баз данных по: 1) брахитерапии для лечения РВС и 2) СВЛ как средства предотвращения РВС.

7.3.5. Стенты, выделяющие лекарства

Класс I: **Стент, выделяющий лекарство, следует считать альтернативой стандартному металлическому стенту в тех подгруппах пациентов, для которых эффективность данного метода лечения подтверждена данными исследований. (Уровень доказательности: А)**

Класс IIb: **Применение СВЛ также можно рассматривать в таких анатомических условиях, для которых полезность, эффективность и безопасность пока не полностью подтверждены данными опубликованных исследований. (Уровень доказательности: С)**

Все чрескожные коронарные вмешательства повреждают сосудистую стенку, чаще всего, создавая разрывы или диссекции. Использование больших по размеру приспособлений и более высокого давления ассоциируется с разрывами более глубоких слоев сосудистой стенки (медии или даже адвентиции в противоположность разрывам только лишь интимы и повреждениям на границах бляшки). Все повреждения имеют тенденцию к заживлению, в частности, травма сосудистой стенки ассоциируется с восстановлением исходного эндотелиального слоя. Неудачная попытка восстановить исходный функционирующий эндотелиальный слой, скорее всего, будет ассоциироваться с постоянным риском тромбоза артерий и нарушением баланса между вазоконстрикторным и вазодилатационным механизмами. В целом, более глубокая травма ассоциируется с большей степенью пролиферативного заживления (876-878). Результаты количественной ангиографии, продемонстрировавшие, что поздний диаметр просвета сосуда после баллонной ангиопластики следует «нормальному» или Гауссовому распределению, подтверждает идею о том, что рестеноз является чрезмерной реакцией на заживление, а не отдельным биологическим процессом, который как таковой отмечается только у небольшого процента людей.

Табл. 30. Опубликованные рандомизированные исследования и отдельные регистры изучения стентов, выделяющих лекарства, в сравнении со стандартными металлическими стентами.

Выделяемое вещество	Исследование (ссылка)	Год	Число больных, СВЛ/СМС	Стент	Доза выделяемого вещества	Смерть СВЛ/СМС, %	ИМ СВЛ/СМС, %	Рестеноз СВЛ/СМС, %	Реваскуляризация целевого поражения СВЛ/СМС, %
Сиролимус	FIM (628)	2001	30 – в Сан Пауло; 15 – в Роттердаме	Bx Velocity	140 мкг/см^2	-	-	0% в 1 год	Мин. пролиферация неоинтимы через 1 год
	FIM (879)	2002	15 – в Роттердаме	Bx Velocity	140 мкг/см^2	-	-	0% в 2 года	Мин. пролиферация неоинтимы через 2 года
	RAVEL (624)	2002	120/118	Bx Velocity	140 мкг/см^2	1.7/1.7	3.3/4.2	0/26.6 в 6 мес*	0/22.9 в 1 год**
	SIRIUS (698)	2004	533/525	Bx Velocity	140 мкг/см^2	0.9/0.6	2.8/3.2	8.9/36.3 в8 мес*	4.9/20 в 1 год*
	C-SIRIUS (880)	2004	50/50	Bx Velocity	140 мкг/см^2	0/0	2.0/4.0	2.3/51.1	4.0/18.0 в 9 мес*
	E-SIRIUS (881)	2003	175177	Bx Velocity	140 мкг/см^2	1.1/0.6	4.6/2.3	5.9/42.3	4.0/20.9 в 9 мес*
	Весь Регистр RESEARCH (236)	2004	508/450	Bx Velocity	140 мкг/см^2	1.6/2.0 через 30 дней	0.8/1.6 через 30 дней	-	1.0/1.8 через 30 дней
	ОКС в Регистре RESEARCH (882)	2003	198/301	Bx Velocity	140 мкг/см^2	3.0/3.0 через 30 дней	3.0/1.0 через 30 дней	-	1.0/2.7 через 30 дней
	ОИМ с подъемом ST в Регистре RESEARCH (441)	2004	186/183	Bx Velocity	140 мкг/см^2	8.3/8.2 через 300 дней	0.5/2.2 через 300 дней	-	1.1/8.2 через 300 дней ***
	ХПО в Регистре RESEARCH (883)	2004	56/28	Bx Velocity	140 мкг/см^2	0/0 в стационаре	-	-	Частота ВСОС 5.6/17.2 через 12 мес #
Паклитаксел	QuaDS-QP2 (884)	2002	15	QuaDS-QP2	Всего 2440-3200 мкг	-	-	13.3 в 6 мес 61.5 в 1 год	20 в 6 мес 60 в 1 год
	ASPECT (885)	2003	59 высок. доза 58 низк. доза 59 контроль	Supra-G	3.1 мкг/мм^2 1.3 мкг мм^2	0.9/0	2.6/1.7	4/12/27 от 4 до 6 мес $	2/2/2 от 1 до 6 мес
	TAXUS I (886)	2003	31/30	NIR	1.0 мкг мм^2	0/0	0/0	0/10 в 6 мес &	0/10 в 1 год &&
	TAXUS II (887)	2003	266/279	NIR	1.0 мкг мм^2	0/0.8	3.1/5.3	7.1/21.9 в 6 мес	10.4/21.7 в 12 мес
	TAXUS III (888)	2004	28 РВС	NIR	1.0 мкг мм^2	-	-	-	21.4 в 1 год
	TAXUS IV (697)	2004	662/652	EXPRESS	1.0 мкг мм^2	1.4/1.1	3.5/3.7	7.9/26.6 в 9 мес*	4.4/15.1 в 1 год*

*- P <0.001; **- P=0.001; ***- P <0.01; #- P <0.05; &- P=0.012; && - P=0.237

$- P <0.001 при сравнении высокой дозы против контроля

СВЛ – стенты, выделяющие лекарство, СМС – стандартные металлические стенты, ОКС – острый коронарный синдром;

ОИМ – острый инфаркт миокарда; ХПО – хроническая полная окклюзия; ВСОС – выраженные сердечные осложнения и события,

РВС – рестеноз внутри стента.

В случае с баллонной ангиопластикой, реакция на заживление включает в себя, на макроскопическом уровне, отрицательное (сужение) и положительное (дилатация) ремоделирование, эластическое спадение и гиперплазию неоинтимы. Поскольку стенты препятствуют эластическому спадению и отрицательному ремоделированию, РВС развивается в основном из-за гиперплазии неоинтимы. Под гиперплазией неоинтимы понимают сложный процесс, обусловленный множественными факторами, который ведет к уменьшению диаметра просвета сосудов. Причины гиперплазии неоинтимы включают, среди прочих, такие факторы как: последующую воспалительную реакцию, затрагивающую клетки и молекулярные медиаторы; факторы роста и цитокины; высвобождение медиаторов и повышенную реакцию сигнальных систем, стимулирующие миграцию и пролиферацию клеток; активацию, прикрепление и агрегацию тромбоцитов; а также тромбоз с выделением факторов свертывания крови. Гиперплазия неоинтимы может отличаться от атеросклероза и отрицательного ремоделирования, но обуславливается во многом теми же факторами. Соответственно, исследователи и клинические врачи склонны часто испытывать те же антитромботические, антитромбоцитарные, противовоспалительные и антипролиферативные вещества в попытке модифицировать атеросклероз, гиперплазию неоинтимы и отрицательное ремоделирование. Кроме того, многие лечебные вещества воздействуют одновременно на несколько механизмов.

На сегодняшний день ни один системно назначенный препарат не оказал значительного воздействия на уменьшение рестеноза после баллонной ангиопластики или имплантации СМС. Стентирование способствует снижению объемов рестеноза по сравнению с баллонной ангиопластикой (хотя и с более значительным отдаленным уменьшением диаметра просвета сосуда из-за повышенной пролиферации неоинтимы), а местное радиоактивное облучение (брахитерапия) уменьшает РВС. В совокупности, эти наблюдения, а также начальный успех стентов, выделяющих сиролимус и паклитаксел, подтвердили парадигму блокирования эластического спадения и отрицательного ремоделирования с помощью механической имплантации стента и подавления гиперплазии неоинтимы посредством действия локально доставленного вещества (это позволило достичь более высокой концентрации, чем системное введение) с антипролиферативным и противовоспалительным эффектами.

Локальная доставка действующего вещества с помощью стентов осуществляется двумя способами: простое нанесение покрытия на стент и связывание лекарственного препарата с полимером, за счет чего достигается постоянное выделение препарата в течение определенного периода времени. Проникновение лекарственного вещества в ткани и кровь представляет собой дополнительную трудность. В случае использования покрытых стентов, долгосрочный результат зависит от реакции организма как на стент, так и на покрытие. При использовании СВЛ, длительный процесс заживления зависит как от реакции на полимер и действующий фармакологический агент, так и от реакции на стент. Как показали исследования стентов с покрытием из золота, а также предварительные результаты (регистр) применения стентов QuaDS, содержащих актиномицин и батимастат, некоторые сочетания потенциально являются даже более неблагоприятными в отношении пролиферации, воспаления и тромбогенности, чем СМС.

К настоящему времени имеются в наличии рецензированные публикации об имплантации СВЛ людям, том числе – описания последовательных серий случаев и рандомизированных исследований, касающиеся выделяющих лекарства, расширяемых баллоном систем стентов, основанных на 3-х полимерах (Табл. 30) (236,441,624,628,697,698,879-888). Это антипролиферативный, антимиграционный, противовоспалительный, макролидный антибиотик рапамицин (сиролимус), прикрепленный к стенту (Bx Velocity); полимерная система стента (QuaDS), выделяющая (“элюирующая”) 7-гексаноилтаксол (QP2); и микротубулярный ингибитор паклитаксел, прикрепленный к стенту (TAXUS). Каждая из этих систем прошла строгие испытания на животных моделях,

результаты которых продемонстрировали сохранение эндотелиального слоя и значимое снижение степени гиперплазии неоинтимы и воспаления.

Первое опубликованное серийное исследование 45 пациентов, подвергшихся имплантации стентов, выделяющих сиролимус, в Сан-Паулу (Бразилия) или в Роттердаме (Голландия), показало практически полное отсутствие гиперплазии неоинтимы через 4 месяца (889). Последующие исследования той же группы через 1 и 2 года по-прежнему показывали сохраняющееся подавление гиперплазии неоинтимы, подтвержденное как ВСУЗИ, так и количественной ангиографией (628,879). В рандомизированном исследовании выделяющего сиролимус расширяемого баллоном стента Bx Velocity (RAVEL) 238 пациентов были рандомизированы к имплантации СМС и СВС (624). Через 6 месяцев частота бинарного рестеноза составила 26% в группе СМС против 0% в группе СВЛ; также не было отмечено подострого тромбоза стентов на фоне 2-месячной терапии двойной комбинацией антитромботических средств. Последующее наблюдение через 1 год показало, что частота ВСОС в группе стандартных стентов составила 29% против 5.8% в группе стентов, выделяющих сиролимус; эта разница формировалась исключительно различий в частоте реваскуляризаций целевого сосуда.

Последующее наблюдение через 3 года в рамках исследования RAVEL (890), охватившее 114 пациентов из группы СВС и 113 пациентов из группы СМС, выявило проведение за этот период реваскуляризации целевого сосуда у 11.4% больных из группы СВС по сравнению с 33.6% больных из группы СМС. Эти данные подтвердили долгосрочную надежность СВС в снижении показателей повторной реваскуляризации по сравнению со СМС.

Авторы исследования SIRIUS (Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions – Выделяющий сиролимус расширяемый баллоном стент в лечении пациентов с первичными поражениями нативных коронарных артерий) охватили 1058 пациентов, рандомизированных в 53 центрах США к имплантации СМС или СВС (93). В это исследование входили больные диабетом (26%), а также пациенты с большей протяженностью поражений (в среднем 14.4 мм) и меньшим диаметром сосудов (в среднем 2.8 мм), чем у пациентов, включенных в исследование RAVEL. Также как и в предыдущих исследованиях, в группе пациентов, которым были имплантированы стенты, выделяющие сиролимус, частота ВСОС через 270 дней была ниже, чем в группе СМС (7.1% против 18.9%), что было обусловлено меньшей частотой повторной реваскуляризации целевого сосуда (4.1% против 16.6%). Данные количественной ангиографии и ВСУЗИ подтвердили, что этот благоприятный эффект был достигнут вследствие уменьшения гиперплазии неоинтимы. Исследование SIRIUS явилось определяющим для принятия решения FDA. После SIRIUS было получено разрешение на клиническое применение системы стента Bx Velocity, выделяющего рапамицин из полимерного покрытия.

Последующие исследования в Грудном Центре (Thoraxcenter, Роттердам, Нидерланды) внутри регистра RESEARCH (Rapamycin-Eluting and TAXUS Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital – Выделяющий рапамицин и TAXUS стент, оценивавшиеся в Кардиологической клинике г.Роттердама) продемонстрировали кратковременную безопасность использования систем СВС при лечении пациентов с острыми коронарными синдромами, в том числе – при лечении ИМ с подъемом сегмента ST (882,891). Дополнительные данные небольшого регистра Роттердамской группы предполагают потенциальную возможность использования систем стентов, выделяющих сиролимус, для лечения РВС. В последовательной серии случаев, включавшей 368 пациентов с 735 поражениями, по поводу которых была выполнена имплантация 841 СВС, было отмечено только 11 случаев рестеноза (более 50% диаметра), и все они носили локальный характер (892). Операторы этой серии пациентов, для которой были характерны более протяженные поражения (средняя длина поражения 17.48 ± 12.19 мм) и более сложные анатомические характеристики, использовали знания, полученные в более ранних исследованиях краевых

поражений при имплантации СВЛ, согласно которым пораженные сегменты следовало полностью закрыть (средняя длина стента составила 27.59 ± 14.02 мм) (892).

Исследование TAXUS-I стало первым исследованием, посвященным изучению возможности применения и безопасности системы стента NIR, содержащего паклитаксел в полимерном покрытии. В нем участвовал 61 пациент, рандомизированный в группы СМС или СВЛ (TAXUS). Через 12 месяцев частота ВСОС составила 3% (1 событие) в группе TAXUS и 10% в группе СМС (4 события у 3 пациентов); подострых тромбозов стентов не отмечалось. Несмотря на то, что эти различия были не очень значимыми со статистической точки зрения, непрерывный результат, касающийся минимального диаметра просвета сосуда, был значительно лучше в группе TAXUS (886).

Трехцентровое проспективное рандомизированное исследование ASPECT включило 177 пациентов, имевших короткие (менее 15 мм), подходящие (от 2.25 до 3.5 мм в диаметре) поражения нативных сосудов, которые были рандомизированы в группы стандартных металлических стентов Cook Supra-G и стентов, содержащих одну из двух доз паклитаксела (885). Интерпретация данного исследования осложнялась использованием трех различных схем приема антитромботических средств. Бинарный рестеноз составил 4% в группе высокой дозы паклитаксела, 12% в группе низкой дозы паклитаксела и 27% в группе СМС. Последующие механические исследования посредством ВСУЗИ подтвердили, что стенты, покрытые паклитакселом, уменьшали гиперплазию неоинтимы (893).

Проспективное рандомизированное клиническое исследование TAXUS-IV проводилось в 73 центрах в США и было посвящено изучению систем стентов NIR, имеющих полимерное покрытие с замедленно выделяющимся лекарством (паклитаксел) (94). 1314 пациентов с поражениями в нативных коронарных сосудах протяженностью от 10 до 28 мм и диаметром от 2.5 до 3.75 мм были рандомизированы в группы СМС и полимерных стентов, содержащих паклитаксел. Через 9 месяцев показатели ангиографического рестеноза в группе СВЛ были ниже по сравнению с СМС с 26.6% до 7.9%, хотя разницы в частоте наступления смерти, ИМ или подострого тромбоза стента не отмечалось (0.6% и 0.8%, соответственно). Использование стентов NIR, выделяющих паклитаксел из полимера, было разрешено FDA в основном благодаря результатам исследования TAXUS-IV. TAXUS-III явилось регистровым исследованием, продемонстрировавшим потенциальную эффективность этой системы СВЛ при РВС (888).

Разрешение на клиническое применение СВЛ стало многообещающим и волнующим событием; тем не менее, с их использованием связаны такие важные оговорки как:

- Продолжительность последующих наблюдений по-прежнему относительно невелика (1 год или меньше).
- Необходимо провести сравнение двух разрешенных FDA систем с получением полезной клинической информации. Одним из исследований, служащих источником подобной информации, является ISAR-DESIRE (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug-Eluting Stents for In-Stent Restenosis – Интракоронарное стентирование и ангиографические результаты применения стентов, выделяющих лекарства, при рестенозе внутри стента), которое обсуждается в разделе 7.3.6.2.
- Предварительные результаты рандомизированных исследований (REALITY, SIRTAX), сравнивающих СВС и СВП {CYPHER против TAXUS}, не показали заметных различий в клинических исходах [M.C. Morice, доклад, Научная сессия Американской коллегии кардиологов, Орландо, Флорида, март 2005 г.; S. Windecker, доклад, Научная сессия Американской коллегии кардиологов, Орландо, Флорида, март 2005 г.].
- Обязательное последующее ангиографическое наблюдение, применявшееся в этих исследованиях, увеличило частоту повторных вмешательств и, следовательно, различие между СВЛ и СМС в клинической практике может быть менее значительным.

Крупнейшие исследования СВС и СВП, ставшие основанием для одобрения данных методов лечения FDA, охватывали пациентов со стабильной и нестабильной ишемией с документально подтвержденным сужением коронарных артерий от 51% до 99%, стенозы в которых были в большинстве случаев от 2.75 до 3.5 мм в диаметре и от 15 до 30 мм длиной. Специфические клинические критерии исключения этих поворотных исследований были следующими: ИМ в течение 48 ч, ФВ ЛЖ менее 0.25; предыдущее или плановое применение брахитерапии; предыдущее ЧКВ в том же поражении; сопутствующие соматические состояния, способные сократить продолжительность жизни пациента; противопоказания к приему аспирина, тиенопиридинов или лекарственных веществ, выделяемых стентом; а также серьезные сопутствующие почечные или гематологические заболевания. Специфические ангиографические критерии исключения из этих исследований включали в себя: устьевые поражения; бифуркационные поражения; поражение незащищенного основного ствола ЛКА; поражение венозных шунтов; сильный кальциноз; ангиографически визуализируемый тромбоз; сильную извитость; а также окклюзии сосуда. Babapulle с соавт. выполнили мета-анализ по Байесу рандомизированных клинических исследований СВЛ, объединяющий результаты исследований RAVEL, SIRIUS, C-SIRIUS и E-SIRIUS, посвященных стентам, выделяющим рапамицин, и исследований TAXUS, I, II и IV, посвященных стентам, выделяющим паклитаксел (234, 880, 881). Эти авторы также рассмотрели 4 исследования, где использовались системы стентов с неполимерной формой выделения паклитаксела, эффективность которой в уменьшении степени рестеноза или частоты реваскуляризации целевого поражения или целевого сосуда не подтвердилась, и которая не была принята к коммерческому использованию (234).

В попытке расширить сферу применения СВЛ и охватить большинство других клинических и ангиографических подгрупп, не изучавшихся в этих важнейших исследованиях, Serruys с коллегами из Грудного Центра (Роттердам, Нидерланды) образовали регистр RESEARCH (882). В ходе этого проекта стенты, выделяющие рапамицин, использовались как стандартный метод лечения с тех пор, как стали доступной технологией, а последующие проспективные случаи, связанные со специфическими клиническими и ангиографическими подгруппами, сравнивались с ближайшим предшествующим опытом, полученным в том же учреждении для какой-либо специфической подгруппы (882).

Пациенты с острыми коронарными синдромами рассматривались в качестве кандидатов на имплантацию СВС в регистре RESEARCH, где сравнивались 198 последовательно поступивших пациентов, получивших СВС, и предшествующая последовательная выборка из 301 пациента с острыми коронарными синдромами, получившего СМС (882). Выраженные сердечно-сосудистые осложнения и события, включающие смерть (3.0% против 3.0%), нефатальный ИМ (3.0% против 1.0%) и реваскуляризацию целевого сосуда (1.0% против 2.7%) были сопоставимы в группах СВС и СМС (общие 6.1% против 6.6%). Lemos и коллеги обнародовали результаты изучения серии из 186 последовательно включенных пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, которым были имплантированы СВС, и сравнили эту группу со 183 пациентами, получившими СМС при ИМ с подъемом сегмента ST, как по непосредственным, так и по отдаленным исходам (441). Показатели ВСОС через 30 дней (7.5% против 10.4%) и тромбоза стента (0% против 1.6%) незначительно различались в группе СВС по сравнению с группой СМС. По прошествии 300 дней в группе СВС частота реваскуляризации целевого сосуда (1.1% против 8.2%) и ВСОС (9.4% против 17.0%) были ниже по сравнению с группой СМС (441). Количественное исследование, проведенное Saia с соавт. в подгруппе из 96 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, обнаружило 0% бинарного рестеноза в течение 6 месяцев, что явилось свидетельством снижения отдаленных потерь, сопоставимых с результатами поворотных исследований более стабильных пациентов с менее сложной анатомией (891).

Hoye с соавт. сравнили исходы последовательной серии случаев в группе из 56 пациентов с хроническими полными окклюзиями, которым имплантировали СВС, и

сопоставили их с предшествующей последовательной серией случаев из 28 пациентов с хроническими полными окклюзиями, которым имплантировали СМС (883). Через 12 месяцев доля больных без ВСОС была 96.4% в группе СВС против 82.1% в группе СМС (P<0.05 по логранговому критерию) (883). В последовательной серии случаев из 19 пациентов с 21 поражением в старых венозных шунтах, пролеченных с имплантацией СВС, частота ранней реваскуляризации составила 0%, а доля больных без ВСОС через 1 год (в среднем) – 84% (894). В отличие от других серий регистра RESEARCH, этот отчет не включал историческую контрольную группу.

7.3.6. Стратегии лечения пациентов с рестенозом в стенте

Со времени выхода последнего (2001 г.) издания Рекомендаций АКК/ААС доля применения стентов при чрескожных вмешательствах продолжает увеличиваться. Отчасти это обусловлено данными рандомизированных исследований, свидетельствующими о том, что сплошное стентирование более эффективно, чем избирательное (636,872-874). Кроме того, стенты используются при гораздо более разнообразных поражениях коронарных артерий и даже шунтов (875). В этой связи особую важность приобрела проблема РВС. Поскольку стенты предотвращают эластическое спадение и отдаленное негативное ремоделирование сосудистой стенки, доминирующим механизмом РВС является гиперплазия неоинтимы вследствие пролиферации гладкомышечных клеток и образования внеклеточного матрикса. Два наиболее заметных изменения с момента выхода Рекомендаций 2001 г. касаются расширения баз данных по 1) СВЛ как средств предотвращения РВС и 2) брахитерапии для лечения РВС (обсуждение см. в разделах 7.3.6.2 и 7.3.6.3, соответственно).

7.3.6.1. ЧТКА

Для лечения пациентов с РВС часто используется баллонная ангиопластика (851-853). Механизм восстановления просвета сосуда после баллонной ангиопластики, выполненной по поводу РВС, заключается в дальнейшем расширении стента (851) и выдавливании (экструзии) пролиферационной ткани через звенья стента (851-854). ВСУЗИ 64 стентов Palmaz-Schatz с рестенозом в них показало, что при лечении РВС увеличение просвета сосуда на 56 ± 28% достигалось за счет дополнительного расширения стента, а на 44 ± 28% являлось результатом уменьшения объема неоинтимы (851). Несмотря на применение высокого давления, после баллонной дилатации сохранялся относительно высокий уровень остаточного стеноза (18 ± 12%).

Исходы после баллонной ангиопластики отличаются значительной вариабельностью, и частично зависят от размера стентированного сегмента и протяженности РВС (855). В исследовании, включившем 124 последовательно поступивших пациентов с РВС и перенесших успешное повторное чрескожное вмешательство по поводу рестеноза в стенте, период последующего клинического наблюдения составил 27.4 ± 14.7 месяцев (855). За это время у 25 пациентов (20%) произошли повторные клинические события, включавшие смерть (2%), ИМ (1%) и реваскуляризацию целевого сосуда (11%) (855). Кумулятивная выживаемость без неблагоприятных событий через 12 и 24 месяца составила 86.2% и 80.7%, соответственно (855).

Вероятность возобновления клинических симптомов после баллонной ангиопластики по поводу рестеноза в стенте возрастает при наличии следующих факторов (855): повторное вмешательство в венозных шунтах, многососудистое поражение, низкая ФВ, а также 3-месячный интервал между имплантацией стента и повторным вмешательством. Один из предварительных отчетов показал, что на частоту реваскуляризации целевого поражения оказывает влияние протяженность РВС, варьируя от 10% при локальном стенозе стента до 25% при рестенозе внутри стента, 50% при диффузном рестенозе в стенте и 80% при полной окклюзии стента (856).

Кроме этого, для лечения рестеноза стента перед баллонной дилатацией применяются такие новые методы интракоронарного вмешательства как прямая (857,858), ротационная (859,860), экстракционная (861-865) и обратная (866) атерэктомия, режущий баллон, эксимерная лазерная ангиопластика. Несмотря на то, что ряд сравнительных регистров содержит данные об улучшении ангиографических исходов в результате использования этих аблационных устройств, пока нет завершенных долгосрочных исследований, демонстрирующих клиническое преимущество этих методов.

Если после проведения традиционной ЧТКА по поводу рестеноза в стенте не удается достичь оптимального увеличения просвета сосуда и сохраняется значимый остаточный стеноз, для улучшения начального ангиографического результата выполняется дополнительное стентирование (867-869). Несмотря на то, что предварительные результаты клинических исследований не продемонстрировали преимуществ рутинного стентирования с применением СМС в лечении рестеноза стента, благоприятные результаты были получены после применения СВЛ, как показано в следующем разделе (116,870,871).

7.3.6.2. Стенты, выделяющие лекарства (СВЛ)

Класс IIa: Выполнение повторного ЧКВ по поводу РВС с использованием СВЛ или имплантации нового СВЛ является разумной стратегией лечения пациентов с РВС при наличии подходящих анатомических факторов. (Уровень доказательности: B).

Рестеноз внутри стента представляет собой чрезвычайно интересную клиническую проблему с точки зрения применения технологии СВЛ. Sousa с коллегами использовали СВС для лечения 25 последовательных случаев РВС (870). Они продемонстрировали минимальную степень гиперплазии неоинтимы и отсутствие отсроченного смещения бляшки при интракоронарном ультразвуковом исследовании (ВСУЗИ) (870). Клинические результаты показали полное отсутствие повторной реваскуляризации, тромбозов стента или летальных исходов (870). Degertekin с коллегами предоставили отчет о лечении группы из 26 последовательно поступивших пациентов с РВС посредством имплантации СВС (871). Они также использовали 3-мерное ВСУЗИ, чтобы зафиксировать минимальное образование неоинтимы через 4 месяца (871). Эта более сложная группа пациентов включала 1 больного с васкулопатией трансплантата и 4 больных, которым ранее выполнялась брахитерапия, что подтвердило не только эффективность СВС, но и необходимость в пролонгированной антитромботической терапии и модификации факторов риска при лечении пациентов с диффузной КБС (871). Saia с коллегами представили результаты лечения серии из 12 пациентов с РВС, рефракторным к брахитерапии, которым были имплантированы СВС; у 4 из 10 пациентов, прошедших долгосрочное последующее наблюдение, развился рестеноз (895).

В исследовании ISAR-DESIRE сравнивалось использование баллонной ангиопластики, СВС и СВП для лечения РВС у 300 пациентов (896). Ангиографическое обследование 92% пациентов через 6 месяцев (n=275) продемонстрировало ангиографический рестеноз у 44.6% (41 из 92) пациентов в группе только баллонной ангиопластики; 14.3% (13 из 91) пациентов в группе имплантированных СВС и 21.7% (20 из 92) пациентов в группе имплантированных СВП. Оба вида СВЛ (СВС и СВП) оказались эффективнее одной лишь баллонной ангиопластики, снизив частоту ревакуляризации целевого сосуда (33% при изолированном использовании баллона против 8% при имплантации СВС и 19% при имплантации СВП). Отмечалась тенденция к превосходству СВС над СВП при ангиографическом рестенозе, не имевшая значимых различий (P=0.19), и между СВС и СВП была выявлена значимая разница в частоте реваскуляризации целевого сосуда (P=0.02). Эти данные свидетельствуют в пользу применения любого из одобренных видов СВЛ для лечения РВС вместо СМС. Дополнительные данные, касающиеся СВЛ и РВС,

были получены в исследовании TROPICAL (TReatment Of Patients with an In-STENT REstenotic Coronary Artery Lesion – Лечение пациентов с рестенотическим поражением коронарной артерии внутри стента), где оценивались исходы у 155 пациентов с РВС, получивших СВС. Через 6 месяцев отмечалось отдаленное сужение просвета в пораженном сегменте, равное 0.08 ± 0.49, частота бинарного рестеноза равнялась 9.7%, а частота повторных вмешательств – 7.4% (897). Таким образом, предварительные данные позволяют предположить, что у пациентов, подвергшихся имплантации СВС по поводу РВС (группа TROPICAL), шестимесячные показатели отдаленной потери просвета в пораженном сегменте и бинарного рестеноза были значительно снижены по сравнению с исторической группой, получившей брахитерапию по поводу РВС в исследованиях GAMMA I и II [F.J. Neumann, доклад, EuroPCR, Париж, Франция, май 2004 г.]. Потенциальную пользу СВС по сравнению с брахитерапией еще предстоит определить в ведущихся сейчас рандомизированных исследованиях.

7.3.6.3. Радиоактивное облучение (брахитерапия)

Класс IIa: Брахитерапия может применяться в качестве безопасного и эффективного метода лечения РВС. (Уровень доказательности: А).

Для уменьшения пролиферации неоинтимы, связанной с РВС, в рандомизированных клинических исследованиях и проспективных регистрах применялось как гамма-облучение (фотоны), так и бета-облучение (электроны) (898-900). В издании Рекомендаций 2001 г. были обобщены первичные результаты исследования SCRIPPS (Scripps Coronary Radiation to Inhibit Proliferation Post Stenting – Радиоактивное облучение коронарных сосудов в клинике Scripps для подавления пролиферации после стентирования) (117). С тех пор были опубликованы данные по 5-летним исходам у пациентов, вошедших в исследование SCRIPPS (901). Пациенты, получившие Ir-192, по-прежнему демонстрировали улучшенные показатели выживаемости без неблагоприятных событий (смерти, ИМ или реваскуляризации целевых поражений) по сравнению с группой плацебо (61.5% против 34.5%; P=0.02) (900). Как показано в Табл. 31, данная совокупная конечная точка образована в результате улучшения показателей по каждой из 3-х конечных точек, ее составляющих (92,116,117,658-660,901-903).

Со времени выхода Рекомендаций 2001 г. был опубликован ряд отчетов, посвященных исследованию GAMMA-1 (622,658,904,905). Первоначальный отчет по результатам 9-месячного последующего наблюдения показал статистически значимое снижение частоты реваскуляризации целевого поражения в группе Ir-192 (42% против 24 %; P<0.01). Показатели смертности и ИМ при облучении были незначительно выше.

Авторы исследования WRIST (Washington Radiation for In-Stent Restenosis Trial – Вашингтонское исследование облучения при рестенозе внутри стента) рандомизировали 130 пациентов с РВС (65/65) в группы плацебо и 15 Gy Ir-192 (116). Авторы исследования SVG-WRIST рандомизировали 120 пациентов (60/60) в группы плацебо и Ir-192 для лечения РВС в венозных шунтах (902). В группе пациентов, получивших брахитерапию, вновь отмечались более низкие показатели бинарного рестеноза (21% против 44%; P=0.005) и ревакуляризации целевого поражения (17% против 57%; P<0.001).

Табл. 31. Рандомизированные клинические исследования брахитерапии при рестенозе внутри стента

Исследование (ссылка)	год	Число больных БТ/плацебо	Контроль, ангиографический/ клинический	Источник излучения	Рестеноз БТ/плацебо	Реваскуляризация целевого поражения, БТ/плацебо	ИМ БТ/плацебо	Смерть БТ/плацебо
SCRIPPS (117)	1997	26/29	6 мес 12 мес	Гамма IR-192	17%/54%*	12%/45%*	4%/0%#	0%/3%#
PREVENT (660)	2000	80/25	6 мес 12 мес	Бета P-32	22%/50% (P=0.018)	6%/24%***	10%/4%#	1%/0%#
WRIST (116)	2000	65/65	6 мес 12 мес	Гамма IR-192	22%/60%**	3%/63%**	9%/9%#	6%/6%#
GAMMA-ONE (658)	2001	131/121	6 мес 9 мес	Гамма IR-192	32%/55%*	24%/42%*	9.9%/4.1%#	3.1%/0.8%#
INHIBIT (659)	2002	166/166	9 мес 290 дней	Бета P-32	26%/52%**	8%/26%**	3%/3%#	3%/2%#
SCRIPPS (901)	2002	26/29	5 лет	Гамма IR-192	-	23%/48%***	4%/10%#	19%/31%#
START (92)	2002	244/232	8 мес	Бета Sr-90/Y-90	29%/45%**	14%/25%**	1.7%/3.3%#	1.3%/0.5%#
SVG-WRIST (902)	2003	60/60	6 мес 12 мес	Гамма IR-192	21%/44%&	17%/57%**	2%/3%#	7%/7%#
Long WRIST (903)	2003	6060	6 мес 12 мес	Гамма IR-192	45%/73%***	39%/62%***	16.9%/18.3%#	6.8%/1.7%#

*- P=0.01; **- P=0.001; ***- P=0.05; &- P=0.005; #- различия не достоверны;

БТ – брахитерапия; ИМ – инфаркт миокарда.

Среди специфических ограничений на использование гамма-облучения можно назвать необходимость в длительном лечении и высокую дозу радиоактивного облучения, что диктует необходимость применения специальных защитных экранов и удаления персонала из процедурной во время облучения (906). Бета-облучение, в форме электронов, несущих определенный заряд, также продемонстрировало свою эффективность в рандомизированных исследованиях, посвященных РВС, несмотря на более ограниченное проникновение в ткани (92,659,660). В совокупности эти данные подтверждают эффективность облучения в снижении частоты ре-рестеноза после лечения по поводу РВС. Дальнейшие изыскания, посвященные причинам позднего тромбоза стента (907), привели к выработке следующих рекомендаций: 1) имплантацию новых стентов во время брахитерапии следует выполнять только при необходимости и 2) антитромботическую терапию аспирином и тиенопиридином нужно продолжать, по крайней мере, в течение 6-12 месяцев после брахитерапии (898-900,906).

Доза при брахитерапии по поводу РВС должна рассчитываться с учетом достижения достаточной степени облучения сосудистой стенки для того, чтобы блокировать пролиферацию клеток. Рекомендуемой дозой изготовителя для источника бета-излучения является 18.4 Gy в 2 мм от центра источника для сосудов диаметром 2.7-3.35 мм и 23 Gy для сосудов диаметром 3.35-4.0 мм. Также рекомендуется проводить облучение всего сегмента, поврежденного баллонной дилатацией, а также захватывать поля с минимальной шириной 5 мм с каждой стороны поврежденного сегмента (908).

На данный момент были выявлены следующие потенциальные ограничения на использование брахитерапии для лечения РВС: краевые стенозы или позднее смещение бляшки (geographic miss); острый тромбоз; поздний тромбоз и окклюзия (до 14%); персистирующие диссекции; позднее выявление неправильного расправления стента; увеличение объема бляшки за пределами стента; зоны разрежения при ВСУЗИ или «черные дыры» (898-900,906); а также феномен сильно отсроченной задержки роста неоинтимы «catch-up» (в исследованиях с последующим наблюдением дольше 1 года).

7.3.6.4. Медикаментозная терапия

Исследование ERASER продемонстрировало, что острое подавление агрегации тромбоцитов абциксимабом не снижает РВС (280). В исследовании 225 пациентов, рандомизированных перед вмешательством в группы плацебо и абциксимаба, 215 больных получили стент и изучаемый препарат. Последующее наблюдение 191 пациента более чем через 4 месяца после вмешательства не выявило разницы в объеме ткани, измеренном посредством ВСУЗИ, в группах плацебо и абциксимаба. Отсутствие преимуществ при терапии абциксимабом подтвердила количественная ангиография. Исследователи пришли к выводу о том, что сильное подавление агрегации тромбоцитов абциксимабом, выполненное в ходе исследования ERASER, не уменьшило степень РВС. В исследовании OSIRIS (Oral Sirolimus to Inhibit Recurrent In-Stent Restenosis – Применение сиролимуса перорально для подавления возвратного рестеноза внутри стента) 300 пациентов были рандомизированны к получению кумулятивной нагрузочной дозы либо плацебо (0 мг), либо обычной дозы (8 мг) сиролимуса перорально, либо высокой дозы (24 мг) сиролимуса перорально за 2 дня до и в день повторного ЧКВ; за этим следовала поддерживающая терапия 2 мг в день в течение 7 дней (909). Показатели рестеноза заметно снизились с 42.2% до 36.8% и 22.1% в группах плацебо, обычной дозы и высокой дозы, соответственно (P=0.005). Потребность в реваскуляризации целевого сосуда снизилась с 25.5% до 24.2% и 15.2%, соответственно, хотя эти цифры не имели статистической значимости (P=0.08). Дальнейшее наблюдение показало, что концентрация принимаемого перорально сиролимуса в крови была в значительной степени связана с поздней потерей просвета (P<0.001). Исследователи пришли к выводу о том, что вспомогательная терапия сиролимусом перорально при лечении РВС привела к значительному улучшению ангиографических параметров рестеноза. Требуется дальнейшая

работа по определению оптимальной дозировки, необходимости в предварительной загрузки суролимусом и продолжительности перорального приема сиролимуса, равно как и долгосрочное последующее наблюдение.

7.3.7. Подострый тромбоз стента

Проблемы, связанные с подострым тромбозом стента и технические вопросы, связанные с установкой СВП из-за проблем с баллонной системы доставки, вызывали озабоченность на ранних этапах (910). После сбора большого объема дополнительной информации, что наглядно демонстрируют приведенные выше данные регистров, можно сделать заключение о том, что частота случаев раннего тромбоза после имплантации как СВС, так и СВП, не увеличивалась. Как сообщается в статье FDA (910), компанией Boston Scientific был отозван ряд систем стентов TAXUS из-за сообщений о плохом сдутии баллона или проблемах с его извлечением; эта компания контролирует сложившуюся ситуацию в тесном сотрудничестве с FDA.

7.3.8. Стенты, выделяющие лекарства: области для дальнейшего исследования

В исследования C-SIRIUS и E-SIRIUS были включены как малые сосуды (менее 2.75 мм), так и протяженные поражения (более 18 мм) (880,881). Кроме того, в проспективные регистры включается и ретроспективно сравнивается с последующими клиническими и ангиографическими подгруппами все большее количество пациентов, которые не были охвачены рандомизированными сравнительными исследованиями СВЛ и СМС: это пациенты с острыми коронарными синдромами, с ИМ с подъемом сегмента ST, с хроническими полными окклюзиями, с поражениях в венозных шунтах и РВС. Большая часть доступных на сегодняшний день данных, касающихся использования СВЛ для лечения устьевых стенозов, бифуркационных стенозов, поражения незащищенного основного ствола ЛКА и очень протяженных сегментов, существует в виде неконтролируемых отчетов о случаях или сериях исследований. Тем не менее, с учетом многообещающих результатов по сокращению частоты отдаленной реваскуляризации целевых поражений и целевых сосудов почти в каждой группе, следует ожидать стремительного пополнения базы данных регистров и рандомизированных исследований.

7.4. Анализ экономической эффективности ЧКВ

Среди всех заболеваний в мире ишемическая болезнь сердца занимает на данный момент пятое место по инвалидизирующим последствиям, и по прогнозам может выйти на первое место к 2020 г. (911). По мере того как системы здравоохранения в странах с установившейся рыночной экономикой продолжают внедрение новых и дорогостоящих технологий, представляется, что затраты на медицинское обслуживание превысили те поступления, которые исторически выделялись на здравоохранение. Принимая во внимание ограниченные ресурсы здравоохранения, целесообразно провести анализ экономической эффективности для оценки стратегий чрескожной коронарной реваскуляризации (912). Результаты анализов экономической эффективности для любых сопоставимых видов лечения представляются в переводе на дополнительные издержки на одну единицу полученного здоровья, например, один сохраненный год жизни с учетом ее качества (quality-adjusted life year – QALY), в сравнении со стандартом лечения (913). Путем моделирования различных схем лечения, различных групп пациентов и различных степеней заболевания можно вывести серию коэффициентов эффективности затрат для того, чтобы показать механизм принятия компромиссных решений при выборе одного из конкурирующих видов интервенции.

Несмотря на то, что установленного порогового коэффициента эффективности затрат не существует, коэффициенты эффективности менее $20000 на QALY (как, например,

при лечении выраженной диастолической гипертензии или гипохолестеринемическом лечении пациентов с ишемической болезнью сердца) считаются наиболее благоприятными и устойчивыми при использовании распространенных методов лечения. Коэффициенты эффективности дополнительных издержек от $20000 до $60000 на QALY могут рассматриваться как умеренно эффективные и, таким образом, являются приемлемыми в большинстве стран, в то время как коэффициенты выше, чем $60000–$80000 могут считаться слишком затратными в большинстве систем здравоохранения. Комитет определяет полезные и эффективные способы лечения, в терминах экономической эффективности, как способы лечения с приемлемыми или благоприятными коэффициентами эффективности издержек. Сам по себе анализ экономической эффективности не является достаточным ни для того, чтобы учесть все факторы, необходимые для принятия врачебного решения касательно отдельного пациента, ни для того, чтобы диктовать размер отчислений на здравоохранение из общественных средств. Скорее, подобный анализ предназначен служить, главным образом, вспомогательным средством при выработке врачебного решения на основе количественного сравнения одного вида лечения с другими.

Результаты анализа эффективности в области чрескожной реваскуляризации при ишемической болезни сердца получаются на основе моделей принятия решения. Эти модели включают опубликованные данные по заболеваемости и смертности в связи с вмешательством, по смертности, обусловленной коронарной болезнью сердца, а также предварительную оценку пользы избирательных процедур реваскуляризации. Результаты рандомизированных исследований (уровни доказательности А и В) по возможности используются для оценки исходов каждой ветви дерева решений в рамках аналитической модели принятия решений, к примеру, могут использоваться данные по расчету вероятности рестеноза после неосложненного интракоронарного стентирования в единичном простом поражении. Анализы экономической эффективности используются для сравнения медикаментозной терапии с ЧТКА и с КШ (914), баллонной ангиопластики с интракоронарным стентированием (915,916) и рутинной коронарной ангиографии без симптомов после острого ИМ с коронарной ангиографией только в случае симптом-обусловленной артерии (917).

При лечении пациентов с тяжелой стенокардией, нормальной функцией ЛЖ и однососудистым поражением ПНА коэффициент экономической эффективности для ЧТКА, прямой коронарной атерэктомии и интракоронарного стентирования, который способен обеспечить успех более чем в 90% случаев с частотой выраженных острых осложнений менее 3%, является чрезвычайно благоприятным (менее $20000 на QALY) в сравнении с медикаментозной терапией (914). Эта оценка также применима к пациентам с симптоматической стенокардией или документально подтвержденной ишемией и двухсосудистым поражением коронарных артерий, при лечении которых посредством чрескожной коронарной реваскуляризации можно ожидать доли успешных вмешательств более 90% с показателями выраженных острых осложнений менее 3%. В тех случаях, когда у пациентов наблюдается трехсосудистое поражение коронарных артерий и сопутствующие заболевания, увеличивающие оперативный риск при операции КШ, ЧКВ, которое считается безопасной и осуществимой процедурой, является достаточно приемлемым (от $20000 до $60000 на QALY). Для лечения многих подгрупп пациентов после ИМ в качестве достаточно эффективной стратегии предлагается рутинная коронарная ангиография, не зависящая от симптомов, а также ЧКВ, выполняемое в критических (стеноз более 70% диаметра) поражениях, обусловивших коронарную болезнь и поддающихся баллонной ангиопластике или стентированию (917).

Экономическая эффективность ЧКВ не вполне определена для тех случаев, когда у пациентов отмечаются симптомы стенокардии или присутствует документально подтвержденная ишемия на фоне трехсосудистого поражения коронарных артерий, при котором операция коронарного шунтирования предположительно обеспечит полную реваскуляризацию с частотой острых осложнений менее 5%. Несмотря на то, что ЧТКА по

поводу двух- и трехсосудистого поражения является настолько же безопасной, что и КШ, а изначальная стоимость этой процедуры ниже, чем у операции КШ, по истечении 3-5 лет общие расходы на ведение пациента после ЧТКА приближаются к стоимости КШ (918,919). Таким образом, в то время как экономическая эффективность ЧТКА и КШ по сравнению с медикаментозной терапией уже продемонстрирована, нет доказательств эффективности дополнительных издержек на ЧТКА по сравнению с коронарным шунтированием при лечении тех пациентов с двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий, которые считаются хорошими кандидатами для обоих видов вмешательства. Для пациентов с одно- или двухсосудистым поражением, у которых симптомы отсутствуют или отмечается только умеренная стенокардия без документально подтвержденного поражения основного ствола ЛКА, оценочные коэффициенты экономической эффективности ЧКВ превышают $80000 на QALY по сравнению с медикаментозной терапией и считаются, таким образом, менее благоприятными.

Первоначальная средняя стоимость процедуры ангиопластики составляла 65% от стоимости хирургического вмешательства, но необходимость в повторных интервенциях увеличила медицинские затраты и, таким образом, через 5 лет общие медицинские расходы на ЧТКА составили 95% стоимости оперативного лечения ($56 225 против $58 889), со статистически достоверной разницей в $2664 (P=0.047). По сравнению с КШ ЧТКА являлась менее дорогостоящей для пациентов с двухсосудистым поражением, но не для больных с трехсосудистым поражением.

Использование СВЛ оказывает влияние на экономическую эффективность ЧКВ В исследовании SIRIUS (93) на 100 пациентов, которым были имплантированы стенты, выделяющие сиролимус, отмечалось на 21 процедуру повторной реваскуляризации меньше. Хотя госпитальные издержки в группе СВЛ были на $2800 выше, бóльшая часть этой разницы свелась к нулю в период последующего наблюдения, когда частота повторных вмешательств в группе СМС была более значительной (920). Однако, в подобных исследованиях, где использовалось рутинное последующее ангиографическое наблюдение, число повторных процедур завышено по сравнению с регистрами СМС, из чего можно сделать вывод о том, что рутинное применение СВЛ помогает избежать лишь 6-7 повторных процедур (882). Окончательная экономическая эффективность стентов, выделяющих лекарства, будет зависеть от стоимости стентов, от того, сколько стентов будет имплантировано одному пациенту, а также от того, какого числа повторных процедур это поможет избежать.

Поскольку исследования, связанные с анализом экономической эффективности в области ЧКВ проводятся недавно, их результаты пока ограничены. Комитет подчеркивает необходимость сдерживания затрат и тщательного принятия решений, касающихся использования стратегий ЧКВ

8. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Область коронарных вмешательств резко расширилась за последнее десятилетие и будет продолжать развиваться в следующие несколько лет. Новые направления в этой сфере будут строиться вокруг стратегий, которые еще более повысят безопасность вмешательств, снизят частоту рецидивов после ЧКВ и сделают возможным использование этой процедуры для лечения пациентов с более сложной анатомией. Внедрение этих технологий в клиническую практику будет основываться на демонстрации их безопасности и эффективности по сравнению с традиционными методами лечения посредством рандомизированных клинических исследований. Ниже кратко изложена информация, касающаяся нескольких новейших технологий.

Поскольку широкое распространение стентирования уменьшило риск необходимости проведения экстренного коронарного шунтирования, дальнейшие клинические исследования будут направлены на устранение оставшихся препятствий, снижающих показатели успеха вмешательства или увеличивающих риск. Хроническая полная окклюзия все еще является проблемой, представляющей значительную трудность. Использование новых устройств, таких как катетер Frontrunner и новые сверхжесткие проводники (ultrastiff guidewires), обещает некоторые улучшения в обеспечении успеха вмешательства, однако, существует необходимость в разработке новых подходов.

Пациенты с поражением венозных шунтов по-прежнему входят в группу высокого риска. Исследование SAFER (255) продемонстрировало, что профилактика дистальной эмболии посредством баллонного окклюзирующего устройства с интрапроцедурной аспирацией снижает риск, связанный с вмешательством. Подобным образом ведутся активные испытания ряда устройств для дистальной фильтрации (254). Результаты одного из таких многоцентровых исследований, в котором сравнивались катетер на базе фильтра и баллонное устройство для окклюзии и аспирации, продемонстрировали сходные показатели ВСОС через 30 дней (254). Несмотря на эти подходы, подобные процедуры все еще ассоциируются с частотой ВСОС от 8% до 10%. В этой области необходимо проведение дальнейших исследований. Более подробного изучения требует использование устройств для профилактики дистальной эмболии при иных состояниях, нежели поражение венозных шунтов. К примеру, начальные исследования первичного ЧКВ показали благоприятный эффект от применения устройства FilterWire™; однако последующие исследования с использованием GuardWire не только не продемонстрировали никакой пользы, но, напротив, зафиксировали неблагоприятные исходы в подобной ситуации. Таким образом, перед тем как принять решение о применении данной технологии не только при поражениях венозных шунтов, необходимо провести дополнительные исследования.

Впечатляющие успехи были достигнуты в лечении рестеноза. Несмотря на то, что принимаемые перорально действующие вещества траниласт (921) и фолиевая кислота оказались неэффективными, другие катетерные стратегии стремительно снизили риск развития рестеноза. Чрезвычайно эффективными оказались брахитерапия (при РВС), стенты, выделяющие рапамицин, и стенты, выделяющие паклитаксел. Требуются дальнейшие исследования таких подгрупп как пациенты с диффузным РВС и пациенты с инсулинозависимым диабетом. Другие виды лечения: фотодинамическая терапия, криотерапия и применение ультразвука, остаются интересными, но непроверенными подходами к лечению рестеноза.

Ряд новых видов терапии испытывается на пациентах с рефрактерной стенокардией, у которых нет сосудов, подходящих для реваскуляризации. Усиленная наружная контрпульсация уменьшает симптомы (922). Лечение с использованием фактора роста фибробластов посредством интракоронарного подхода также является перспективным методом (923). Чрескожная лазерная трансмиокардиальная реваскуляризация показала смешанные результаты. Исследование PACIFIC (Potential Class Improvement From

Intramyocardial Channels – Потенциальное улучшение класса стенокардии от интрамиокардиальных каналов) продемонстрировало предполагаемое благоприятное воздействие чрескожной лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации, однако основным недостатком данного исследования стал тот факт, что оно не являлось плацебо-контролируемым. Таким образом, поскольку это исследование не смогло разрешить потенциальные опасения, общее мнение объясняет результаты, полученные в рамках PACIFIC, эффектом плацебо. Также, в PACIFIC разные исходы встречались чаще в связи с применением лазерной терапии (924). Несмотря на то, что рандомизированное исследование 82 пациентов BELIEF (Blinded Evaluation of Laser PMR Intervention Electively For angina pectoris – Слепая оценка лазерной чрескожной миокардиальной реваскуляризации избирательно для стенокардии напряжения) проводившееся двойным слепым методом, показало некоторый благоприятный эффект чрескожной лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации по сравнению с симуляцией вмешательства, повлиявший на класс стенокардии и качество жизни пациентов, малый масштаб исследования не позволил сделать окончательные выводы на его основании (925). На сегодняшний день имеющихся данных недостаточно для того, чтобы FDA одобрило использование чрескожной лазерной терапии. Новые горизонты в области миогенеза были открыты с появлением таких методов как внутриартериальное вливание стволовых клеток костного мозга (926) и прямая инъекция миобластов скелетных мышц (927). До сих пор исследования проводились на пациентах с тяжелой стенокардией, поэтому неясно, как эта технология может быть применена к другим категориям пациентов с коронарной болезнью сердца (напр., острыми коронарными синдромами, ишемической кардиомиопатией); эти подходы должны пройти точную оценку с использованием слепого метода.

ШТАТ

Американская коллегия кардиологов
Кристин У. Макенти (Christine W. McEntee), главный исполнительный директор
Кэтерин Д. Доерманн (Katherine D. Doermann), старший специалист по разработке “Практических рекомендаций”
Кристина Н. Петри (Kristina N. Petrie), MS, заместитель директора, доказательная медицина
Дон Р. Фоубэндит (Dawn R. Phoubandith), MSW, помощник директора, разработка “Практических рекомендаций”
Пег Кристиан (Peg Christian), сотрудник библиотеки, управление использованием знаний

Американская ассоциация сердца
М. Касс Уилер (M. Cass Wheeler), главный исполнительный директор
Роуз Мэри Робертсон (Rose Marie Robertson), д-р медицины / MD, FACC, FAHA, руководитель научного направления
Кэтрин А. Тауберт (Kathryn A. Taubert), PhD, FACC, старший советник по научным вопросам

Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций
Норм Лински (Norm Linsky), FSCAI, исполнительный директор
Уэйн Пауэлл (Wayne Powell), FSCAI, старший директор, содействие и выработка рекомендаций

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith SC, Jr., Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). J Am Coll Cardiol 2001;37:2215-39.
2. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1979;301:61-8.
3. Kent KM, Bentivoglio LG, Block PC, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: report from the Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Am J Cardiol 1982;49:2011-20.
4. Williams DO, Riley RS, Singh AK, Most AS. Restoration of normal coronary hemodynamics and myocardial metabolism after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1980;62:653-6.
5. Miller DD, Verani MS. Current status of myocardial perfusion imaging after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1994;24:260-6.
6. Detre KM, Holmes DRJ, Holubkov R, et al. Incidence and consequences of periprocedural occlusion: the 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. Circulation 1990;82:739-50.
7. Detre KM, Holubkov R, Kelsey S, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registry. N Engl J Med 1988;318:265-70.
8. O'Keefe JHJr, Rutherford BD, McConahay DR, et.al. Multivessel coronary angioplasty from 1980 to 1989: procedural results and long-term outcome. J Am Coll Cardiol 1990;16:1097-102.
9. American Heart Association. 2004 Heart and Stroke Statistical Update. 2003;
10. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. [published erratum appears in N Engl J Med 1997 Jan 9;336(2):147]. N Engl J Med 1996;335:217-25.
11. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. Lancet 1993;341:573-80.
12. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease: German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). N Engl J Med 1994;331:1037-43.
13. Rodriguez A, Boullon F, Perez-Balino N, et.al. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. J Am Coll Cardiol 1993;22:1060-7.
14. Pocock SJ, Henderson RA, Riockards AF, et.al. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. Lancet 1995;346:1184-9.
15. Laskey WK, Kimmel S, Krone RJ. Contemporary trends in coronary intervention: a report from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:19-22.
16. Kuntz RE, Baim DS, Cohen DJ, et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft AngioJet Study [VeGAS 2]). Am J Cardiol 2002;89:326-30.
17. Liu F, Haude M, Ge J, Eick B, Baumgart D, Erbel R. Recanalization of totally occluded saphenous vein bypass grafts with rheolytic thrombectomy device AngioJet catheter. J Intervent Cardiol 1998;11:49-53.
18. American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry Version 3.0. 2004;
19. Detre KM, Wright E, Murphy ML, Takaro T. Observer agreement in evaluating coronary angiograms. Circulation 1975;52:979-86.

20. Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Quantitative computer techniques for analyzing coronary arteriograms. Prog Cardiovasc Dis 1986;28:403-18.
21. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-69.
21a. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation 2003;108:2543-9
22. Abdelmeguid AE, Topol EJ. The myth of the myocardial 'infarctlet' during percutaneous coronary revascularization procedures. Circulation 1996;94:3369-75.
23. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. J Am Coll Cardiol 1998;31:241-51. 24. Ellis SG, Chew D, Chan A, Whitlow PL, Schneider JP, Topol EJ. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. Circulation 2002;106:1205-10.
25. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. Chest 2004;125:275-80.
26. Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2002;39:1738-44.
27. Kizer JR, Muttrej MR, Matthai WH, et al. Role of cardiac troponin T in the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2003;24:1314-22.
28. Newby LK, Alpert JS, Ohman EM, Thygesen K, Califf RM. Changing the diagnosis of acute myocardial infarction: implications for practice and clinical investigations. Am Heart J 2002;144:957-80.
29. Hunt AC, Chow SL, Shiu MF, Chilton DC, Cummins B, Cummins P. Release of creatine kinase-MB and cardiac specific troponin-I following percutaneous transluminal coronary angioplasty. Eur Heart J 1991;12:690-3.
30. Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Andersen PE, Thayssen P, Horder M. Cardiac troponin T and CK-MB mass release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. Am Heart J 1994;127:13-20.
31. Karim MA, Shinn MS, Oskarsson H, Windle J, Deligonul U. Significance of cardiac troponin T release after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1995;76:521-3.
32. La VL, Bedogni F, Finocchi G, et al. Troponin T, troponin I and creatine kinase-MB mass after elective coronary stenting. Coron Artery Dis 1996;7:535-40.
33. Johansen O, Brekke M, Stromme JH, et al. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. Eur Heart J 1998;19:112-7.
34. Shyu KG, Kuan PL, Cheng JJ, Hung CR. Cardiac troponin T, creatine kinase, and its isoform release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty with or without stenting. Am Heart J 1998;135:862-7.
35. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. Am J Cardiol 1999;84:51-7.
36. Garbarz E, Iung B, Lefevre G, et al. Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. Am J Cardiol 1999;84:515-8.
37. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions. Am J Cardiol 2000;85:1077-82.

38. Wu AH, Boden WE, McKay RG. Long-term follow-up of patients with increased cardiac troponin concentrations following percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2002;89:1300-2.
39. Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubernikoff G, et al. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. Am Heart J 2003;145:522-8.
40. Kini AS, Lee P, Marmur JD, et al. Correlation of postpercutaneous coronary intervention creatine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. Am J Cardiol 2004;93:18-23.
41. King SB, Yeh W, Holubkov R, et al. Balloon angioplasty versus new device intervention: clinical outcomes. A comparison of the NHLBI PTCA and NACI registries. J Am Coll Cardiol 1998;31:558-66.
42. Feit F, Brooks MM, Sopko G, et al. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators. Circulation 2000;101:2795-802.
43. McGrath PD, Malenka DJ, Wennberg DE, et al. Changing outcomes in percutaneous coronary interventions: a study of 34,752 procedures in northern New England, 1990 to 1997. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. J Am Coll Cardiol 1999;34:674-80.
44. Grassman ED, Johnson SA, Krone RJ. Predictors of success and major complications for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: an analysis of the 1990 to 1994 Society for Cardiac Angiography and Interventions registries. J Am Coll Cardiol 1997;30:201-8.
45. Marks DS, Mensah GA, Kennard ED, Detre K, Holmes DRJ. Race, baseline characteristics, and clinical outcomes after coronary intervention: The New Approaches in Coronary Interventions (NACI) registry. Am Heart J 2000;140:162-9.
46. Holmes DRJ, Berger PB, Garratt KN, et al. Application of the New York State PTCA mortality model in patients undergoing stent implantation. Circulation 2000;102:517-22.
47. Hannan EL, Racz M, Ryan TJ, et al. Coronary angioplasty volume-outcome relationships for hospitals and cardiologists. JAMA 1997;277:892-8.
48. Peterson ED, Lansky AJ, Anstrom KJ, et al. Evolving trends in interventional device use and outcomes: results from the National Cardiovascular Network Database. Am Heart J 2000;139:198-207.
49. Williams DO, Holubkov R, Yeh W, et al. Percutaneous coronary intervention in the current era compared with 1985-1986: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registries. Circulation 2000;102:2945-51.
50. Srinivas VS, Brooks MM, Detre KM, et al. Contemporary percutaneous coronary intervention versus balloon angioplasty for multivessel coronary artery disease: a comparison of the National Heart, Lung and Blood Institute Dynamic Registry and the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) study. Circulation 2002;106:1627-33.
51. Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR®). J Am Coll Cardiol 2002;39:1096-103.
52. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. N Engl J Med 2005;352:2174-83.
53. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13-20.
54. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. Circulation 2001;103:2780-3.
55. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, et al. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. Circulation 2005;111:1027-32.

56. Hong MK, Mehran R, Dangas G, et al. Creatine kinase-MB enzyme elevation following successful saphenous vein graft intervention is associated with late mortality. Circulation 1999;100:2400-5.
57. Stone GW, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R, Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. Circulation 2001;104:642-7.
58. Bonz AW, Lengenfelder B, Strotmann J, et al. Effect of additional temporary glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on troponin release in elective percutaneous coronary interventions after pretreatment with aspirin and clopidogrel (TOPSTAR trial). J Am Coll Cardiol 2002;40:662-8.
59. Iakovou I, Mintz GS, Dangas G, et al. Increased CK-MB release is a “trade-off” for optimal stent implantation: an intravascular ultrasound study. J Am Coll Cardiol 2003;42:1900-5.
60. Williams DO. A twist in our understanding of enzyme elevation after coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2003;42:1906-8.
61. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. N Engl J Med 2002;347:1713-6.
62. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators. Circulation 1999;99:2720-32.
63. Noguchi T, Miyazaki MS, Morii I, Daikoku S, Goto Y, Nonogi H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:258-64.
64. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346:957-66.
65. King SB, III. Ten-year completed follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty: the early Zurich experience. J Am Coll Cardiol 1993;22:353-60.
66. Holmes DR, Jr., Kip KE, Kelsey SF, Detre KM, Rosen AD. Cause of death analysis in the NHLBI PTCA Registry: results and considerations for evaluating long-term survival after coronary interventions. J Am Coll Cardiol 1997;30:881-7.
67. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1997;96:1761-9.
68. Detre KM, Guo P, Holubkov R, et al. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1999;99:633-40.
69. Kelsey SF, James M, Holubkov AL, Holubkov R, Cowley MJ, Detre KM. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women: 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute’s Coronary Angioplasty Registry. Circulation 1993;87:720-7.
70. Holmes DRJ, Detre KM, Williams DO, et al. Long-term outcome of patients with depressed left ventricular function undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty: the NHLBI PTCA Registry. Circulation 1993;87:21-9.
71. Schwartz L, Bourassa MG, Lesperance J, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1988;318:1714-9.
72. Ellis SG, Roubin GS, Wilentz J, Douglas JSJ, King SB, III. Effect of 18- to 24-hour heparin administration for prevention of restenosis after uncomplicated coronary angioplasty. Am Heart J 1989;117:777-82.
73. Pepine CJ, Hirshfeld JW, MacDonald RG, et al. A controlled trial of corticosteroids to prevent restenosis after coronary angioplasty: M-HEART Group. Circulation 1990;81:1753-61.
74. Serruys PW, Rutsch W, Heyndrickx GR, et al. Prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty with thromboxane A2-receptor blockade: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Coronary Artery Restenosis Prevention on Repeated Thromboxane-Antagonism Study (CARPORT). Circulation 1991;84:1568-80.

75. O'Keefe JH, Jr., McCallister BD, Bateman TM, Kuhnlein DL, Ligon RW, Hartzler GO. Ineffectiveness of colchicine for the prevention of restenosis after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1992;19:1597-600.
76. Does the new angiotensin converting enzyme inhibitor cilazapril prevent restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty? Results of the MERCATOR study: a multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled trial. Multicenter European Research Trial with Cilazapril after Angioplasty to Prevent Transluminal Coronary Obstruction and Restenosis (MERCATOR) Study Group. Circulation 1992;86:100-10.
77. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, et al. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease: the CAVEAT Study Group. N Engl J Med 1993;329:221-7.
78. Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP, et al. A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery. N Engl J Med 1993;329: 228-33.
79. Serruys PW, Klein W, Tijssen JP, et al. Evaluation of ketanserin in the prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. Circulation 1993;88:1588-601.
80. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. Acomparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: Benestent Study Group. N Engl J Med 1994;331:489-95.
81. Faxon DP, Spiro TE, Minor S, et al. Low molecular weight heparin in prevention of restenosis after angioplasty: results of Enoxaparin Restenosis (ERA) Trial. Circulation 1994;90:908-14.
82. Leaf A, Jorgensen MB, Jacobs AK, et al. Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? Circulation 1994;90:2248-57.
83. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease: Stent Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1994;331:496-501.
84. Weintraub WS, Boccuzzi SJ, Klein JL, et al. Lack of effect of lovastatin on restenosis after coronary angioplasty. Lovastatin Restenosis Trial Study Group. N Engl J Med 1994;331:1331-7.
85. Baim DS, Cutlip DE, Sharma SK, et al. Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT). Circulation 1998;97:322-31.
86. Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S, Miyagawa M, Hashida K. Preventive effects of probucol on restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am Heart J 1996;132:23-9.
87. Tardif JC, Cote G, Lesperance J, et al. Probucol and multivitamins in the prevention of restenosis after coronary angioplasty. Multivitamins and Probucol Study Group. N Engl J Med 1997;337:365-72.
88. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II) [published erratum appears in Lancet 1998 Oct 31;352(9138):1478]. Lancet 1998;352:673-81.
89. Tamai H, Katoh O, Suzuki S, et al. Impact of tranilast on restenosis after coronary angioplasty: tranilast restenosis following angioplasty trial (TREAT). Am Heart J 1999;138:968-75.
90. Holmes D, Fitzgerald P, Goldberg S, et al. The PRESTO (Prevention of restenosis with tranilast and its outcomes) protocol: a double-blind, placebo-controlled trial. Am Heart J 2000;139:23-31.
91. vom DJ, Dietz U, Haager PK, et al. Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis: results of the angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial (ARTIST). Circulation 2002;105:583-8.
92. Popma JJ, Suntharalingam M, Lansky AJ, et al. Randomized trial of 90Sr/90Y beta-radiation versus placebo control for treatment of in-stent restenosis. Circulation 2002;106:1090-6.
93. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med 2003;349:1315-23.
94. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxeleluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2004;350:221-31.

95. Albiero R, Silber S, Di MC, et al. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis: results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT). J Am Coll Cardiol 2004;43:943-9.
96. Popma JJ, Califf RM, Topol EJ. Clinical trials of restenosis after coronary angioplasty. Circulation 1991;84:1426-36.
97. Haudenschild CC. Pathobiology of restenosis after angioplasty. Am J Med 1993;94:40S-4S.
98. Currier JW, Haudenschild C, Faxon DP. Pathophysiology of restenosis: clinical implications. In: Ischinger T, Gohlke H, editors. Strategies in Primary and Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. W. Zuckschwerdt Verlag, 1992:181-92.
99. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. Circulation 1996;94:35-43.
100. Currier JW, Faxon DP. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: have we been aiming at the wrong target? J Am Coll Cardiol 1995;25:516-20.
101. Kuntz RE, Baim DS. Defining coronary restenosis: newer clinical and angiographic paradigms. Circulation 1993;88:1310-23.
102. Kuntz RE, Gibson CM, Nobuyoshi M, Baim DS. Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting and directional atherectomy. J Am Coll Cardiol 1993;21:15-25.
103. Blackshear JL, O'Callaghan WG, Califf RM. Medical approaches to prevention of restenosis after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1987;9:834-48.
104. Bresee SJ, Jacobs AK, Garber GR, et al. Prior restenosis predicts restenosis after coronary angioplasty of a new significant narrowing. Am J Cardiol 1991;68:1158-62.
105. Hirshfeld JWJ, Schwartz JS, Jugo R, et al. Restenosis after coronary angioplasty: a multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. The M-HEART Investigators. J Am Coll Cardiol 1991;18:647-56.
106. Al SJ, Berger PB, Holmes DR, Jr. Coronary artery stents. JAMA 2000;284:1828-36.
107. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. Benestent Study Group. J Am Coll Cardiol 1996;27:255-61.
108. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Gioffre PA. Acomparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. N Engl J Med 1997;336:817-22.
109. George CJ, Baim DS, Brinker JA, et al. One-year follow-up of the Stent Restenosis (STRESS I) Study. Am J Cardiol 1998;81:860-5.
110. Rodriguez A, Ayala F, Bernardi V, et al. Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent (OCBAS): immediate and long-term follow-up results. J Am Coll Cardiol 1998;32:1351-7.
111. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. Lancet 1998;352:87-92.
112. Lincoff AM, Califf RM, Moliterno DJ, et al. Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators. N Engl J Med 1999;341:319-27.
113. Betriu A, Masotti M, Serra A, et al. Randomized comparison of coronary stent implantation and balloon angioplasty in the treatment of de novo coronary artery lesions (START): a four-year follow-up. J Am Coll Cardiol 1999;34:1498-506.
114. Weaver WD, Reisman MA, Griffin JJ, et al. Optimum percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with routine stent strategy trial (OPUS-1): a randomised trial. Lancet 2000;355:2199-203.
115. Deleted in press (Ссылка удалена). See Ref 658.
116. Waksman R, White RL, Chan RC, et al. Intracoronary gammaradiation therapy after angioplasty inhibits recurrence in patients with in-stent restenosis. Circulation 2000 May 9;101 (18) :2165 -71.

117. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, et al. Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. N Engl J Med 1997;336:1697-703.
118. Ellis SG, Roubin GS, King SB, III, et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. Circulation 1988;77:372-9.
119. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. Circulation 1990;82:1193-202.
120. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV. "High-risk" percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1988;61:33G-7G.
121. Gaul G, Hollman J, Simpfendorfer C, Franco I. Acute occlusion in multiple lesion coronary angioplasty: frequency and management. J Am Coll Cardiol 1989;13:283-8.
122. Ellis SG, Roubin GS, King SB, III, et al. In-hospital cardiac mortality after acute closure after coronary angioplasty: analysis of risk factors from 8,207 procedures. J Am Coll Cardiol 1988;11:211-6.
123. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). J Am Coll Cardiol 1993;22:2033-54.
124. de Feyter PJ, van den Brand M, Laarman GJ, et al. Acute coronary artery occlusion during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty: frequency, prediction, clinical course, management, and follow-up [published erratum appears in Circulation 1991 Jul;84(1):446]. Circulation 1991;83:927-36.
125. Myler RK, Shaw RE, Stertzer SH, et al. Lesion morphology and coronary angioplasty: current experience and analysis. J Am Coll Cardiol 1992;19:1641-52.
126. Kastrati A, Schomig A, Elezi S, et al. Prognostic value of the modified American College of Cardiology/American Heart Association stenosis morphology classification for long-term angiographic and clinical outcome after coronary stent placement. Circulation 1999;100:1285-90.
127. Budde T, Haude M, Hopp HW, et al. A prognostic computer model to individually predict post-procedural complications in interventional cardiology: the INTERVENT Project. Eur Heart J 1999;20:354-63.
128. Chew DP, Bhatt DL, Robbins MA, et al. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention. Circulation 2001;104:992-7.
129. Harrell L, Schunkert H, Palacios IF. Risk predictors in patients scheduled for percutaneous coronary revascularization. Catheter Cardiovasc Interv 1999;48:253-60.
130. Singh M, Lennon RJ, Holmes DR, Jr., Bell MR, Rihal CS. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2002;40:387-93.
131. Zaacks SM, Allen JE, Calvin JE, et al. Value of the American College of Cardiology/American Heart Association stenosis morphology classification for coronary interventions in the late 1990s. Am J Cardiol 1998;82:43-9.
132. Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, et al. Evaluation of the American College of Cardiology/American Heart Association and the Society for Coronary Angiography and Interventions lesion classification system in the current "stent era" of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). Am J Cardiol 2003;92:389-94.
133. Krone RJ, Laskey WK, Johnson C, et al. A simplified lesion classification for predicting success and complications of coronary angioplasty. Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Intervention. Am J Cardiol 2000;85:1179-84.
134. Tan KH, Sulke N, Taub N, Sowton E. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience. J Am Coll Cardiol 1995;25:855-65.

135. Kimmel SE, Berlin JA, Strom BL, Laskey WK. Development and validation of simplified predictive index for major complications in contemporary percutaneous transluminal coronary angioplasty practice: the Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol 1995;26:931-8.
136. Buffon A, Liuzzo G, Biasucci LM, et al. Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1999;34:1512-21.
137. Mueller C, Neumann FJ, Perruchoud AP, Buettner HJ. Renal function and long term mortality after unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction treated very early and predominantly with percutaneous coronary intervention. Heart 2004;90:902-7.
138. Taliercio CP, Vlietstra RE, Fisher LD, Burnett JC. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography. Ann Intern Med 1986;104:501-4.
139. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002;105:2259-64.
140. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. J Am Coll Cardiol 2000;36:1542-8.
141. Best PJ, Lennon R, Ting HH, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing Percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol 2002;39:1113-9.
142. Naidu SS, Selzer F, Jacobs A, et al. Renal insufficiency is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2003;92:1160-4.
143. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 2003;108:2769-75.
144. Ellis SG, Myler RK, King SB, III, et al. Causes and correlates of death after unsupported coronary angioplasty: implications for use of angioplasty and advanced support techniques in high-risk settings. Am J Cardiol 1991;68:1447-51.
145. Block P, Peterson E, Krone R, et al. Identification of variables needed to risk adjust outcome of coronary interventions: evidence-based guidelines for efficient data collection. J Am Coll Cardiol 1998;32:275-82.
146. Eagle KA, Guyton RA, 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). J Am Coll Cardiol 2004;44:1146-310.
147. Ellis SG, Tamai H, Nobuyoshi M, et al. Contemporary Percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenoses: initial results from a multicenter registry analysis 1994-1996. Circulation 1997;96:3867-72.
148. Silvestri M, Barragan P, Sainsous J, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. J Am Coll Cardiol 2000;35:1543-50.
149. Black A, Cortina R, Bossi I, Choussat R, Fajadet J, Marco J. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. J Am Coll Cardiol 2001;37:832-8.
150. Park SJ, Hong MK, Lee CW, et al. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis: effect of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance. J Am Coll Cardiol 2001;38:1054-60.
151. Kelley MP, Klugherz BD, Hashemi SM, et al. One-year clinical outcomes of protected and unprotected left main coronary artery stenting. Eur Heart J 2003;24:1554-9.
152. Park SJ, Park SW, Hong MK, et al. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. Am J Cardiol 2003;91:12-6.
153. Tan WA, Tamai H, Park SJ, et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. Circulation 2001;104:1609-14.

154. Takagi T, Stankovic G, Finci L, et al. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. Circulation 2002;106:698-702.
155. Sakai K, Nakagawa Y, Kimura T, et al. Primary angioplasty of unprotected left main coronary artery for acute anterolateral myocardial infarction. J Invasive Cardiol 2004;16:621-5.
156. de Lezo JS, Medina A, Pan M, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of unprotected left main coronary disease. Am Heart J 2004;148:481-5.
157. Arampatzis CA, Lemos PA, Hoye A, et al. Elective sirolimus-eluting stent implantation for left main coronary artery disease: six-month angiographic follow-up and 1-year clinical outcome. Catheter Cardiovasc Interv 2004;62:292-6.
158. Agostoni P, Valgimigli M, Van Mieghem CA, et al. Comparison of early outcome of percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery disease in the drug-eluting stent era with versus without intravascular ultrasonic guidance. Am J Cardiol 2005;95:644-7.
159. Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, et al. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. Circulation 2005;111:791-5.
160. Park SJ, Kim YH, Lee BK, et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. J Am Coll Cardiol 2005;45:351-6.
161. Valgimigli M, Van Mieghem CA, Ong AT, et al. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). Circulation 2005;111:1383-9.
162. Sadeghi HM, O'Neill WW, Grines CL. Percutaneous intervention of unprotected left main coronary artery. J Interv Cardiol 2003;16:281-8.
163. Bergelson BA, Jacobs AK, Cupples LA, et al. Prediction of risk for hemodynamic compromise during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1992;70:1540-5.
164. Califf RM, Phillips HR3, Hindman MC, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. J Am Coll Cardiol 1985;5:1055-63.
165. Holmes DRJ, Holubkov R, Vlietstra RE, et al. Comparison of complications during percutaneous transluminal coronary angioplasty from 1977 to 1981 and from 1985 to 1986: the National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. J Am Coll Cardiol 1988;12:1149-55.
166. Sinclair IN, McCabe CH, Sipperly ME, Baim DS. Predictors, therapeutic options and long-term outcome of abrupt reclosure. Am J Cardiol 1988;61:61G-6G.
167. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR, Jr, et al. Prognostic value of congestive heart failure history in patients undergoing Percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol 1998;32:936-41.
168. Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, et al. Stroke complicating Percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications. Circulation 2002;106:86-91.
169. Lansky AJ, Hochman JS, Ward PA, et al. Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2005;111:940-53.
170. Malenka DJ, Wennberg DE, Quinton HA, et al. Gender-related changes in the practice and outcomes of percutaneous coronary interventions in Northern New England from 1994 to 1999. J Am Coll Cardiol 2002;40:2092-101.
171. Bell MR, Holmes DRJ, Berger PB, Garratt KN, Bailey KR, Gersh BJ. The changing in-hospital mortality of women undergoing Percutaneous transluminal coronary angioplasty. JAMA 1993;269:2091-5.
172. Cowley MJ, Mullin SM, Kelsey SF, et al. Sex differences in early and long-term results of coronary angioplasty in the NHLBI PTCA Registry. Circulation 1985;71:90-7.
173. McEniery PT, Hollman J, Knezinek V, et al. Comparative safety and efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty in men and in women. Cathet Cardiovasc Diagn 1987;13:364-71.

174. Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Comparison of procedural results and risks of coronary angioplasty in men and women for conditions other than acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992;69:1241-2.
175. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy JW. Comparison of 15-year survival for men and women after initial
medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. Coronary Artery Surgery Study. J Am Coll Cardiol 1995;25:1000-9.
176. Mendes LA, Davidoff R, Cupples LA, Ryan TJ, Jacobs AK. Congestive heart failure in patients with coronary artery disease: the gender paradox. Am Heart J 1997;134:207-12.
177. Welty FK, Lewis SM, Kowalker W, Shubrooks SJ, Jr. Reasons for higher in-hospital mortality >24 hours after percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. Am J Cardiol 2001;88:473-7.
178. Malenka DJ, O'Connor GT, Quinton H, et al. Differences in outcomes between women and men associated with Percutaneous transluminal coronary angioplasty. A regional prospective study of 13,061 procedures. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Circulation 1996;94:II99-104.
179. Cantor WJ, Miller JM, Hellkamp AS, et al. Role of target vessel size and body surface area on outcomes after percutaneous coronary interventions in women. Am Heart J 2002;144:297-302.
180. Kornowski R, Lansky AJ, Mintz GS, et al. Comparison of men versus women in cross-sectional area luminal narrowing, quantity of plaque, presence of calcium in plaque, and lumen location in coronary arteries by intravascular ultrasound in patients with stable angina pectoris. Am J Cardiol 1997;79:1601-5.
181. Greenberg MA, Mueller HS. Why the excess mortality in women after PTCA? Circulation 1993;87:1030-2.
182. Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, et al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation 2005;111:1611-8.
183. Cho L, Topol EJ, Balog C, et al. Clinical benefit of glycoprotein IIb/IIIa blockade with Abciximab is independent of gender: pooled analysis from EPIC, EPILOG and EPISTENT trials. Evaluation of 7E3 for the Prevention of Ischemic Complications. Evaluation in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty to Improve Long-Term Outcome with Abciximab GP IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stent. J Am Coll Cardiol 2000;36:381-6.
184. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during Percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. JAMA 2003;289:853-63.
185. Jacobs AK, Johnston JM, Haviland A, et al. Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic registry. J Am Coll Cardiol 2002;39:1608-14.
186. Bell MR, Grill DE, Garratt KN, Berger PB, Gersh BJ, Holmes DR, Jr. Long-term outcome of women compared with men after successful coronary angioplasty. Circulation 1995;91:2876-81.
187. Weintraub WS, Wenger NK, Kosinski AS, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. J Am Coll Cardiol 1994;24:81-90.
188. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). Circulation 1998;98:1279-85.
189. Robertson T, Kennard ED, Mehta S, et al. Influence of gender on in-hospital clinical and angiographic outcomes and on one-year follow-up in the New Approaches to Coronary Intervention (NACI) registry. Am J Cardiol 1997;80:26K-39K.
190. Jacobs AK, Kelsey SF, Yeh W, et al. Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty: a report from the 1993-94 NHLBI Percutaneous Transluminal

Coronary Angioplasty Registry. National Heart, Lung, and Blood Institute. Am J Cardiol 1997;80:979-84.
191. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. Lancet 1999;354:2019-24.
192. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial. J Am Coll Cardiol 2000;35:1535-42.
193. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of Abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators [published erratum appears in N Engl J Med 1999 Aug 12;341(7):548]. N Engl J Med 1999;340:1623-9.
194. Madan M, Kereiakes DJ, Hermiller JB, et al. Efficacy of Abciximab readministration in coronary intervention. Am J Cardiol 2000 Feb 15 ;85(4):435-40.
195. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study [published erratum appears in Lancet 1997 Sep 6;350(9079):744]. Lancet 1997;349:1429-35.
196. Bhatt DL, Lincoff AM, Kereiakes DJ, et al. Reduction in the need for unplanned stenting with the use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 1998;82:1105-6, A6.
197. Tcheng JE, Kereiakes DJ, Braden GA, et al. Safety of Abciximab retreatment: final clinical report of the ReoPro readministration registry (R3). Circulation 1998;98 (Suppl):I-17.
198. Randomised placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACTII. Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. Lancet 1997;349:1422-8.
199. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med 1998;339:436-43.
200. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2000;356:2037-44.
201. O'shea JC, Madan M, Cantor WJ, et al. Design and methodology of the ESPRIT trial: evaluating a novel dosing regimen eptifibatide in percutaneous coronary intervention. Am Heart J 2000;140:834-9.
202. Dery JP, Braden GA, Lincoff AM, et al. Final results of the ReoPro readministration registry. Am J Cardiol 2004;93:979-84.
203. Ardissino D, Cavallini C, Bramucci E, et al. Sirolimus-eluting vs uncoated stents for prevention of restenosis in small coronary arteries: a randomized trial. JAMA 2004;292:2727-34.
204. Watanabe CT, Maynard C, Ritchie JL. Comparison of short-term outcomes following coronary artery stenting in men versus women. Am J Cardiol 2001;88:848-52.
205. Bavry AA, Kumbhani DJ, Quiroz R, Ramchandani SR, Kenchaiah S, Antman EM. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. Am J Cardiol 2004;93:830-5.
206. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 18) substudy. Circulation 2004;109:580-6.
207. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded

Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. Am Heart J 2004;147:133-9.
208. Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES, et al. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from the SHOCK Trial Registry. J Am Coll Cardiol 2001;38:1395-401.
209. Movsowitz HD, Emmi RP, Manginas A, et al. Directional coronary atherectomy in women compared with men. Clin Cardiol 1994;17:597-602.
210. Ahmed JM, Dangas G, Lansky AJ, et al. Influence of gender on early and one-year clinical outcomes after saphenous vein graft stenting. Am J Cardiol 2001;87:401-5.
211. Thompson RC, Holmes DR Jr, Gersh BJ, Mock MB, Bailey KR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: early and long-term results. J Am Coll Cardiol 1991;17:1245-50.
212. Wennberg DE, Makenka DJ, Sengupta A, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: epidemiology, clinical risk factors, and in-hospital outcomes. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Am Heart J 1999;137:639-45.
213. Iakovou I, Dangas G, Mintz GS, et al. Comparison of frequency of hemorrhagic stroke in patients <75 years versus > or =75 years of age among patients receiving glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary interventions. Am J Cardiol 2004;93:346-9.
214. Assali AR, Moustapha A, Sdringola S, et al. The dilemma of success: percutaneous coronary interventions in patients > or = 75 years of age-successful but associated with higher vascular complications and cardiac mortality. Catheter Cardiovasc Interv 2003;59:195-9.
215. Taddei CF, Weintraub WS, Douglas JS Jr, et al. Influence of age on outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1999;84:245-51.
216. Tsai TP, Chaux A, Kass RM, Gray RJ, Matloff JM. Aortocoronary bypass surgery in septuagenarians and octogenarians. Cardiovasc Surg (Torino) 1989;30:364-8.
217. Holt GW, Sugrue DD, Bresnahan JF, et al. Results of Percutaneous transluminal coronary angioplasty for unstable angina pectoris in patients 70 years of age and older. Am J Cardiol 1988;61:994-7.
218. Cohen HA, Williams DO, Holmes DR, Jr., et al. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the NHLBI Dynamic Registry. Am Heart J 2003;146:513-9.
219. Simpfendorfer C, Raymond R, Schraider J, et al. Early- and long-term results of pecutaneous transluminal coronary angioplasty in patients 70 years of age and older with angina pectoris. Am J Cardiol 1988;62:959-61.
220. Klein LW, Block P, Brindis RG, et al. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: development of a nomogram predictive of in-hospital mortality. J Am Coll Cardiol 2002;40:394-402.
221. Chauhan MS, Kuntz RE, Ho KL, et al. Coronary artery stenting in the aged. J Am Coll Cardiol 2001;37:856-62.
222. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Ann Intern Med 2004;141:186-95.
223. Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, et al. Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction: results from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation 2004;110:1598-604.
224. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomized trial. Lancet 2001;358:951-7.
225. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. J Am Coll Cardiol 2000;36:723-30.

226. Terrin ML, Williams DO, Kleiman NS, et al. Two- and three-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II clinical trial. J Am Coll Cardiol 1993;22:1763-72.
227. Aguirre FV, Younis LT, Chaitman BR, et al. Early and 1-year clinical outcome of patients' evolving non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis: results from the TIMI II Study. Circulation 1995;91:2541-8.
228. Laskey WK, Selzer F, Vlachos HA, et al. Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with and without diabetes mellitus undergoing percutaneous catheter intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). Am J Cardiol 2002;90:1062-7.
229. Gaxiola E, Vlietsra R, Browne KF, et al. Is the outcome of coronary stenting worse in elderly patients? J Interven Cardiol 1998;11:37-40.
230. Marso SP, Lincoff AM, Ellis SG, et al. Optimizing the Percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus: results of the EPISTENT (Evaluation of platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting trial) diabetic substudy. Circulation 1999;100:2477-84.
231. Roffi M, Moliterno DJ, Meier B, et al. Impact of different platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors among diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention: : Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcomes Trial (TARGET) 1-year follow-up. Circulation 2002;105:2730-6.
232. Brooks RC, Detre KM. Clinical trials of revascularization therapy in diabetics. Curr Opin Cardiol 2000;15:287-92.
233. Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, et al. The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. N Engl J Med 2000;342:989-97.
234. Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. Lancet 2004;364:583-91.
235. Schofer J, Schluter M. Are drug-eluting stents a panacea for patients with coronary heart disease? Lancet 2004;364:558-9.
236. Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, et al. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the "real world": the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. Circulation 2004;109:190-5.
237. Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease. National Library of Medicine. Available at http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00086450,.Last update 6-30-2005.
238. Corpus RA, George PB, House JA, et al. Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type II diabetic patients undergoing elective Percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2004;43:8-14.
239. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care 1997;20:614-20.
240. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med 1998;339:1349-57.
241. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators. Circulation 1998;98:2513-9.
242. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360:7-22.
243. Holmes DRJ, Topol EJ, Califf RM, et al. A multicenter, randomized trial of coronary angioplasty versus directional atherectomy for patients with saphenous vein bypass graft lesions: CAVEAT-II Investigators. Circulation 1995;91:1966-74.

244. Pomerantz RM, Kuntz RE, Carrozza JP, et al. Acute and long-term outcome of narrowed saphenous venous grafts treated by endoluminal stenting and directional atherectomy. Am J Cardiol 1992;70:161-7.
245. Wong SC, Baim DS, Schatz RA, et al. Immediate results and late outcomes after stent implantation in saphenous vein graft lesions: the multicenter U.S. Palmaz-Schatz stent experience. The Palmaz-Schatz Stent Study Group. J Am Coll Cardiol 1995;26:704-12.
246. Brener SJ, Ellis SG, Apperson-Hansen C, Leon MB, Topol EJ. Comparison of stenting and balloon angioplasty for narrowings in aortocoronary saphenous vein conduits in place for more than five years. Am J Cardiol 1997;79:13-8.
247. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, et al. Percutaneous revascularization of the internal mammary artery graft: short- and long-term outcomes. J Am Coll Cardiol 2000;35:944-8.
248. Lopez JJ, Ho KK, Stoler RC, et al. Percutaneous treatment of protected and unprotected left main coronary stenoses with new devices: immediate angiographic results and intermediate-term follow-up. J Am Coll Cardiol 1997;29:345-52.
249. Dorros G, Lewin RF, Mathiak LM. Coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass surgery: all prior coronary artery bypass surgery patients and patients more than 5 years after coronary bypass surgery. Cardiol Clin 1989;7:791-803.
250. Plokker HW, Meester BH, Serruys PW. The Dutch experience in percutaneous transluminal angioplasty of narrowed saphenous veins used for aortocoronary arterial bypass. Am J Cardiol 1991;67:361-6.
251. Webb JG, Myler RK, Shaw RE, et al. Coronary angioplasty after coronary bypass surgery: initial results and late outcome in 422 patients. J Am Coll Cardiol 1990;16:812-20.
252. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, et al. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aorto-coronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. Circulation 2002;106:3063-7.
253. Limbruno U, Micheli A, De CM, et al. Mechanical prevention of distal embolization during primary angioplasty: safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion. Circulation 2003;108:171-6.
254. Stone GW, 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 aorto-coronary bypass grafts. Circulation 2003;108:548-53.
255. Baim DS, 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;105:1285-90.
256. Mathew V, Clavell AL, Lennon RJ, Grill DE, Holmes DRJ. Percutaneous coronary interventions in patients with prior coronary artery bypass graft surgery: Changes in patient characteristics and outcome during two decades. Am J Med 2000;108:127.
257. Bhatt DL, Topol E. Percutaneous coronary intervention for patients with prior bypass surgery: Therapy in Evolution. Am J Med 2000;108:176.
258. Teirstein PS, Warth DC, Haq N, et al. High speed rotational coronary atherectomy for patients with diffuse coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1991;18:1694-701.
259. Sharma SK, Dangas G, Mehran R, et al. Risk factors for the development of slow flow during rotational coronary atherectomy. Am J Cardiol 1997;80:219-22.
260. Dehmer GJ, Nichols TC, Bode AP, et al. Assessment of platelet activation by coronary sinus blood sampling during balloon angioplasty and directional coronary atherectomy. Am J Cardiol 1997;80:871-7.
261. Koch KC, vom DJ, Kleinhans E, et al. Influence of a platelet GP IIb/IIIa receptor antagonist on myocardial hypoperfusion during rotational atherectomy as assessed by myocardial Tc-99m sestamibi scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1999;33:998-1004.
262. Bhatt DL, Lincoff AM, Califf RM, et al. The benefit of Abciximab in percutaneous coronary revascularization is not device-specific. Am J Cardiol 2000;85:1060-4.

263. Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, et al. Increased coronary perforation in the new device era: incidence, classification, management, and outcome. Circulation 1994;90:2725-30.
264. Ajluni SC, Glazier S, Blankenship L, O'Neill WW, Safian RD. Perforations after percutaneous coronary interventions: clinical, angiographic, and therapeutic observations. Cathet Cardiovasc Diagn 1994;32:206-12.
265. Vogel RA, Tommaso CL, Gundry SR. Initial experience with coronary angioplasty and aortic valvuloplasty using elective semipercutaneous cardiopulmonary support. Am J Cardiol 1988;62:811-3.
266. Shawl FA, Domanski MJ, Hernandez TJ, Punja S. Emergency percutaneous cardiopulmonary bypass support in cardiogenic shock from acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989;64:967-70.
267. Kreidieh I, Davies DW, Lim R, et al. High-risk coronary angioplasty with elective intra-aortic balloon pump support. Int J Cardiol 1992;35:147-52.
268. Anwar A, Mooney MR, Stertzer SH, et al. Intra-aortic balloon counter pulsation support for elective coronary angioplasty in the setting of poor left ventricular function: a two center experience. J Invas Cardiol 1990;2:175-80.
269. Voudris V, Marco J, Morice MC, Fajadet J, Royer T. "High-risk" percutaneous transluminal coronary angioplasty with preventive intra-aortic balloon counterpulsation. Cathet Cardiovasc Diagn 1990;19:160-4.
270. Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Hartzler GO. Supported "high risk" coronary angioplasty using intraaortic balloon pump counterpulsation. J Am Coll Cardiol 1990;15:1151-5.
271. Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, et al. Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am Heart J 2003;145:700-7.
272. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. N Engl J Med 1986;314:1-6.
273. Kshettry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ. Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? Ann Thorac Surg 2000;69:1725-30.
274. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. Circulation 1990;82:1629-46.
275. Eighteen-year follow-up in the Veterans Affairs Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for stable angina: the VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Circulation 1992;86:121-30.
276. Danchin N, Brengard A, Ethevenot G, et al. Ten year follow-up of patients with single vessel coronary artery disease that was suitable for percutaneous transluminal coronary angioplasty. Br Heart J 1988;59:275-9.
277. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. J Am Coll Cardiol 1995;26:1600-5.
278. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. Lancet 1994;343:1449-53.
279. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). J Am Coll Cardiol 1996;27:1178-84.
280. Acute platelet inhibition with abciximab does not reduce in-stent restenosis (ERASER study). The ERASER Investigators. Circulation 99 A.D.;100:799-806.
281. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. N Engl J Med 2001;344:1117-24.
282. Legrand VM, Serruys PW, Unger F, et al. Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. Circulation 2004;109:1114-20.

283. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomized controlled trial. Lancet 2002;360:965-70.
284. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. J Am Coll Cardiol 2001;37:51-8.
285. Morrison DA, 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;38:143-9.
286. King SB, III, Lembo NJ, Weintraub WS, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery: Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). N Engl J Med 1994;331:1044-50.
287. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation): CABRI Trial Participants. Lancet 1995;346:1179-84.
288. Carrie D, Elbaz M, Puel J, et al. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. Circulation 1997;96:II-1-6.
289. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. J Am Coll Cardiol 2004;43:1743-51.
290. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol 2000;35:1122-9.
291. Weintraub WS, Stein B, Kosinski A, et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1998;31:10-9.
292. King SB, III, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). J Am Coll Cardiol 2000;35:1116-21.
293. Rozenman Y, Sapoznikov D, Mosseri M, et al. Long-term angiographic follow-up of coronary balloon angioplasty in patients with diabetes mellitus: a clue to the explanation of the results of the BARI study. Balloon Angioplasty Revascularization Investigation. J Am Coll Cardiol 1997;30:1420-5.
294. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. Circulation 2001;104:533-8.
295. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, 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;40:1555-66.
296. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. N Engl J Med 1992;326:10-6.
297. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. Lancet 1997;350:461-8.
298. Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. N Engl J Med 1999;341:70-6.
299. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. J Am Coll Cardiol 2003;42:1161-70.

300. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigators. J Am Coll Cardiol 1997;29:1505-11.
301. Davies RF, Goldberg AD, 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;95:2037-43.
302. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet 2002;360:743-51.
303. Dakik HA, Kleiman NS, Farmer JA, et al. Intensive medical therapy versus coronary angioplasty for suppression of myocardial ischemia in survivors of acute myocardial infarction: a prospective, randomized pilot study. Circulation 1998;98:2017-23.
304. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Lancet 1999;354:708-15.
305. Shaw RE, Anderson HV, Brindis RG, et al. Development of a risk adjustment mortality model using the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACCNCDR) experience: 1998-2000. J Am Coll Cardiol 2002;39:1104-12.
306. Ellis SG, Weintraub W, Holmes D, Shaw R, Block PC, King SB, III. Relation of operator volume and experience to procedural outcome of percutaneous coronary revascularization at hospitals with high interventional volumes. Circulation 1997;95:2479-84.
307. Moscucci M, Kline-Rogers E, Share D, et al. Simple bedside additive tool for prediction of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions. Circulation 2001;104:263-8.
308. Holmes DR, Selzer F, Johnston JM, et al. Modeling and risk prediction in the current era of interventional cardiology: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. Circulation 2003;107:1871-6.
309. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol 2001;37:2170-214.
310. Hirshfeld JW, Jr., Ellis SG, Faxon DP, et al. ACC clinical competence statement: recommendations for the assessment and maintenance of proficiency in coronary interventional procedures. J Am Coll Cardiol 1998;31:722-43.
311. Pepine CJ, Babb JD, Brinker JA, et al. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core Cardiology Training Symposium (COCATS): Task Force 3: training in cardiac catheterization and interventional cardiology. J Am Coll Cardiol 1995;25:14-6.
312. Hirshfeld JWJ, Banas JSJ, Brundage BH, et al. American College of Cardiology training statement on recommendations for the structure of an optimal adult interventional cardiology training program: a report of the American College of Cardiology task force on clinical expert consensus documents. J Am Coll Cardiol 1999;34:2141-7.
313. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). J Am Coll Cardiol 1988;12:529-45.
314. Shook TL, Sun GW, Burstein S, Eisenhauer AC, Matthews RV. Comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty outcome and hospital costs for low-volume and high-volume operators. Am J Cardiol 1996;77:331-6.
315. Kimmel SE, Berlin JA, Laskey WK. The relationship between coronary angioplasty procedure volume and major complications. JAMA 1995;274:1137-42.

316. Jollis JG, Peterson ED, Nelson CL, et al. Relationship between physician and hospital coronary angioplasty volume and outcome in elderly patients. Circulation 1997;95:2485-91.
317. Ho V. Evolution of the volume-outcome relation for hospitals performing coronary angioplasty. Circulation 2000;101:1806-11.
318. Hamad N, Pichard AD, Lyle HR, Lindsay J, Jr. Results of Percutaneous transluminal coronary angioplasty by multiple, relatively low frequency operators: 1986-1987 experience. Am J Cardiol 1988;61:1229-31.
319. O'Neill WW, Brodie BR, Ivanhoe R, et al. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (the Primary Angioplasty Registry). Am J Cardiol 1994;73:627–34.
319a.Hannan EL, Wu C, Wallford G, et al. Volume-outcome relationships for percutaneous coronary interventions in the stent era. Circulation 2005;112:1171-79.
320. Hannan EL, Kilburn HJ, Bernard H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Coronary artery bypass surgery: the relationship between in-hospital mortality rate and surgical volume after controlling for clinical risk factors. Med Care 1991;29:1094-107.
321. McGrath PD, Wennberg DE, Dickens JD, et al. Relation between operator and hospital volume and outcomes following percutaneous coronary interventions in the era of the coronary stent. JAMA 2000;284:3139-44.
322. Ryan TJ. The critical question of procedure volume minimums for coronary angioplasty. JAMA 1995;274:1169-70.
323. Epstein AJ, Rathore SS, Volpp KG, Krumholz HM. Hospital Percutaneous coronary intervention volume and patient mortality, 1998 to 2000: does the evidence support current procedure volume minimums? J Am Coll Cardiol 2004;43:1755-62.
324. Brown DL. Analysis of the institutional volume-outcome relations for balloon angioplasty and stenting in the stent era in California. Am Heart J 2003;146:1071-6.
325. Moscucci M, Share D, Smith D, et al. Relationship Between Operator Volume and Adverse Outcome in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention Practice: An Analysis of a Quality-Controlled Multicenter Percutaneous Coronary Intervention Clinical Database. J Am Coll Cardiol 2005;46:625-32.
326. Every NR, Maynard C, Schulman K, Ritchie JL. The association between institutional primary angioplasty procedure volume and outcome in elderly Americans. J Invasive Cardiol 2000;12:303-8.
327. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. JAMA 2000;284:3131-8.
328. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. Circulation 2001;104:2171-6.
329. Vakili BA, Brown DL. Relation of total annual coronary angioplasty volume of physicians and hospitals on outcomes of primary angioplasty for acute myocardial infarction (data from the 1995 Coronary Angioplasty Reporting System of the New York State Department of Health). Am J Cardiol 2003;91:726-8.
330. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. JAMA 2000;283:2941-7.
331. Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. N Engl J Med 2000;342:1573-80.
332. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2004;44:E1-E211.

333. Klinke WP, Hui W. Percutaneous transluminal coronary angioplasty without on-site surgical facilities. Am J Cardiol 1992;70:1520-5.
334. Meier B, Urban P, Dorsaz PA, Favre J. Surgical standby for coronary balloon angioplasty. JAMA 1992;268:741-5.
335. Iniguez A, Macaya C, Hernandez R, et al. Comparison of results of percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without selective requirement of surgical standby. Am J Cardiol 1992;69:1161-5.
336. Surgical cover for percutaneous transluminal coronary angioplasty: the Council of the British Cardiovascular Intervention Society. Br Heart J 1992;68:339-41.
337. Sowton E, de Bono D, Gribbin B, O'Keeffe B, et al. Coronary angioplasty in the United Kingdom. Br Heart J 1991;66:325-31.
338. Hasdai D, Berger PB, Bell MR, Rihal CS, Garratt KN, Holmes DR Jr. The changing face of coronary interventional practice: the Mayo Clinic experience. Arch Intern Med 1997;157:677-82.
339. Altmann DB, Racz M, Battleman DS, et al. Reduction in angioplasty complications after the introduction of coronary stents: results from a consecutive series of 2242 patients. Am Heart J 1996;132:503-7.
340. Stauffer JC, Eeckhout E, Vogt P, Kappenberger L, Goy JJ. Standby versus stent-by during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am Heart J 1995;130:21-6.
341. Andreasen JJ, Mortensen PE, Andersen LI, et al. Emergency coronary artery bypass surgery after failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. Scand Cardiovasc J 2000;34:242-6.
342. Shubrooks SJ Jr, Nesto RW, Leeman D, et al. Urgent coronary bypass surgery for failed percutaneous coronary intervention in the stent era: Is backup still necessary? Am Heart J 2001;142:190-6.
343. Berger PB, Stensrud PE, Daly RC, et al. Time to reperfusion and other procedural characteristics of emergency coronary artery bypass surgery after unsuccessful coronary angioplasty. Am J Cardiol 1995;76:565-9.
344. Beyersdorf F, Mitrev Z, Sarai K, et al. Changing patterns of patients undergoing emergency surgical revascularization for acute coronary occlusion: importance of myocardial protection techniques. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:137-48.
345. Nollert G, Amend J, Detter C, Reichart B. Coronary artery bypass grafting after failed coronary angioplasty: risk factors and long-term results. Thorac Cardiovasc Surg 1995;43:35-9.
346. Lazar HL, Faxon DP, Paone G, et al. Changing profiles of failed coronary angioplasty patients: impact on surgical results. Ann Thorac Surg 1992;53:269-73.
347. Talley JD, Weintraub WS, Roubin GS, et al. Failed elective percutaneous transluminal coronary angioplasty requiring coronary artery bypass surgery: in-hospital and late clinical outcome at 5 years. Circulation 1990;82:1203-13.
348. Loubeyre C, Morice MC, Berzin B, et al. Emergency coronary artery bypass surgery following coronary angioplasty and stenting: results of a French multicenter registry. Catheter Cardiovasc Interv 1999;47:441-8.
349. Vogt A, Bonzel T, Harmjanz D, et al. PTCA registry of German community hospitals. Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausarzte (ALKK) Study Group [see comments]. Eur Heart J 1997;18:1110-4.
350. Dellavalle A, Steffenino G, Ribichini F, Russo P, Uslenghi E. Elective coronary angioplasty with and without surgical standby: clinical and angiographic criteria for the selection of patients. Coron Artery Dis 1995;6:513-20.
351. Richardson SG, Morton P, Murtagh JG, O'Keeffe DB, Murphy P, Scott ME. Management of acute coronary occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty: experience of complications in a hospital without on site facilities for cardiac surgery. BMJ 1990;300:355-8.
352. Reifart N, Preusler W, Schwarz F, et al. A large center experience of coronary angioplasty without on-site surgical standby. In: Topol EJ, Serruys PW, editors. Current Review of Interventional Cardiology. Philadelphia: Current Medicine, 1995:296-303.

353. Yusuf S, Wittes J, Probstfield J, Tyroler HA. Analysis and interpretation of treatment effects in subgroups of patients in randomized clinical trials. JAMA 1991;266:93-8.
354. Loop FD, Whitlow PL. “Beauty is in the eye ....” Am J Cardiol 1992;70:1608-9.
355. Kent KM. Interventional cardiology: 1990s. Am J Cardiol 1992;70:1607-8.
356. Wennberg DE, Lucas FL, Siewers AE, Kellett MA, Malenka DJ. Outcomes of percutaneous coronary interventions performed at centers without and with onsite coronary artery bypass graft surgery. JAMA 2004;292:1961-8.
357. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell’Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1986;1:397-402.
358. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1988;2:349-60.
359. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. JAMA 1993;270:1211-6.
360. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Role of cardiac surgery in the hospital phase management of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2000 Jun 1;85(11):1292-6.
361. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group [see comments]. N Engl J Med 1993;328:673-9.
362. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction [see comments]. N Engl J Med 1993;328:680-4.
363. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. N Engl J Med 1993;328:685-91.
364. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 1997;278:2093-8.
365. Moosvi AR, Khaja F, Villanueva L, Gheorghiade M, Douthat L, Goldstein S. Early revascularization improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1992;19:907-14.
366. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med 1999;341:625-34.
367. Vogel JH. Changing trends for surgical standby in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1992;69:25F-32F.
368. Wharton TPJ, McNamara NS, Fedele FA, Jacobs MI, Gladstone AR, Funk EJ. Primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction: experience at two community hospitals without cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 1999;33:1257-65.
369. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS. Use of direct angioplasty for treatment of patients with acute myocardial infarction in hospitals with and without on-site cardiac surgery: the Myocardial Infarction, Triage, and Intervention Project Investigators. Circulation 1993;88:2067-75.
370. Iannone LA, Anderson SM, Phillips SJ. Coronary angioplasty for acute myocardial infarction in a hospital without cardiac surgery. Tex Heart Inst J 1993;20:99-104.
371. Brush JEJ, Thompson S, Ciuffo AA, et al. Retrospective Comparison of a Strategy of Primary Coronary Angioplasty versus Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction in a Community Hospital without Cardiac Surgical Backup. J Invasive Cardiol 1996;8:91-8.
372. Smyth DW, Richards AM, Elliott JM. Direct Angioplasty for Myocardial Infarction: One-Year Experience in a Center with Surgical Back-up 220 Miles Away. J Invasive Cardiol 1997;9:324-32.

373. Weaver WD, Parsons LS, Every NR. Primary coronary angioplasty in hospitals with and without surgery backup. J Invas Cardiol 1995;7:34F-9F.
374. Meier B. Surgical standby for percutaneous transluminal coronary angioplasty. In: Topol EJ, ed. Textbook of Interventional Cardiology. Phildelphia: W.B. Saunders Company, 1999:466-74.
375. Wharton TP Jr, Grines LL, Turco MA, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction at hospitals with no surgery on-site (the PAMI-No SOS study) versus transfer to surgical centers for primary angioplasty. J Am Coll Cardiol 2004;43:1943-50.
376. Brodie BR. Primary percutaneous coronary intervention at hospitals without on-site cardiac surgery: expanding the use of mechanical reperfusion for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004;43:1951-3.
377. Vogel JH. Angioplasty in the patient with an evolving myocardial infarction: with and without surgical backup. Clin Cardiol 1992;15:880-2.
378. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:733-42.
379. Lange RA, Hillis LD. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? Thrombolysis—the preferred treatment. N Engl J Med 1996;335:1311-2; discussion 1316-7.
380. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA 2002;287:1943-51.
381. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. J Am Coll Cardiol 2002;39:1713-9.
382. Caputo RP, Ho KK, Stoler RC, et al. Effect of continuous quality improvement analysis on the delivery of primary Percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997;79:1159-64.
383. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1999;34:890-911.
384. Lotfi M, Mackie K, Dzavik V, Seidelin PH. Impact of delays to cardiac surgery after failed angioplasty and stenting. J Am Coll Cardiol 2004;43:337-42.
385. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. Circulation 1976;54:522-3.
386. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. Circulation 1983;68:951-60.
387. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina: the Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. N Engl J Med 1984;311:1333-9.
388. Varnauskas E. Survival, myocardial infarction, and employment status in a prospective randomized study of coronary bypass surgery. Circulation 1985;72:V90-101.
389. 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 [published erratum appears in Lancet 1994 Nov 19;344(8934):1446]. Lancet 1994;344:563-70.
390. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1995;26:1643-50.
391. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non–Q-Wave Infarction Strategies in Hospital

(VANQWISH) Trial Investigators [published erratum appears in N Engl J Med 1998 Oct 8;339(15):1091]. N Engl J Med 1998;338:1785-92.
392. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease. Investigators. Lancet 1999;354:701-7.
393. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, 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;344:1879-87.
394. Cannon CP. Small molecule glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors as upstream therapy in acute coronary syndromes: insights from the TACTICS TIMI-18 trial. J Am Coll Cardiol 2003;41:43S-8S.
395. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. Eur Heart J 2002;23:230-8.
396. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. 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 Revascularization during Instability in Coronary artery disease. Lancet 2000;356:9-16.
397. Michalis LK, Stroumbis CS, Pappas K, et al. Treatment of refractory unstable angina in geographically isolated areas without cardiac surgery. Invasive versus conservative strategy (TRUCS study). Eur Heart J 2000;21:1954-9.
398. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow-up and analysis of individual patient data from randomized trials. Am Heart J 2003;145:47-57.
399. Laster SB, O'Keefe JH Jr, Gibbons RJ. Incidence and importance of thrombolysis in myocardial infarction grade 3 flow after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996;78:623-6.
400. Brodie BR, Grines CL, Ivanhoe R, et al. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction. Final results from the Primary Angioplasty Registry. Circulation 1994;90:156-62.
401. Brodie BR, Weintraub RA, Stuckey TD, et al. Outcomes of direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction in candidates and non-candidates for thrombolytic therapy. Am J Cardiol 1991;67:7-12.
402. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators [published erratum appears in N Engl J Med 1997 Jul 24;337(4):287]. N Engl J Med 1997;336: 1621-8.
403. Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1993;22:376-80.
404. Grinfeld L, Berrocal D Bellardi J. Fibrinolytics versus primary angioplasty in acute myocardial infarction (FAP): a randmozied trial in a community hospital in Argentina. J Am Coll Cardiol 1996;27 (suppl):A222.
405. Akhras F, Ousa AA Swan G et al. Primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis for patients with acute myocardial infarction? Acute and late follow-up results in a new cardiac unit. J Am Coll Cardiol 1997;29:A235-A236.
406. Zijlstra F, Beukema WP, van't Hof AW, et al. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1997;29:908-12.
407. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. Eur Heart J 2000;21:823-31.

408. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 2002;39:1723-8.
409. Le May MR, Labinaz M, Davies RF, et al. Stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction trial (STAT). J Am Coll Cardiol 2001;37:985-91.
410. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet 2002;360:825-9.
411. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. N Engl J Med 2000;343:385-91.
412. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, Van de Berg EJ, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. Heart 1999;82:426-31.
413. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial ST segment depression: immediate and long-term results of a randomized study. J Am Coll Cardiol 1998;32:1687-94.
414. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999;33:605-11.
415. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. Eur Heart J 2003;24:94-104.
416. Grines CL, Serruys P, O'Neill WW. Fibrinolytic therapy: is it a treatment of the past? Circulation 2003;107:2538-42.
417. Melandri G. The obsession with primary angioplasty. Circulation 2003;108:e162.
418. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, Jr., et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. Circulation 1999;100:14-20.
419. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2000;85:13-8.
420. Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. Circulation 2001;104:636-41.
421. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003;92:824-6.
422. Juliard JM, Feldman LJ, Golmard JL, et al. Relation of mortality of primary angioplasty during acute myocardial infarction to door-to-Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) time. Am J Cardiol 2003;91:1401-5.
423. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003;24:28-66.
424. De LG, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004;109:1223-5.
425. Zijlstra F, van't Hof AW, Liem AL, Hoorntje JC, Suryapranata H, de Boer MJ. Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 selected high risk patients with acute myocardial infarction. Heart 1997;78:333-6.

426. Zahn R, Schiele R, Seidl K, et al. Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction: Differences Between Referred Patients and Those Treated in Hospitals with On-site Facilities? J Invasive Cardiol 1999;11:213-9.
427. Straumann E, Yoon S, Naegeli B, et al. Hospital transfer for primary coronary angioplasty in high risk patients with acute myocardial infarction. Heart 1999;82:415-9.
428. NRMI-4 Investigators. The National Registry of Myocardial Infarction-4 Quarterly Report. 2003;2.
429. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. Circulation 2005;111:761-7.
430. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, et al. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomized trial. Lancet 2002;359:920-5.
431. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators. J Am Coll Cardiol 1998;31:23-30.
432. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low-risk patients with acute myocardial infarction. PAM-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1998;31:967-72.
433. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1999;341:1949-56.
434. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. J Am Coll Cardiol 1998;31:1234-9.
435. Maillard L, Hamon M, Khalife K, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. STENTIM-2 Investigators. J Am Coll Cardiol 2000;35:1729-36.
436. Saito S, Hosokawa G, Tanaka S, Nakamura S. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the primary angioplasty versus stent implantation in acute myocardial infarction (PASTA) trial. PASTA Trial Investigators. Catheter Cardiovasc Interv 1999;48:262-8.
437. Scheller B, Hennen B, Severin-Kneib S, Ozbek C, Schieffer H, Markwirth T. Long-term follow-up of a randomized study of primary stenting versus angioplasty in acute myocardial infarction. Am J Med 2001;110:1-6.
438. Rodriguez A, Bernardi V, Fernandez M, et al. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1998;81:1286-91.
439. Suryapranata H, Ottervanger JP, Nibbering E, et al. Long-term outcome and cost-effectiveness of stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction. Heart 2001;85:667-71.
440. Zhu MM, Feit A, Chadow H, Alam M, Kwan T, Clark LT. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Cardiol 2001;88:297-301.
441. Lemos PA, Saia F, Hofma SH, et al. Short- and long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004;43:704-8.
442. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001;344:1895-903.
443. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and

Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Circulation 1998;98:734-41.
444. Montalescot G. Glycoprotein IIb/IIIa inhibition and long-term benefit: the stuff of dreams? Eur Heart J 2004;25:1562-4.
445. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. Circulation 2004;109:997-1003.
446. Topol EJ, Neumann FJ, Montalescot G. A preferred reperfusion strategy for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003;42:1886-9.
447. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). J Am Coll Cardiol 2002;40:1389-94.
448. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. J Am Coll Cardiol 1992;20:1482-9.
449. Lee L, Erbel R, Brown TM, Laufer N, Meyer J, O'Neill WW. Multicenter registry of angioplasty therapy of cardiogenic shock: initial and long-term survival. J Am Coll Cardiol 1991;17:599-603.
450. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Influence of acute myocardial infarction location on in-hospital and late outcome after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty versus tissue plasminogen activator therapy. Am J Cardiol 1996;78:19-25.
451. van't Hof AW, Henriques J, Ottervanger J-P. No mortality benefit of primary angioplasty over thrombolytic therapy in patients with nonanterior myocardial infarction at long-term follow- up: results of the Zwolle trial [abstr]. J Am Coll Cardiol 2003;41:369A.
452. Williams DO. Treatment delayed is treatment denied. Circulation 2004;109:1806-8.
453. Cragg DR, Friedman HZ, Bonema JD, et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. Ann Intern Med 1991;115:173-7.
454. Himbert D, Juliard JM, Steg PG, et al. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction with contraindication to thrombolysis. Am J Cardiol 1993;71:377-81.
455. Zahn R, Schuster S, Schiele R, et al. Comparison of primary angioplasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. Catheter Cardiovasc Interv 1999;46:127-33.
456. Grzybowski M, Clements EA, Parsons L, et al. Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy: a propensity analysis. JAMA 2003;290:1891-8.
457. Gibson CM. A union in reperfusion: the concept of facilitated percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2000;36:1497-9.
458. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, et al. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial. J Am Coll Cardiol 2000;36:1489-96.
459. Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, et al. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291:947-54.
460. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). J Am Coll Cardiol 2005;46:417-24.
461. Neuhaus KL, von ER, Tebbe U, et al. Improved thrombolysis in acute myocardial infarction with front-loaded administration of alteplase: results of the rt-PA-APSAC patency study (TAPS). J Am Coll Cardiol 1992;19:885-91.

462. Lange RA, Cigarroa RG, Wells PJ, Kremers MS, Hills LD. Influence of anterograde flow in the infarct artery on the incidence of late potentials after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990;65:554-8.
463. Cigarroa RG, Lange RA, Hillis LD. Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual anterograde coronary blood flow. Am J Cardiol 1989;64:155-60.
464. Rutherford JD, Pfeffer MA, Moye LA, et al. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. SAVE Investigators. Circulation 1994;90:1731-8.
465. Ross AM, Lundergan CF, Rohrbeck SC, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial. GUSTO-1 Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries [see comments]. J Am Coll Cardiol 1998;31:1511-7.
466. Ellis SG, da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. Am Heart J 2000;139:1046-53.
467. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. Circulation 1994;90:2280-4.
468. Goldman LE, Eisenberg MJ. Identification and management of patients with failed thrombolysis after acute myocardial infarction. Ann Intern Med 2000;132:556-65.
469. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave-front phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. Circulation 1977;56:786-94.
470. Califf RM, Topol EJ, Stack RS, et al. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction--phase 5 randomized trial. TAMI Study Group. Circulation 1991;83:1543-56.
471. Califf RM, Topol EJ, George BS, et al. Characteristics and outcome of patients in whom reperfusion with intravenous tissue-type plasminogen activator fails: results of the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) I trial. Circulation 1988;77:1090-9.
472. Lee L, Bates ER, Pitt B, Walton JA, Laufer N, O'Neill WW. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Circulation 1988;78:1345-51.
473. Granger CB, White HD, Bates ER, Ohman EM, Califf RM. A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1994;74:1220-8.
474. Gibson CM, Karha J, Murphy SA, et al. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the Thrombolysis in Myocardial Infarction trials. J Am Coll Cardiol 2003;42:7-16.
475. Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautovich G, Hutton BF, Harris PJ. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1987;9:989-95.
476. Kersschot IE, Brugada P, Ramentol M, et al. Effects of early reperfusion in acute myocardial infarction on arrhythmias induced by programmed stimulation: a prospective, randomized study. J Am Coll Cardiol 1986;7:1234-42.
477. Stadius ML, Davis K, Maynard C, Ritchie JL, Kennedy JW. Risk stratification for 1 year survival based on characteristics identified in the early hours of acute myocardial infarction: the Western Washington Intracoronary Streptokinase Trial. Circulation 1986;74:703-11.
478. Topol EJ, Califf RM, Vandormael M, et al. A randomized trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction: Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction-6 Study Group. Circulation 1992;85:2090-9.

479. Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, et al. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (< 6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study [TOMIIS]—a pilot study). Am J Cardiol 1994;73:856-61.
480. Zeymer U, Uebis R, Vogt A, et al. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausarzte. Circulation 2003;108:1324-8.
481. Horie H, Takahashi M, Minai K, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1998;98:2377-82.
482. Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, Sulke AN, Marber MS. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT Study). J Am Coll Cardiol 2002;40:869-76.
483. Steg PG, 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;25:2187-94.
484. Kaandorp TA, Bax JJ, Schuijf JD, et al. Head-to-head comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and dobutamine magnetic resonance imaging in men with ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2004;93:1461-4.
485. Beek AM, Kuhl HP, Bondarenko O, et al. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003;42:895-901.
486. Lima JA. Myocardial viability assessment by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2003;42:902-4.
487. Sadanandan S, Buller C, Menon V, et al. The late open artery hypothesis—a decade later. Am Heart J 2001;142:411-21.
488. Barbash GI, Roth A, Hod H, et al. Randomized controlled trial of late in-hospital angiography and angioplasty versus conservative management after treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990;66:538-45.
489. SWIFT trial of delayed elective intervention v conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction: SWIFT (Should We Intervene Following Thrombolysis?) Trial Study Group. BMJ 1991;302:555-60.
490. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. The TIMI Study Group. N Engl J Med 1989;320:618-27.
491. Duber C, Jungbluth A, Rumpelt HJ, Erbel R, Meyer J, Thoenes W. Morphology of the coronary arteries after combined thrombolysis and percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1986;58:698-703.
492. Williams DO, Braunwald E, Knatterud G, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction investigation (TIMI) Phase II Trial. Circulation 1992;85:533-42.
493. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 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 Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2002;40:1366-74.
494. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, 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 randomized controlled trial. Lancet 2004;364:1045-53.
495. Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. Lancet 2002;359:1805-11.

496. Alter DA, Tu JV, Austin PC, Naylor CD. Waiting times, revascularization modality, and outcomes after acute myocardial infarction at hospitals with and without on-site revascularization facilities in Canada. J Am Coll Cardiol 2003;42:410-9.
497. Gupta M, Chang WC, Van de WF, et al. International differences in in-hospital revascularization and outcomes following acute myocardial infarction: a multilevel analysis of patients in ASSENT-2. Eur Heart J 2003;24:1640-50.
498. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. Circulation 2004;110:1909-15.
499. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. Circulation 1997;96:748-55.
500. Ellis SG, Mooney MR, George BS, et al. Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction. Treatment of Post-Thrombolytic Stenoses (TOPS) Study Group. Circulation 1992;86:1400-6.
501. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. Circulation 1995;91:873-81.
502. Urban P, Stauffer JC, Bleed D, et al. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S)MASH. Eur Heart J 1999;20:1030-8.
503. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 2001;285:190-2.
504. Dzavik V, Sleeper LA, Picard MH, et al. Outcome of patients aged >or= 75 years in the SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shocK (SHOCK) trial: do elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock respond differently to emergent revascularization? Am Heart J 2005;149:1128-34.
505. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Outcomes and early revascularization for patients >or= 65 years of age with cardiogenic shock. Am J Cardiol 2001;87:844-8.
506. Dauerman HL, Ryan TJ, Jr., Piper WD, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience. J Invasive Cardiol 2003;15:380-4.
507. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ, Ellis SG. Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2002;89:132-6.
508. Giri S, Mitchel J, Azar RR, et al. Results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty plus abciximab with or without stenting for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Am J Cardiol 2002;89:126-31.
509. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Abciximab therapy improves survival in patients with acute myocardial infarction complicated by early cardiogenic shock undergoing coronary artery stent implantation. Am J Cardiol 2002;90:353-7.
510. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. Circulation 2003;107:2998-3002.
511. Nicod P, Gilpin EA, Dittrich H, et al. Trends in use of coronary angiography in subacute phase of myocardial infarction. Circulation 1991;84:1004-15.
512. Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, et al. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow inpatients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2003;42:1739-46.

513. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. J Am Coll Cardiol 2000;36:366-74.
514. Holmes DR, Jr., White HD, Pieper KS, Ellis SG, Califf RM, Topol EJ. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. J Am Coll Cardiol 1999;33:412-9.
515. Aguirre FV, McMahon RP, Mueller H, et al. Impact of age on clinical outcome and postlytic management strategies in patients treated with intravenous thrombolytic therapy: results from the TIMI II Study. TIMI II Investigators. Circulation 1994;90:78-86.
516. Schulman SP, Achuff SC, Griffith LS, et al. Prognostic cardiac catheterization variables in survivors of acute myocardial infarction: a five year prospective study. J Am Coll Cardiol 1988;11:1164-72.
517. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med 1993;329:673-82.
518. Lincoff AM, Califf RM, Van de WF, et al. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and reduced dose fibrinolytic therapy vs conventional fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: GUSTO V randomized trial. JAMA 2002;288:2130-5.
519. Hudson MP, Granger CB, Topol EJ, et al. Early reinfarction after fibrinolysis: experience from the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator (alteplase) for occluded coronary arteries (GUSTO I) and global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO III) trials. Circulation 2001;104:1229-35.
520. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. Circulation 1992;85:1254-64.
521. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345-53.
522. Campeau L, Lesperance J, Bourassa MG. Natural history of saphenous vein aortacoronary bypass grafts. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1984;54:59-63.
523. Bourassa MG. Fate of venous grafts: the past, the present and the future. J Am Coll Cardiol 1991;17:1081-3.
524. FitzGibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol 1996;28:616-26.
525. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI. Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein graft stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. Prog Cardiovasc Dis 1991;34:45-68.
526. Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Early postoperative balloon coronary angioplasty for failed coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 1990;66:943-6.
527. Dimas AP, Arora RR, Whitlow PL, et al. Percutaneous transluminal angioplasty involving internal mammary artery grafts. Am Heart J 1991;122:423-9.
528. Dorogy ME, Highfill WT, Davis RC. Use of angioplasty in the management of complicated perioperative infarction following bypass surgery. Cathet Cardiovasc Diagn 1993;29:279-82.
529. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kostering H, Oster H, Leitz H. Recanalization of an acutely occluded aorto-coronary bypass by intragraft fibrinolysis. Circulation 1980;62:1123-6.
530. Holmes DRJ, Chesebro JH, Vlietstra RE, Orszulak TA. Streptokinase for vein graft thrombosis – a caveat. Circulation 1981;63:729.
531. Marx M, Armstrong WP, Wack JP, et al. Short-duration, high-dose urokinase infusion for recanalization of occluded saphenous aortocoronary bypass grafts. AJR Am J Roentgenol 1989;153:167-71.
532. Hartzler GO, Johnson WL, McConahay DR, et al. Dissolution of coronary artery bypass graft thrombi by streptokinase infusion. Am J Cardiol 1981;47:493.
533. van Ommen VG, van den Bos AA, Pieper M, et al. Removal of thrombus from aortocoronary bypass grafts and coronary arteries using the 6Fr Hydrolyser. Am J Cardiol 1997;79:1012-6.

534. Douglas JSJ, Gruentzig AR, King SB3, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary bypass surgery. J Am Coll Cardiol 1983;2:745-54.
535. Reeves F, Bonan R, Cote G, et al. Long-term angiographic follow-up after angioplasty of venous coronary bypass grafts. Am Heart J 1991;122:620-7.
536. Meester BJ, Samson M, Suryapranata H, et al. Long-term follow-up after attempted angioplasty of saphenous vein grafts: the Thoraxcenter experience 1981-1988. Eur Heart J 1991;12:648-53.
537. de Feyter PJ, van Suylen RJ, de Jaegere PP, Topol EJ, Serruys PW. Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts. J Am Coll Cardiol 1993;21:1539-49.
538. Gruberg L, Hong MK, Mehran R, et al. In-hospital and long-term results of stent deployment compared with balloon angioplasty for treatment of narrowing at the saphenous vein graft distal anastomosis site. Am J Cardiol 1999;84:1381-4.
539. Strauss BH, Natarajan MK, Batchelor WB, et al. Early and late quantitative angiographic results of vein graft lesions treated by excimer laser with adjunctive balloon angioplasty. Circulation 1995;92:348-56.
540. Bittl JA, Sanborn TA, Yardley DE, et al. Predictors of outcome of percutaneous excimer laser coronary angioplasty of saphenous vein bypass graft lesions: the Percutaneous Excimer Laser Coronary Angioplasty Registry. Am J Cardiol 1994;74:144-8.
541. Stullman WS, Hilliard GK. Unrecognized internal mammary artery stenosis treated by percutaneous angioplasty after coronary bypass surgery. Am Heart J 1987;113:393-5.
542. Vivekaphirat V, Yellen SF, Foschi A. Percutaneous transluminal angioplasty of a stenosis at the origin of the left internal mammary artery graft: a case report. Cathet Cardiovasc Diagn 1988;15:176-8.
543. Sketch MHJ, Quigley PJ, Perez JA, et al. Angiographic follow-up after internal mammary artery graft angioplasty. Am J Cardiol 1992;70:401-3.
544. Popma JJ, Cooke RH, Leon MB, et al. Immediate procedural and long-term clinical results of internal mammary artery angioplasty. Am J Cardiol 1992;69:1237-9.
545. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1993;87:1354-67.
546. Breall JA, Grossman W, Stillman IE, Gianturco LE, Kim D. Atherectomy of the subclavian artery for patients with symptomatic coronary-subclavian steal syndrome. J Am Coll Cardiol 1993;21:1564-7.
547. Perrault LP, Carrier M, Hudon G, Lemarbre L, Hebert Y, Pelletier LC. Transluminal angioplasty of the subclavian artery in patients with internal mammary grafts. Ann Thorac Surg 1993;56:927-30.
548. Tan KH, Henderson RA, Sulke N, Cooke RA, Karani S, Sowton E. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting: ten years' experience. Cathet Cardiovasc Diagn 1994;32:11-7.
549. Abbo KM, Dooris M, Glazier S, et al. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 1995;75:778-82.
550. Liu MW, Douglas JSJ, Lembo NJ, King SB3. Angiographic predictors of a rise in serum creatine kinase (distal embolization) after balloon angioplasty of saphenous vein coronary artery bypass grafts. Am J Cardiol 1993;72:514-7.
551. Meany TB, Leon MB, Kramer BL, et al. Transluminal extraction catheter for the treatment of diseased saphenous vein grafts: a multicenter experience. Cathet Cardiovasc Diagn 1995;34:112-20.
552. Safian RD, Grines CL, May MA, et al. Clinical and angiographic results of transluminal extraction coronary atherectomy in saphenous vein bypass grafts. Circulation 1994;89:302-12.
553. Dooris M, Hoffmann M, Glazier S, et al. Comparative results of transluminal extraction coronary atherectomy in saphenous vein graft lesions with and without thrombus. J Am Coll Cardiol 1995;25:1700-5.

554. Kaplan BM, Safian RD, Grines CL, et al. Usefulness of adjunctive angioscopy and extraction atherectomy before stent implantation in high-risk aortocoronary saphenous vein grafts. Am J Cardiol 1995;76:822-4.
555. Hong MK, Popma JJ, Pichard AD, et al. Clinical significance of distal embolization after transluminal extraction atherectomy in diffusely diseased saphenous vein grafts. Am Heart J 1994;127:1496-503.
556. Barcin C, Denktas AE, Lennon RJ, et al. Comparison of combination therapy of adenosine and nitroprusside with adenosine alone in the treatment of angiographic no-reflow phenomenon. Catheter Cardiovasc Interv 2004;61:484-91.
557. Parham WA, Bouhasin A, Ciaramita JP, Khoukaz S, Herrmann SC, Kern MJ. Coronary hyperemic dose responses of intracoronary sodium nitroprusside. Circulation 2004;109:1236-43.
558. Hillegass WB, Dean NA, Liao L, Rhinehart RG, Myers PR. Treatment of no-reflow and impaired flow with the nitric oxide donor nitroprusside following percutaneous coronary interventions: initial human clinical experience. J Am Coll Cardiol 2001;37:1335-43.
559. Weyrens FJ, Mooney J, Lesser J, Mooney MR. Intracoronary diltiazem for microvascular spasm after interventional therapy. Am J Cardiol 1995;75:849-50.
560. Stephan WJ, Bates ER, Garratt KN, Hinohara T, Muller DW. Directional atherectomy of coronary and saphenous vein graft ostial stenoses. Am J Cardiol 1995;75:1015-8.
561. Cowley MJ, Whitlow PL, Baim DS, Hinohara T, Hall K, Simpson JB. Directional coronary atherectomy of saphenous vein graft narrowings: multicenter investigational experience. Am J Cardiol 1993;72:30E-4E.
562. Savage MP, Douglas JSJ, Fischman DL, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts: Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. N Engl J Med 1997;337:740-7.
563. Abdelmeguid AE, Whitlow PL, Simpfendorfer C, et al. Percutaneous revascularization of ostial saphenous vein graft stenoses. J Am Coll Cardiol 1995;26:955-60.
564. Rechavia E, Litvack F, Macko G, Eigler NL. Stent implantation of saphenous vein graft aorto-ostial lesions in patients with unstable ischemic syndromes: immediate angiographic results and long-term clinical outcome. J Am Coll Cardiol 1995;25:866-70.
565. Wong SC, Popma JJ, Pichard AD, et al. Comparison of clinical and angiographic outcomes after saphenous vein graft angioplasty using coronary versus 'biliary' tubular slotted stents. Circulation 1995;91:339-50.
566. Eeckhout E, Goy JJ, Stauffer JC, Vogt P, Kappenberger L. Endoluminal stenting of narrowed saphenous vein grafts: long-term clinical and angiographic follow-up. Cathet Cardiovasc Diagn 1994;32:139-46.
567. Keane D, Buis B, Reifart N, et al. Clinical and angiographic outcome following implantation of the new Less Shortening Wallstent in aorto-coronary vein grafts: introduction of a second generation stent in the clinical arena. J Interv Cardiol 1994;7:557-64.
568. Fenton SH, Fischman DL, Savage MP, et al. Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of balloon-expandable stents in aortocoronary saphenous vein grafts. Am J Cardiol 1994;74:1187-91.
569. Piana RN, Moscucci M, Cohen DJ, et al. Palmaz-Schatz stenting for treatment of focal vein graft stenosis: immediate results and long-term outcome. J Am Coll Cardiol 1994;23:1296-304.
570. Ellis SG, Brener SJ, DeLuca S, et al. Late myocardial ischemic events after saphenous vein graft intervention – importance of initially "non-significant" vein graft lesions. Am J Cardiol 1997;79:1460-4.
571. de Jaegere P, van Domburg RT, Feyter PJ, et al. Long-term clinical outcome after stent implantation in saphenous vein grafts. J Am Coll Cardiol 1996;28:89-96.
572. Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Initial and long-term outcome of 83 patients after balloon angioplasty of totally occluded bypass grafts. J Am Coll Cardiol 1994;23:1038-42.

573. Hartmann JR, McKeever LS, Stamato NJ, et al. Recanalization of chronically occluded aortocoronary saphenous vein bypass grafts by extended infusion of urokinase: initial results and short-term clinical follow-up. J Am Coll Cardiol 1991;18:1517-23.
574. Hartmann JR, McKeever LS, O'Neill WW, et al. Recanalization of Chronically Occluded Aortocoronary Saphenous Vein Bypass Grafts With Long-Term, Low Dose Direct Infusion of Urokinase (ROBUST): a serial trial. J Am Coll Cardiol 1996;27:60-6.
575. Denardo SJ, Morris NB, Rocha-Singh KJ, Curtis GP, Rubenson DS, Teirstein PS. Safety and efficacy of extended urokinase infusion plus stent deployment for treatment of obstructed, older saphenous vein grafts. Am J Cardiol 1995;76:776-80.
576. McKeever LS, Hartmann JR, Bufalino VJ, et al. Acute myocardial infarction complicating recanalization of aorto-coronary bypass grafts with urokinase therapy. Am J Cardiol 1989;64:683-5.
577. Blankenship JC, Modesto TA, Madigan NP. Acute myocardial infarction complicating urokinase infusion for total saphenous vein graft occlusion. Cathet Cardiovasc Diagn 1993;28:39-43.
578. Gurley JC, MacPhail BS. Acute myocardial infarction due to thrombolytic reperfusion of chronically occluded saphenous vein coronary bypass grafts. Am J Cardiol 1991;68:274-5.
579. Margolis JR, Mogensen L, Mehta S, Chen CY, Krauthamer D. Diffuse embolization following percutaneous transluminal coronary angioplasty of occluded vein grafts: the blush phenomenon. Clin Cardiol 1991;14:489-93.
580. Taylor MA, Santoian EC, Aji J, Eldredge WJ, Cha SD, Dennis CA. Intracerebral hemorrhage complicating urokinase infusion into an occluded aortocoronary bypass graft. Cathet Cardiovasc Diagn 1994;31:206-10.
581. Bedotto JB, Rutherford BD, Hartzler GO. Intramyocardial hemorrhage due to prolonged intracoronary infusion of urokinase into a totally occluded saphenous vein bypass graft. Cathet Cardiovasc Diagn 1992;25:52-6.
582. Chapekis AT, George BS, Candela RJ. Rapid thrombus dissolution by continuous infusion of urokinase through an intracoronary perfusion wire prior to and following PTCA: results in native coronaries and patent saphenous vein grafts. Cathet Cardiovasc Diagn 1991;23:89-92.
583. Sabri MN, Johnson D, Warner M, Cowley MJ. Intracoronary thrombolysis followed by directional atherectomy: a combined approach for thrombotic vein graft lesions considered unsuitable for angioplasty. Cathet Cardiovasc Diagn 1992;26:15-8.
584. Whisenant BK, Baim DS, Kuntz RE, Garcia LA, Ramee SR, Carrozza JP. Rheolytic Thrombectomy with the Possis AngioJet : Technical Considerations and Initial Clinical Experience. J Invasive Cardiol 1999;11:421-6.
585. El Gamal M, Bonnier H, Michels R, Heijman J, Stassen E. Percutaneous transluminal angioplasty of stenosed aortocoronary bypass grafts. Br Heart J 1984;52:617-20.
586. Block PC, Cowley MJ, Kaltenbach M, Kent KM, Simpson J. Percutaneous angioplasty of stenoses of bypass grafts or of bypass graft anastomotic sites. Am J Cardiol 1984;53:666-8.
587. Dorros G, Johnson WD, Tector AJ, Schmahl TM, Kalush SL, Janke L. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:17-26.
588. Corbelli J, Franco I, Hollman J, Simpfendorfer C, Galan K. Percutaneous transluminal coronary angioplasty after previous coronary artery bypass surgery. Am J Cardiol 1985;56:398-403.
589. Reeder GS, Bresnahan JF, Holmes DRJ, et al. Angioplasty for aortocoronary bypass graft stenosis. Mayo Clin Proc 1986;61:14-9.
590. Cote G, Myler RK, Stertzer SH, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of stenotic coronary artery bypass grafts: 5 years' experience. J Am Coll Cardiol 1987;9:8-17.
591. Ernst SM, van der Feltz TA, Ascoop CA, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:268-75.
592. Pinkerton CA, Slack JD, Orr CM, VanTassel JW, Smith ML. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with prior myocardial revascularization surgery. Am J Cardiol 1988;61:15G-22G.

593. Dorros G, Lewin RF, Mathiak LM, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with two or more previous coronary artery bypass grafting operations. Am J Cardiol 1988;61:1243-7.
594. Reed DC, Beller GA, Nygaard TW, Tedesco C, Watson DD, Burwell LR. The clinical efficacy and scintigraphic evaluation of post-coronary bypass patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty for recurrent angina pectoris. Am Heart J 1989;117:60-71.
595. Cooper I, Ineson N, Demirtas E, Coltart J, Jenkins S, Webb-Peploe M. Role of angioplasty in patients with previous coronary artery bypass surgery. Cathet Cardiovasc Diagn 1989;16:81-6.
596. Platko WP, Hollman J, Whitlow PL, Franco I. Percutaneous transluminal angioplasty of saphenous vein graft stenosis: long-term follow-up. J Am Coll Cardiol 1989;14:1645-50.
597. Kussmaul WG. Percutaneous angioplasty of coronary bypass grafts: an emerging consensus. Cathet Cardiovasc Diagn 1988;15: 1-4.
598. Hannan EL, Kilburn HJ, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State: an analysis of risk factors and hospital mortality rates. JAMA 1990;264:2768-74.
599. Lytle BW, McElroy D, McCarthy P, et al. Influence of arterial coronary bypass grafts on the mortality in coronary reoperations. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:675-82.
600. Mishra YK, Mehta Y, Juneja R, Kasliwal RR, Mittal S, Trehan N. Mammary-coronary artery anastomosis without cardiopulmonary bypass through a minithoracotomy. Ann Thorac Surg 1997;63:S114-S118.
601. Allen KB, Matheny RG, Robison RJ, Heimansohn DA, Shaar CJ. Minimally invasive versus conventional reoperative coronary artery bypass. Ann Thorac Surg 1997;64:616-22.
602. Calafiore AM, Giammarco GD, Teodori G, et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1996;61:1658-63.
603. Boonstra PW, Grandjean JG, Mariani MA. Reoperative coronary bypass grafting without cardiopulmonary bypass through a small thoracotomy. Ann Thorac Surg 1997;63:405-7.
604. Grossi EA, Groh MA, Lefrak EA, et al. Results of a prospective multicenter study on port-access coronary bypass grafting. Ann Thorac Surg 1999;68:1475-7.
605. Cohen HA, Zenati M. Integrated Coronary Revascularization. J Invasive Cardiol 1999;11:184-91.
606. Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, Bosco G, Calafiore AM. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularisation [letter]. Lancet 1996;347:757-8.
607. Cavender JB, Rogers WJ, Fisher LD, Gersh BJ, Coggin CJ, Myers WO. Effects of smoking on survival and morbidity in patients randomized to medical or surgical therapy in the Coronary Artery Surgery Study (CASS): 10-year follow-up. CASS Investigators. J Am Coll Cardiol 1992;20:287-94.
608. Voors AA, van Brussel BL, Plokker HW, et al. Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery: a 15- year follow-up study. Circulation 1996;93:42-7.
609. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med 1996;335:1001-9.
610. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators [published erratum appears in N Engl J Med 1997 Dec 18;337(25): 1859]. N Engl J Med 1997;336:153-62.
611. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110:227-39.
612. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. Circulation 1995;91:1676-88.
613. Kern MJ, Dupouy P, Drury JH, et al. Role of coronary artery lumen enlargement in improving coronary blood flow after balloon angioplasty and stenting: a combined intravascular ultrasound Doppler flow and imaging study. J Am Coll Cardiol 1997;29:1520-7.
614. Tobis J, Colombo A. IVUS and coronary stenting. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;39:346.

615. Yock PG, Fitzgerald PJ, Linker DT, Angelsen BA. Intravascular ultrasound guidance for catheter-based coronary interventions. J Am Coll Cardiol 1991;17:39B-45B.
616. Mudra H, Klauss V, Blasini R, et al. Ultrasound guidance of Palmaz-Schatz intracoronary stenting with a combined intravascular ultrasound balloon catheter. Circulation 1994;90:1252-61.
617. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. Circulation 1994;89:2026-34.
618. Karrillon GJ, Morice MC, Benveniste E, et al. Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy: 30-day clinical outcome of the French Multicenter Registry. Circulation 1996;94:1519-27.
619. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1998;339:1665-71.
620. Moussa I, Moses J, Di Mario C, et al. Does the specific intravascular ultrasound criterion used to optimize stent expansion have an impact on the probability of stent restenosis? Am J Cardiol 1999;83:1012-7.
621. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. Circulation 2000;102:523-30.
622. Maehara A, Mintz GS, Bui AB, et al. Incidence, morphology, angiographic findings, and outcomes of intramural hematomas after percutaneous coronary interventions: an intravascular ultrasound study. Circulation 2002;105:2037-42.
623. Gilutz H, Russo RJ, Tsameret I, Fitzgerald PJ, Yock PG. Comparison of coronary stent expansion by intravascular ultrasonic imaging in younger versus older patients with diabetes mellitus. Am J Cardiol 2000;85:559-62.
624. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N Engl J Med 2002;346:1773-80.
625. Serruys PW, Foley DP, Pieper M, Kleijne JA, de Feyter PJ. The TRAPIST Study. A multicentre randomized placebo controlled clinical trial of trapidil for prevention of restenosis after coronary stenting, measured by 3-D intravascular ultrasound. Eur Heart J 2001;22:1938-47.
626. Wilensky RL, Tanguay JF, Ito S, et al. Heparin infusion prior to stenting (HIPS) trial: final results of a prospective, randomized, controlled trial evaluating the effects of local vascular delivery on intimal hyperplasia. Am Heart J 2000;139:1061-70.
627. Mintz GS, Weissman NJ, Teirstein PS, et al. Effect of intracoronary gamma-radiation therapy on in-stent restenosis: An intravascular ultrasound analysis from the gamma-1 study. Circulation 2000;102:2915-8.
628. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. Circulation 2001;104:2007-11.
629. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. Circulation 1995;92:3183-93.
630. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. Circulation 1995;92:39-46.
631. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. N Engl J Med 1996;334:1703-8.
632. Donohue TJ, Kern MJ, Aguirre FV, et al. Assessing the hemodynamic significance of coronary artery stenoses: analysis of translesional pressure-flow velocity relations in patients. J Am Coll Cardiol 1993;22:449-58.
633. Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, et al. Correlation of pharmacological 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. Circulation 1994;89:2150-60.

634. Heller LI, Cates C, Popma J, et al. Intracoronary Doppler assessment of moderate coronary artery disease: comparison with 201Tl imaging and coronary angiography. FACTS Study Group. Circulation 1997;96:484-90.
635. Baumgart D, Haude M, Goerge G, et al. Improved assessment of coronary stenosis severity using the relative flow velocity reserve. Circulation 1998;98:40-6.
636. Serruys PW, De BB, Carlier S, et al. Randomized comparison of primary stenting and provisional balloon angioplasty guided by flow velocity measurement. Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe (DEBATE) II Study Group. Circulation 2000;102:2930-7.
637. Kern MJ. Coronary physiology revisited: practical insights from the cardiac catheterization laboratory. Circulation 2000;101:1344-51.
638. Baim DS, Hinohara T, Holmes D, et al. Results of directional coronary atherectomy during multicenter preapproval testing: the US Directional Coronary Atherectomy Investigator Group. Am J Cardiol 1993;72:6E-11E.
639. Kern MJ, Donohue TJ, Aguirre FV, et al. Clinical outcome of deferring angioplasty in patients with normal translesional pressure-flow velocity measurements. J Am Coll Cardiol 1995;25:178-87.
640. Joye JD, Schulman DS, Lasorda D, Farah T, Donohue BC, Reichek N. Intracoronary Doppler guide wire versus stress single-photon emission computed tomographic thallium-201 imaging in assessment of intermediate coronary stenoses. J Am Coll Cardiol 1994;24:940-7.
641. Zijlstra F, Fioretti P, Reiber JH, Serruys PW. Which cineangiographically assessed anatomic variable correlates best with functional measurements of stenosis severity? A comparison of quantitative analysis of the coronary cineangiogram with measured coronary flow reserve and exercise/redistribution thallium-201 scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1988;12:686-91.
642. Danzi GB, Pirelli S, Mauri L, et al. Which variable of stenosis severity best describes the significance of an isolated left anterior descending coronary artery lesion? Correlation between quantitative coronary angiography, intracoronary Doppler measurements and high dose dipyridamole echocardiography. J Am Coll Cardiol 1998;31:526-33.
643. Bartunek J, Van SE, De BB. Comparison of exercise electrocardiography and dobutamine echocardiography with invasively assessed myocardial fractional flow reserve in evaluation of severity of coronary arterial narrowing. Am J Cardiol 1997;79:478-81.
644. Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, et al. Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2001;37:1316-22.
645. Fearon WF, Takagi A, Jeremias A, et al. Use of fractional myocardial flow reserve to assess the functional significance of intermediate coronary stenoses. Am J Cardiol 2000;86:1013-4,A10.
646. El-Shafei A, Chiravuri R, Stikovac MM, et al. Comparison of relative coronary Doppler flow velocity reserve to stress myocardial perfusion imaging in patients with coronary artery disease. Catheter Cardiovasc Interv 2001;53:193-201.
647. Bech GJ, De BB, Bonnier HJ, et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. J Am Coll Cardiol 1998;31:841-7.
648. Pijls NH, Klauss V, Siebert U, et al. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry. Circulation 2002;105:2950-4.
649. Bech GJ, De BB, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. Circulation 2001;103:2928-34.
650. Ferrari M, Schnell B, Werner GS, Figulla HR. Safety of deferring angioplasty in patients with normal coronary flow velocity reserve. J Am Coll Cardiol 1999;33:82-7.
651. Bech GJ, Pijls NH, De BB, et al. Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after balloon angioplasty. Circulation 1999;99:883-8.
652. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, et al. Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusion: long-term clinical follow-up of the Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO) study. J Am Coll Cardiol 1998;32:305-10.

653. Buller CE, Dzavik V, Carere RG, et al. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). Circulation 1999;100:236-42.
654. Warth DC, Leon MB, O'Neill W, Zacca N, Polissar NL, Buchbinder M. Rotational atherectomy multicenter registry: acute results, complications and 6-month angiographic follow-up in 709 patients. J Am Coll Cardiol 1994;24:641-8.
655. Popma JJ, Brogan WC3, Pichard AD, et al. Rotational coronary atherectomy of ostial stenoses. Am J Cardiol 1993;71:436-8.
656. Jain SP, Liu MW, Dean LS, et al. Comparison of balloon angioplasty versus debulking devices versus stenting in right coronary ostial lesions. Am J Cardiol 1997;79:1334-8.
657. Ahmed WH, al-Anazi MM, Bittl JA. Excimer laser-facilitated angioplasty for undilatable coronary narrowings. Am J Cardiol 1996;78:1045-6.
658. Leon MB, Teirstein PS, Moses JW, et al. Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting. N Engl J Med 2001;344:250-6.
659. Waksman R, Raizner AE, Yeung AC, Lansky AJ, Vandertie L. Use of localised intracoronary beta radiation in treatment of instent restenosis: the INHIBIT randomised controlled trial. Lancet 2002;359:551-7.
660. Raizner AE, Oesterle SN, Waksman R, et al. Inhibition of restenosis with beta-emitting radiotherapy: Report of the Proliferation Reduction with Vascular Energy Trial (PREVENT). Circulation 2000;102:951-8.
661. Stone GW, Webb J, Cox DA, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:1063-72.
662. Reifart N, Vandormael M, Krajcar M, et al. Randomized comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center: Excimer Laser, Rotational Atherectomy, and Balloon Angioplasty Comparison (ERBAC) Study. Circulation 1997;96:91-8.
663. Appelman YE, Piek JJ, Strikwerda S, et al. Randomised trial of excimer laser angioplasty versus balloon angioplasty for treatment of obstructive coronary artery disease. Lancet 1996;347:79-84.
664. Bittl JA. Excimer laser angioplasty: focus on total occlusions. Am J Cardiol 1996;78:823-4.
665. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494-502.
665a.Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. JAMA 2005;294:1224-32.
666. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, III, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288:2411-20.
667. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001;358:527-33.
668. Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126:576S-99S.
669. Timmermans C, Vrolix M, Vanhaecke J, et al. Ridogrel in the setting of percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1991;68:463-6.
670. Knudtson ML, Flintoft VF, Roth DL, Hansen JL, Duff HJ. Effect of short-term prostacyclin administration on restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1990;15:691-7.
671. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. Am J Cardiol 2005;95:509-10.

672. Gollapudi RR, Teirstein PS, Stevenson DD, Simon RA. Aspirin sensitivity: implications for patients with coronary artery disease. JAMA 2004;292:3017-23.
673. Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. J Am Coll Cardiol 2002;40:231-7.
674. Hass WK, Easton JD, Adams HPJ, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients: Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. N Engl J Med 1989;321:501-7.
675. Rodriguez JN, Fernandez-Jurado A, Dieguez JC, Amian A, Prados D. Ticlopidine and severe aplastic anemia [letter; comment]. Am J Hematol 1994;47:332.
676. Page Y, Tardy B, Zeni F, Comtet C, Terrana R, Bertrand JC. Thrombotic thrombocytopenic purpura related to ticlopidine. Lancet 1991;337:774-6.
677. Kupfer Y, Tessler S. Ticlopidine and thrombotic thrombocytopenic purpura [letter; comment]. N Engl J Med 1997;337:1245.
678. Bennett CL, Weinberg PD, Rozenberg-Ben-Dror K, Yarnold PR, Kwaan HC, Green D. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine. A review of 60 cases. Ann Intern Med 1998;128:541-4.
679. Berger PB, Bell MR, Hasdai D, Grill DE, Melby S, Holmes DRJ. Safety and efficacy of ticlopidine for only 2 weeks after successful intracoronary stent placement. Circulation 1999;99:248-53.
680. Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C. Resistance to clopidogrel: a review of the evidence. J Am Coll Cardiol 2005;45:1157-64.
681. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1992;85:916-27.
682. Hearn JA, King SB, III, Douglas JSJ, Carlin SF, Lembo NJ, Ghazzal ZM. Clinical and angiographic outcomes after coronary artery stenting for acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: initial results with a balloon-expandable, stainless steel design. Circulation 1993;88:2086-96.
683. Goldberg SL, Colombo A, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Tobis JM. Benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz- Schatz stents. J Am Coll Cardiol 1994;24:996-1003.
684. Hall P, Colombo A, Almagor Y, et al. Preliminary experience with intravascular ultrasound guided Palmaz-Schatz coronary stenting: the acute and short-term results on a consecutive series of patients. J Interv Cardiol 1994;7:141-59.
685. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. Circulation 2001;103:1967-71.
686. Ong AT, Hoye A, Aoki J, et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. J Am Coll Cardiol 2005;45:947-53.
687. McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet 2004;364:1519-21.
688. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. J Am Coll Cardiol 2005;45:456-9.
689. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. N Engl J Med 1996;334:1084-9.
690. Deleted in press.
691. Gregorini L, Marco J, Fajadet J, et al. Ticlopidine and aspirin pretreatment reduces coagulation and platelet activation during coronary dilation procedures. J Am Coll Cardiol 1997;29:13-20.
692. Steinhubl SR, Lauer MS, Mukerjee DP, Moliterno DJ, Ellis SG, Topol EJ. The duration of pretreatment with ticlopidine prior to stenting is associated with the risk of procedure-related non-Q-wave myocardial infarctions. J Am Coll Cardiol 1998;32:1366-70.
693. Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, et al. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel. N Engl J Med 2004;350:232-8.

694. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. Am J Cardiol 2002;90:625-8.
695. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di SG. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. Circulation 2005;111:2099-106.
696. Gurbel PA, Bliden KP, Zaman KA, Yoho JA, Hayes KM, Tantry US. Clopidogrel loading with eptifibatide to arrest the reactivity of platelets: results of the Clopidogrel Loading With Eptifibatide to Arrest the Reactivity of Platelets (CLEAR PLATELETS) study. Circulation 2005;111:1153-9.
697. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. Circulation 2004;109:1942-7.
698. Holmes DR Jr, Leon MB, Moses JW, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. Circulation 2004;109:634-40.
699. Gasperetti CM, Gonias SL, Gimple LW, Powers ER. Platelet activation during coronary angioplasty in humans. Circulation 1993;88:2728-34.
700. Anderson HV, Kirkeeide RL, Krishnaswami A, et al. Cyclic flow variations after coronary angioplasty in humans: clinical and angiographic characteristics and elimination with 7E3 monoclonal antiplatelet antibody. J Am Coll Cardiol 1994;23:1031-7.
701. Karvouni E, Katritsis DG, Ioannidis JP. Intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists reduce mortality after percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol 2003;41:26-32.
702. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty: the EPIC Investigation. N Engl J Med 1994;330:956-61.
703. Topol EJ, Califf RM, Weisman HF, et al. Randomised trial of coronary intervention with antibody against platelet IIb/IIIa integrin for reduction of clinical restenosis: results at six months. The EPIC Investigators. Lancet 1994;343:881-6.
704. Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF, et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition for Prevention of Ischemic Complication [see comments]. JAMA 1997;278:479-84.
705. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization: the EPILOG Investigators. N Engl J Med 1997;336:1689-96.
706. Lincoff AM, Tcheng JE, Califf RM, et al. Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by platelet GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in the EPILOG trial.Evaluation in PTCA to Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade. Circulation 1999;99:1951-8.
707. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;35:915-21.
708. Petronio AS, Musumeci G, Limbruno U, et al. Abciximab improves 6-month clinical outcome after rescue coronary angioplasty. Am Heart J 2002;143:334-41.
709. Acute platelet inhibition with abciximab does not reduce in-stent restenosis (ERASER study). The ERASER Investigators. Circulation 1999;100:799-806.
710. Simoons ML, de Boer MJ, van den Brand MJ, et al. Randomized trial of a GP IIb/IIIa platelet receptor blocker in refractory unstable angina: European Cooperative Study Group. Circulation 1994;89:596-603.
711. Kini A, Reich D, Marmur JD, Mitre CA, Sharma SK. Reduction in periprocedural enzyme elevation by abciximab after rotational atherectomy of type B2 lesions: Results of the Rota ReoPro randomized trial. Am Heart J 2001;142:965-9.
712. Tamburino C, Russo G, Nicosia A, et al. Prophylactic abciximab in elective coronary stenting: results of a randomized trial. J Invasive Cardiol 2002;14:72-9.

713. Tcheng JE, Harrington RA, Kottke-Marchant K, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the platelet integrin glycoprotein IIb/IIIa blocker Integrelin in elective coronary intervention. IMPACT Investigators. Circulation 1995;91:2151-7.
714. Harrington RA, Kleiman NS, Kottke-Marchant K, et al. Immediate and reversible platelet inhibition after intravenous administration of a peptide glycoprotein IIb/IIIa inhibitor during percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 1995;76:1222-7.
715. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty: the RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. Circulation 1997;96:1445-53.
716. Gibson CM, Goel M, Cohen DJ, et al. Six-month angiographic and clinical follow-up of patients prospectively randomized to receive either tirofiban or placebo during angioplasty in the RESTORE trial. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. J Am Coll Cardiol 1998;32:28-34.
717. Kereiakes DJ, Kleiman NS, Ambrose J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of tirofiban (MK-383) platelet IIb/IIIa blockade in high risk patients undergoing coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1996;27:536-42.
718. Bhatt DL, Marso SP, Lincoff AM, Wolski KE, Ellis SG, Topol EJ. Abciximab reduces mortality in diabetics following percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2000;35:922-8.
719. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. Circulation 2001;104:2767-71.
720. Peerlinck K, De Lepeleire I, Goldberg M, et al. MK-383 (L-700,462), a selective non-peptide platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist, is active in man. Circulation 1993;88:1512-7.
721. Kereiakes DJ, Midei M, Hermiller J, et al. Procedural and late outcomes following MULTI-LINK DUET coronary stent deployment. Am J Cardiol 1999;84:1385-90.
722. Barr E, Snapinn SM, Sax FL, Theroux P. Improved Long-Term Clinical Outcomes in Unstable Angina Patients Undergoing Coronary Angioplasty Following Therapy With Tirofiban and Heparin (abstr). J Am Coll Cardiol 1998;31:55A.
723. Topol EJ, Bonan R, Jewitt D, et al. Use of a direct antithrombin, hirulog, in place of heparin during coronary angioplasty. Circulation 1993;87:1622-9.
724. Grayburn PA, Willard JE, Brickner ME, Eichhorn EJ. In vivo thrombus formation on a guidewire during intravascular ultrasound imaging: evidence for inadequate heparinization. Cathet Cardiovasc Diagn 1991;23:141-3.
725. Dougherty KG, Gaos CM, Bush HS, Leachman DR, Ferguson JJ. Activated clotting times and activated partial thromboplastin times in patients undergoing coronary angioplasty who receive bolus doses of heparin. Cathet Cardiovasc Diagn 1992;26:260-3.
726. Bowers J, Ferguson JJ3. The use of activated clotting times to monitor heparin therapy during and after interventional procedures. Clin Cardiol 1994;17:357-61.
727. Ferguson JJ. All ACTs are not created equal (editorial). Texas Heart Inst J 1992;19:1-3.
728. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Briggs BD. Heparin therapy during extracorporeal circulation. I. Problems inherent in existing heparin protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;69:674-84.
729. Young JA, Kisker CT, Doty DB. Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by activated clotting time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 1978;26:231-40.
730. Schiele F, Vuillemenot A, Kramarz P, et al. Use of recombinant hirudin as antithrombotic treatment in patients with heparin-induced thrombocytopenia. Am J Hematol 1995;50:20-5.
731. Brack MJ, More RS, Hubner PJ, Gershlick AH. The effect of low dose nitroglycerin on plasma heparin concentrations and activated partial thromboplastin times. Blood Coagul Fibrinolysis 1993;4:183-6.

732. Habbab MA, Haft JI. Heparin resistance induced by intravenous nitroglycerin: a word of caution when both drugs are used concomitantly. Arch Intern Med 1987;147:857-60.
733. Ferguson JJ, Dougherty KG, Gaos CM, Bush HS, Marsh KC, Leachman DR. Relation between procedural activated coagulation time and outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1994;23:1061-5.
734. Narins CR, Hillegass WBJ, Nelson CL, et al. Relation between activated clotting time during angioplasty and abrupt closure. Circulation 1996;93:667-71.
735. Frierson JH, Dimas AP, Simpfendorfer CC, Pearce G, Miller M, Franco I. Is aggressive heparinization necessary for elective PTCA? Cathet Cardiovasc Diagn 1993;28:279-82.
736. Popma JJ, Satler LF, Pichard AD, et al. Vascular complications after balloon and new device angioplasty. Circulation 1993;88:1569-78.
737. Boccara A, Benamer H, Juliard JM, et al. A randomized trial of a fixed high dose versus a weight-adjusted low dose of intravenous heparin during coronary angioplasty. Eur Heart J 1997;18:631-5.
738. Tolleson TR, O'shea JC, Bittl JA, et al. Relationship between heparin anticoagulation and clinical outcomes in coronary stent intervention: observations from the ESPRIT trial. J Am Coll Cardiol 2003;41:386-93.
739. Brener SJ, Moliterno DJ, Lincoff AM, Steinhubl SR, Wolski KE, Topol EJ. Relationship between activated clotting time and ischemic or hemorrhagic complications: analysis of 4 recent randomized clinical trials of percutaneous coronary intervention. Circulation 2004;110:994-8.
740. Friedman HZ, Cragg DR, Glazier SM, et al. Randomized prospective evaluation of prolonged versus abbreviated intravenous heparin therapy after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1994;24:1214-9.
741. Fail PS, Maniet AR, Banka VS. Subcutaneous heparin in postangioplasty management: comparative trial with intravenous heparin. Am Heart J 1993;126:1059-67.
742. Kong DF, Califf RM. Post-procedure heparin: boon or burden? Am Heart J 1998;136:183-5.
743. Garachemani AR, Kaufmann U, Fleisch M, Meier B. Prolonged heparin after uncomplicated coronary interventions: a prospective, randomized trial. Am Heart J 1998;136:352-6.
744. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA 2004;292:45-54.
744a.Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes D, et al. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 Randomized Trial. JAMA 2004;292:696-703.
745. Maroo A, Lincoff AM. Bivalirudin in PCI: an overview of the REPLACE-2 trial. Semin Thromb Hemost 2004;30:329-36.
746. Angiomax (bivalirudin) for injection. Package Insert. The Medicine Company, Parsippany, NJ. Available at http://www.themedicinescompany.com/~products_content/PN16019gt2.pdf. Accessed May 27, 2005.
747. Argatroban Injection. Prescribing Information. GlaxoSmithKline, Research Triangle, NC. Available at: http://us.gsk.com/products/assets/us_argatroban.pdf. Accessed May 27, 2005.
748. Mandak JS, Blankenship JC, Gardner LH, et al. Modifiable risk factors for vascular access site complications in the IMPACT II Trial of angioplasty with versus without eptifibatide. Integrilin to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis. J Am Coll Cardiol 1998;31:1518-24.
749. Aguirre FV, Topol EJ, Ferguson JJ, et al. Bleeding complications with the chimeric antibody to platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in patients undergoing percutaneous coronary intervention. EPIC Investigators. Circulation 1995;91:2882-90.
750. Blankenship JC, Hellkamp AS, Aguirre FV, Demko SL, Topol EJ, Califf RM. Vascular access site complications after percutaneous coronary intervention with abciximab in the Evaluation of c7E3 for the Prevention of Ischemic Complications (EPIC) trial. Am J Cardiol 1998;81:36-40.

751. Kereiakes DJ, Montalescot G, Antman EM, et al. Low-molecular weight heparin therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes and during percutaneous coronary intervention: an expert consensus. Am Heart J 2002;144:615-24.
752. Fox KA, Antman EM, Cohen M, Bigonzi F. Comparison of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris/non-ST-segment elevation acute myocardial infarction having subsequent percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2002;90:477-82.
753. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M, Siostrzonek P, Mullner M. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. JAMA 2004;291:350-7.
754. Laarman GJ, Kiemeneij F, van der Wieken LR, Tijssen JG, Suwarganda JS, Slagboom T. A pilot study of coronary angioplasty in outpatients. Br Heart J 1994;72:12-5.
755. Cragg DR, Friedman HA, Almany SL, et al. Early hospital discharge after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1989;64:1270-4.
756. Mann T, Cowper PA, Peterson ED, et al. Transradial coronary stenting: comparison with femoral access closed with an arterial suture device. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:150-6.
757. Johnson LW, Esente P, Giambartolomei A, et al. Peripheral vascular complications of coronary angioplasty by the femoral and brachial techniques. Cathet Cardiovasc Diagn 1994;31:165-72.
758. Skillman JJ, Kim D, Baim DS. Vascular complications of percutaneous femoral cardiac interventions: incidence and operative repair. Arch Surg 1988;123:1207-12.
759. Khoury M, Batra S, Berg R, Rama K, Kozul V. Influence of arterial access sites and interventional procedures on vascular complications after cardiac catheterizations. Am J Surg 1992;164:205-9.
760. Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, et al. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Vasc Surg 1991;13:328-33; discussion 333-5.
761. Lumsden AB, Miller JM, Kosinski AS, et al. A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures. Am Surg 1994;60:132-7.
762. Muller DW, Shamir KJ, Ellis SG, Topol EJ. Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures. Am J Cardiol 1992;69:63-8.
763. Agrawal SK, Pinheiro L, Roubin GS, et al. Nonsurgical closure of femoral pseudoaneurysms complicating cardiac catheterization and percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1992;20:610-5.
764. Bogart DB, Bogart MA, Miller JT, Farrar MW, Barr WK, Montgomery MA. Femoral artery catheterization complications: a study of 503 consecutive patients. Cathet Cardiovasc Diagn 1995;34:8-13.
765. Kent KC, Moscucci M, Mansour KA, et al. Retroperitoneal hematoma after cardiac catheterization: prevalence, risk factors, and optimal management. J Vasc Surg 1994;20:905-10; discussion 910-3.
766. Feld R, Patton GM, Carabasi RA, Alexander A, Merton D, Needleman L. Treatment of iatrogenic femoral artery injuries with ultrasound-guided compression. J Vasc Surg 1992;16:832-40.
767. Schaub F, Theiss W, Heinz M, Zagel M, Schomig A. New aspects in ultrasound-guided compression repair of postcatheterization femoral artery injuries. Circulation 1994;90:1861-5.
768. Kim D, Orron DE, Skillman JJ, et al. Role of superficial femoral artery puncture in the development of pseudoaneurysm and arterio-venous fistula complicating percutaneous transfemoral cardiac catheterization. Cathet Cardiovasc Diagn 1992;25:91-7.
769. Nikolsky E, Mehran R, Halkin A, et al. Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2004;44:1200-9.
770. Sanborn TA, Gibbs HH, Brinker JA, Knopf WD, Kosinski EJ, Roubin GS. A multicenter randomized trial comparing a percutaneous collagen hemostasis device with conventional manual compression after diagnostic angiography and angioplasty. J Am Coll Cardiol 1993;22:1273-9.

771. Silber S. Hemostasis success rates and local complications with collagen after femoral access for cardiac catheterization: analysis of 6007 published patients. Am Heart J 1998;135:152-6.
772. Kussmaul WG, Buchbinder M, Whitlow PL, et al. Femoral artery hemostasis using an implantable device (Angio-Seal) after coronary angioplasty. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;37:362-5.
773. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol 2004;44:1393-9.
774. Maeder M, Klein M, Fehr T, Rickli H. Contrast nephropathy: review focusing on prevention. J Am Coll Cardiol 2004;44:1763-71.
775. Levine GN, Kern MJ, Berger PB, et al. Management of patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Ann Intern Med 2003;139:123-36.
776. Aguilar C, Reza A, Garcia JE, Rull JA. Biguanide related lactic acidosis: incidence and risk factors. Arch Med Res 1992;23:19-24.
777. Agrawal M, Stouffer GA. Cardiology Grand Rounds from The University of North Carolina at Chapel Hill. Contrast induced nephropathy after angiography. Am J Med Sci 2002;323:252-8.
778. Kuntz RE, Piana R, Pomerantz RM, et al. Changing incidence and management of abrupt closure following coronary intervention in the new device era. Cathet Cardiovasc Diagn 1992;27:183-90.
779. Simpfendorfer C, Belardi J, Bellamy G, Galan K, Franco I, Hollman J. Frequency, management and follow-up of patients with acute coronary occlusions after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1987;59:267-9.
780. de Feyter PJ, de Jaegrere PP, Serruys PW. Incidence, predictors, and management of acute coronary occlusion after coronary angioplasty. Am Heart J 1994;127:643-51.
781. Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M. Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non–Q-wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1991;17:621-6.
782. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, Tauke JT, Parker MA, Bonow RO. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. JAMA 1997;277:461-6.
783. Smith SC, Jr., Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. J Am Coll Cardiol 2001;38;1581-3.
784. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch JDR, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in hight-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342:145-53.
785. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators [see comments]. N Engl J Med 1992;327:669-77.
786. Fung AY, Lorch G, Cambier PA, et al. Efegatran sulfate as an adjunct to streptokinase versus heparin as an adjunct to tissue plasminogen activator in patients with acute myocardial infarction. ESCALAT Investigators. Am Heart J 1999;138:696-704.
787. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Roccella EJ. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails. Hypertension 2003;41:1178-9.
788. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-97.
789. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71-86.

790. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495-504.
791. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003;362:782-8.
792. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet 2003;362:772-6.
793. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Circulation 2002;106:1883-92.
794. Bengtson JR, Mark DB, Honan MB, et al. Detection of restenosis after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test. Am J Cardiol 1990;65:28-34.
795. Kadel C, Strecker T, Kaltenbach M, Kober G. Recognition of restenosis: can patients be defined in whom the exercise-ECG result makes angiographic restudy unnecessary? Eur Heart J 1989;10(Suppl G):22-6.
796. Honan MB, Bengston JR, Pryor DB, et al. Exercise treadmill testing is a poor predictor of anatomic restenosis after angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 1989;80:1585-94.
797. Schroeder E, Marchandise B, De Coster P, et al. Detection of restenosis after coronary angioplasty for single-vessel disease: how reliable are exercise electrocardiography and scintigraphy in asymptomatic patients? Eur Heart J 1989;10(Suppl G):18-21.
798. Laarman GJ, Luijten HE, van Zeyl LG, et al. Assessment of “silent” restenosis and long-term follow-up after successful angioplasty in single vessel coronary artery disease: the value of quantitative exercise electrocardiography and quantitative coronary angiography. J Am Coll Cardiol 1990;16:578-85.
799. el-Tamimi H, Davies GJ, Hackett D, Fragasso G, Crea F, Maseri A. Very early prediction of restenosis after successful coronary angioplasty: anatomic and functional assessment. J Am Coll Cardiol 1990;15:259-64.
800. Roth A, Miller HI, Keren G, et al. Detection of restenosis following percutaneous coronary angioplasty in single-vessel coronary disease: the value of clinical assessment and exercise tolerance testing. Cardiology 1994;84:106-13.
801. Desmet W, De Scheerder I, Piessens J. Limited value of exercise testing in the detection of silent restenosis after successful coronary angioplasty. Am Heart J 1995;129:452-9.
802. Vlay SC, Charnilas J, Lawson WE, Dervan JP. Restenosis after angioplasty: don’t rely on the exercise test. Am Heart J 1989;117:980-6.
803. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, et al. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia Study. Circulation 1994;90:762-8.
804. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). J Am Coll Cardiol 2003;42:1318-33.
805. Hecht HS, Shaw RE, Chin HL, Ryan C, Stertzer SH, Myler RK. Silent ischemia after coronary angioplasty: evaluation of restenosis and extent of ischemia in asymptomatic patients by tomographic thallium-201 exercise imaging and comparison with symptomatic patients. J Am Coll Cardiol 1991;17:670-7.
806. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE

Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). J Am Coll Cardiol. 2003;42:954-70.
807. Hecht HS, DeBord L, Shaw R, et al. Usefulness of supine bicycle stress echocardiography for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1993;71:293-6.
808. Fioretti PM, Pozzoli MM, Ilmer B, et al. Exercise echocardiography versus thallium-201 SPECT for assessing patients before and after PTCA. Eur Heart J 1992;13:213-9.
809. Pirelli S, Danzi GB, Alberti A, et al. Comparison of usefulness of high-dose dipyridamole echocardiography and exercise electrocardiography for detection of asymptomatic restenosis after angioplasty. Am J Cardiol 1991;67:1335-8.
810. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC scientific statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation 2001;104:1577-9.
811. Clark VL, Dolce J. Unplanned admissions after outpatient cardiac catheterization. Clin Cardiol 1993;16:823-6.
812. Rozenman Y, Gilon D, Zelingher J, et al. One-stage coronary angiography and angioplasty. Am J Cardiol 1995;75:30-3.
813. Adele C, Vaitkus PT, Wells SK, Zehnacker JB. Cost advantages of an ad hoc angioplasty strategy. J Am Coll Cardiol 1998;31:321-5.
814. Breisblatt WM, Ruffner RJ, Uretsky BF, Reddy PS. Same-day angioplasty and diagnostic catheterization: safe and effective but riskier in unstable angina. Angiology 1991;42:607-13.
815. Ссылка удалена. (Deleted in press.)
816. O'Keefe JHJ, Gernon C, McCallister BD, Ligon RW, Hartzler GO. Safety and cost effectiveness of combined coronary angiography and angioplasty. Am Heart J 1991;122:50-4.
817. O'Keefe JHJ, Reeder GS, Miller GA, Bailey KR, Holmes DR Jr. Safety and efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty performed at time of diagnostic catheterization compared with that performed at other times. Am J Cardiol 1989;63:27-9.
818. Kimmel SE, Berlin JA, Hennessy S, Strom BL, Krone RJ, Laskey WK. Risk of major complications from coronary angioplasty performed immediately after diagnostic coronary angiography: results from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol 1997;30:193-200.
819. Goldstein CL, Racz M, Hannan EL. Impact of cardiac catheterization-percutaneous coronary intervention timing on inhospital mortality. Am Heart J 2002;144:561-7.
820. Alfonso F, Macaya C, Iniguez A, Zarco P. Repeat coronary angioplasty during the same angiographic diagnosis of coronary restenosis. Am Heart J 1990;119:237-41.
821. Myler RK, Stertzer SH, Clark DA, Shaw RE, Fishman-Rosen J, Murphy MC. Coronary angioplasty at the time of initial cardiac catheterization: "ad hoc" angioplasty possibilities and challenges. Cathet Cardiovasc Diagn 1986;12:213-4.
822. Barnathan ES, Schwartz JS, Taylor L, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of acute coronary thrombosis complicating coronary angioplasty. Circulation 1987;76:125-34.
823. Blankenship JC, Mishkel GJ, Chambers CE, et al. Ad Hoc Coronary Intervention. Cathet Cardiovasc Intervent 2000;49:130-4.
824. Blankenship JC, Islam MA, Wood GC, Iliadis EA. Angiographic adverse events during percutaneous coronary intervention fail to predict creatine kinase-MB elevation. Catheter Cardiovasc Interv 2004;63:31-41.
825. Pamboukian SV, Costanzo MR. Transplant Coronary Vasculopathy. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2001;3:55-63.
826. Halle AA3, Wilson RF, Massin EK, et al. Coronary angioplasty in cardiac transplant patients: results of a multicenter study. Circulation 1992;86:458-62.
827. Redonnet M, Tron C, Koning R, et al. Coronary angioplasty and stenting in cardiac allograft vasculopathy following heart transplantation. Transplant Proc 2000;32:463-5.

828. Heublein B, Pethig K, Maass C, Wahlers T, Haverich A. Coronary artery stenting in cardiac allograft vascular disease. Am Heart J 1997;134:930-8.
829. Benza RL, Zoghbi GJ, Tallaj J, et al. Palliation of allograft vasculopathy with transluminal angioplasty: a decade of experience. J Am Coll Cardiol 2004;43:1973-81.
830. Sandhu JS, Uretsky BF, Reddy PS, et al. Potential limitations of percutaneous transluminal coronary angioplasty in heart transplant recipients. Am J Cardiol 1992;69:1234-7.
831. Swan JW, Norell M, Yacoub M, Mitchell AG, Ilsley C. Coronary angioplasty in cardiac transplant recipients. Eur Heart J 1993;14:65-70.
832. von Scheidt W, Uberfuhr P, Reichart B, Steinbeck G. The role of PTCA in the management of focal critical lesions in transplant coronary artery disease. Transplant Proc 1995;27:1936-8.
833. Pande AK, Gosselin G, Rashdan I, Carrier M, Leung TK, Bonan R. Coronary angioplasty in the treatment of post-cardiac transplant coronary artery disease. J Invas Cardiol 1996;8:252-6.
834. Quigley PJ, Hlatky MA, Hinohara T, et al. Repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty and predictors of recurrent restenosis. Am J Cardiol 1989;63:409-13.
835. Bauters C, LaBlanche JM, Leroy F, Bertrand ME. Treatment of first restenosis by recurrent angioplasty: immediate results and angiographic follow-up after 6 months. Arch Mal Coeur Vaiss 1992;85:1515-20.
836. Glazier JJ, Varricchione TR, Ryan TJ, Ruocco NA, Jacobs AK, Faxon DP. Factors predicting recurrent restenosis after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. Am J Cardiol 1989;63:902-5.
837. Teirstein PS, Hoover CA, Ligon RW, et al. Repeat coronary angioplasty: efficacy of a third angioplasty for a second restenosis. J Am Coll Cardiol 1989;13:291-6.
838. Deligonul U, Vandormael M, Kern MJ, Galan K. Repeat coronary angioplasty for restenosis: results and predictors of follow-up clinical events. Am Heart J 1989;117:997-1002.
839. Bauters C, LaBlanche JM, McFadden EP, Leroy F, Bertrand ME. Clinical characteristics and angiographic follow-up of patients undergoing early or late repeat dilation for a first restenosis. J Am Coll Cardiol 1992;20:845-8.
840. Bauters C, LaBlanche JM, Leroy F, Bertrand ME. Morphological changes of coronary stenosis after repeated balloon angioplasties: a quantitative angiographic study. Cathet Cardiovasc Diagn 1991;24:158-60.
841. Henderson RA, Pipilis A, Cooke R, Timmis AD, Sowton E. Angiographic morphology of recurrent stenoses after percutaneous transluminal coronary angioplasty: are lesions longer at restenosis? Int J Card Imaging 1990;6:77-84.
842. Kitazume H, Ichiro K, Iwama T, Ageishi Y. Repeat coronary angioplasty as the treatment of choice for restenosis. Am Heart J 1996;132:711-5.
843. Reeder GS, Bresnahan JF, Holmes DR Jr, Litvack F. Excimer laser coronary angioplasty: results in restenosis versus de novo coronary lesions. Excimer Laser Coronary Angioplasty Investigators. Cathet Cardiovasc Diagn 1992;25:195-9.
844. Erbel R, Haude M, Hopp HW, et al. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. Restenosis Stent Study Group [see comments]. N Engl J Med 1998;339:1672-8.
845. Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giessen W, et al. Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries: early outcome of the Benestent-II Pilot Study. Circulation 1996;93:412-22.
846. Dussaillant GR, Mintz GS, Pichard AD, et al. Small stent size and intimal hyperplasia contribute to restenosis: a volumetric intravascular ultrasound analysis. J Am Coll Cardiol 1995;26:720-4.
847. Serruys PW, Kay IP, Disco C, Deshpande NV, de Feyter PJ. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six months: results of a meta-analysis of the BElgian NEtherlands Stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries. J Am Coll Cardiol 1999;34:1067-74.

848. Ellis SG, Savage M, Fischman D, et al. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stents in native coronary arteries: initial results of a multicenter experience. Circulation 1992;86:1836-44.
849. Hoffmann R, Mintz GS, Kent KM, et al. Serial intravascular ultrasound predictors of restenosis at the margins of Palmaz-Schatz stents. Am J Cardiol 1997;79:951-3.
850. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. Circulation 1996;94:1247-54.
851. Mehran R, Mintz GS, Popma JJ, et al. Mechanisms and results of balloon angioplasty for the treatment of in- stent restenosis. Am J Cardiol 1996;78:618-22.
852. Baim DS, Levine MJ, Leon MB, Levine S, Ellis SG, Schatz RA. Management of restenosis within the Palmaz-Schatz coronary stent (the U.S. multicenter experience. The U.S. Palmaz-Schatz Stent Investigators. Am J Cardiol 1993;71:364-6.
853. Macander PJ, Roubin GS, Agrawal SK, Cannon AD, Dean LS, Baxley WA. Balloon angioplasty for treatment of in-stent restenosis: feasibility, safety, and efficacy. Cathet Cardiovasc Diagn 1994;32:125-31.
854. Gordon PC, Gibson CM, Cohen DJ, Carrozza JP, Kuntz RE, Baim DS. Mechanisms of restenosis and redilation within coronary stents – quantitative angiographic assessment. J Am Coll Cardiol 1993;21:1166-74.
855. Reimers B, Moussa I, Akiyama T, et al. Long-term clinical follow-up after successful repeat percutaneous intervention for stent restenosis. J Am Coll Cardiol 1997;30:186-92.
856. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. Circulation 1999;100:1872-8.
857. Meyer T, Schmidt T, Buchwald A, Wiegand V. Stent wire cutting during coronary directional atherectomy. Clin Cardiol 1993;16:450-2.
858. Strauss BH, Umans VA, van Suylen RJ, et al. Directional atherectomy for treatment of restenosis within coronary stents: clinical, angiographic and histologic results. J Am Coll Cardiol 1992;20:1465-73.
859. Bottner RK, Hardigan KR. High-speed rotational ablation for in-stent restenosis. Cathet Cardiovasc Diagn 1997; 40:144-9.
860. Stone GW. Rotational atherectomy for treatment of in-stent restenosis: role of intracoronary ultrasound guidance. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;Suppl 3:73-7.
861. Hara K, Ikari Y, Tamura T, Yamaguchi T. Transluminal extraction atherectomy for restenosis following Palmaz- Schatz stent implantation. Am J Cardiol 1997;79:801-2.
862. Patel JJ, Meadaa R, Cohen M, Adiraju R, Kussmaul WG. Transluminal extraction atherectomy for aortosaphenous vein graft stent restenosis. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;38:320-4.
863. Goods CM, Jain SP, Liu MW, Babu RB, Roubin GS. Intravascular ultrasound-guided transluminal extraction atherectomy for restenosis after Gianturco-Roubin coronary stent implantation. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;37:317-9.
864. Virk SJ, Bellamy CM, Perry RA. Transluminal extraction atherectomy for stent restenosis in a saphenous vein bypass graft [letter]. Eur Heart J 1997;18:350-1.
865. Ikari Y, Yamaguchi T, Tamura T, Isshiki T, Saeki F, Hara K. Transluminal extraction atherectomy and adjunctive balloon angioplasty for restenosis after Palmaz-Schatz coronary stent implantation. Cathet Cardiovasc Diagn 1993;30:127-30.
866. Chow WH, Chan TF. Pullback atherectomy for the treatment of intrastent restenosis [letter]. Cathet Cardiovasc Diagn 1997;41:94-5.
867. Cecena FA. Stenting the stent: alternative strategy for treating in-stent restenosis. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;39:377-82.
868. Debbas N, Stauffer JC, Eeckhout E, Vogt P, Kappenberger L, Goy JJ. Stenting within a stent: treatment for repeat in-stent restenosis in a venous graft. Am Heart J 1997;133:460-3.
869. Moris C, Alfonso F, Lambert JL, et al. Stenting for coronary dissection after balloon dilation of in- stent restenosis: stenting a previously stented site. Am Heart J 1996;131:834-6.

870. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, et al. Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. Circulation 2003;107:24-7.
871. Degertekin M, Regar E, Tanabe K, et al. Sirolimus-eluting stent for treatment of complex in-stent restenosis: the first clinical experience. J Am Coll Cardiol 2003;41:184-9.
872. Di MC, Moses JW, Anderson TJ, et al. Randomized comparison of elective stent implantation and coronary balloon angioplasty guided by online quantitative angiography and intracoronary Doppler. DESTINI Study Group (Doppler Endpoint STenting INternational Investigation). Circulation 2000;102:2938-44.
873. Lafont A, Dubois-Rande JL, Steg PG, et al. The French Randomized Optimal Stenting Trial: a prospective evaluation of provisional stenting guided by coronary velocity reserve and quantitative coronary angiography. F.R.O.S.T. Study Group. J Am Coll Cardiol 2000;36:404-9.
874. Anderson HV, Carabello BA. Provisional versus routine stenting: routine stenting is here to stay. Circulation 2000;102:2910-4.
875. Colombo A, Stankovic G, Moses JW. Selection of coronary stents. J Am Coll Cardiol 2002;40:1021-33.
876. Oberhoff M, Herdeg C, Baumbach A, Karsch KR. Stent-based antirestenotic coatings (sirolimus/paclitaxel). Catheter Cardiovasc Interv 2002;55:404-8.
877. Babapulle MN, Eisenberg MJ. Coated stents for the prevention of restenosis: Part I. Circulation 2002;106:2734-40.
878. Babapulle MN, Eisenberg MJ. Coated stents for the prevention of restenosis: Part II. Circulation 2002;106:2859-66.
879. Degertekin M, Serruys PW, Foley DP, et al. Persistent inhibition of neointimal hyperplasia after sirolimus-eluting stent implantation: long-term (up to 2 years) clinical, angiographic, and intravascular ultrasound follow-up. Circulation 2002;106:1610-3.
880. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, et al. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). J Am Coll Cardiol 2004;43:1110-5.
881. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). Lancet 2003;362:1093-9.
882. Lemos PA, Lee CH, Degertekin M, et al. Early outcome after sirolimus-eluting stent implantation in patients with acute coronary syndromes: insights from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. J Am Coll Cardiol 2003;41:2093-9.
883. Hoye A, Tanabe K, Lemos PA, et al. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. J Am Coll Cardiol 2004;43:1954-8.
884. Liistro F, Stankovic G, Di MC, et al. First clinical experience with a paclitaxel derivate-eluting polymer stent system implantation for in-stent restenosis: immediate and long-term clinical and angiographic outcome. Circulation 2002;105:1883-6.
885. Park SJ, Shim WH, Ho DS, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. N Engl J Med 2003;348:1537-45.
886. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. Circulation 2003;107:38-42.
887. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. Circulation 2003;108:788-94.
888. Tanabe K, Serruys PW, Grube E, et al. TAXUS III Trial: in-stent restenosis treated with stent-based delivery of paclitaxel incorporated in a slow-release polymer formulation. Circulation 2003;107:559-64.

889. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. Circulation 2001;103:192-5.
890. Fajadet J, Morice MC, Bode C, et al. Maintenance of long-term clinical benefit with sirolimus-eluting coronary stents: three-year results of the RAVEL trial. Circulation 2005;111:1040-4.
891. Saia F, Lemos PA, Lee CH, et al. Sirolimus-eluting stent implantation in ST-elevation acute myocardial infarction: a clinical and angiographic study. Circulation 2003;108:1927-9.
892. Colombo A, Orlic D, Stankovic G, et al. Preliminary observations regarding angiographic pattern of restenosis after rapamycin-eluting stent implantation. Circulation 2003;107:2178-80.
893. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, et al. Paclitaxel coating reduces in-stent intimal hyperplasia in human coronary arteries: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the Asian Paclitaxel-Eluting Stent Clinical Trial (ASPECT). Circulation 2003;107:517-20.
894. Hoye A, Lemos PA, Arampatzis CA, et al. Effectiveness of the sirolimus-eluting stent in the treatment of saphenous vein graft disease. J Invasive Cardiol 2004;16:230-3.
895. Saia F, Lemos PA, Sianos G, et al. Effectiveness of sirolimus-eluting stent implantation for recurrent in-stent restenosis after brachytherapy. Am J Cardiol 2003;92:200-3.
896. Kastrati A, Mehilli J, von BN, et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:165-71.
897. Neumann FJ, Desmet W, Grube E, et al. Effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents in the treatment of restenosis after coronary stent placement. Circulation 2005;111:2107-11.
898. Sapirstein W, Zuckerman B, Dillard J. FDA approval of coronary artery brachytherapy. N Engl J Med 2001;344:297-9.
899. Sheppard R, Eisenberg MJ. Intracoronary radiotherapy for restenosis. N Engl J Med 2001;344:295-7.
900. Teirstein PS, Kuntz RE. New frontiers in interventional cardiology: intravascular radiation to prevent restenosis. Circulation 2001;104:2620-6.
901. Grise MA, Massullo V, Jani S, et al. Five-year clinical follow-up after intracoronary radiation: results of a randomized clinical trial. Circulation 2002;105:2737-40.
902. Waksman R, Ajani AE, White RL, et al. Intravascular gamma radiation for in-stent restenosis in saphenous-vein bypass grafts. N Engl J Med 2002;346:1194-9.
903. Waksman R, Cheneau E, Ajani AE, et al. Intracoronary radiation therapy improves the clinical and angiographic outcomes of diffuse in-stent restenotic lesions: results of the Washington Radiation for In-Stent Restenosis Trial for Long Lesions (Long WRIST) Studies. Circulation 2003;107:1744-9.
904. Cohen DJ, Cosgrove RS, Berezin RH, Teirstein PS, Leon MB, Kuntz RE. Cost-effectiveness of gamma radiation for treatment of in-stent restenosis: results from the Gamma-1 trial. Circulation 2002;106:691-7.
905. Moses JW, Moussa I, Leon MB, et al. Effect of catheter-based iridium-192 gamma brachytherapy on the added risk of restenosis from diabetes mellitus after intervention for in-stent restenosis (subanalysis of the GAMMA I Randomized Trial). Am J Cardiol 2002;90:243-7.
906. Waksman R. Vascular brachytherapy: applications in the era of drug-eluting stents. Rev Cardiovasc Med 2002;3(Suppl 5):S23-S30.
907. Costa MA, Sabat M, van der Giessen WJ, et al. Late coronary occlusion after intracoronary brachytherapy. Circulation 1999;100:789-92.
908. User's Manual. Beta-Cath System. Atlanta, GA: Novoste Corporation; 2002.
909. Hausleiter J, Kastrati A, Mehilli J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral sirolimus for restenosis prevention in patients with in-stent restenosis: the Oral Sirolimus to Inhibit Recurrent In-stent Stenosis (OSIRIS) trial. Circulation 2004;110:790-5.
910. Muni NI, Gross TP. Problems with drug-eluting coronary stents – the FDA perspective. N Engl J Med 2004;351:1593-5.

911. Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. Bull World Health Organ 1994;72:495-509.
912. Cohen DJ, Sukin CA. Cost-effectiveness of coronary interventions. Heart 1997;78(Suppl 2):7-10.
913. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. NY: Oxford University Press, 1996.
914. Wong JB, Sonnenberg FA, Salem DN, Pauker SG. Myocardial revascularization for chronic stable angina: analysis of the role of percutaneous transluminal coronary angioplasty based on data available in 1989. Ann Intern Med 1990;113:852-71.
915. Cohen DJ, Breall JA, Ho KK, et al. Evaluating the potential cost-effectiveness of stenting as a treatment for symptomatic single-vessel coronary disease: use of a decision-analytic model. Circulation 1994;89:1859-74.
916. Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA, et al. In-hospital and one-year economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty: results from a randomized clinical trial. Stent Restenosis Study Investigators. Circulation 1995;92:2480-7.
917. Kuntz KM, Tsevat J, Goldman L, Weinstein MC. Cost-effectiveness of routine coronary angiography after acute myocardial infarction. Circulation 1996;94:957-65.
918. Sim I, Gupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. Am J Cardiol 1995;76:1025-9.
919. Weintraub WS, Mauldin PD, Becker E, Kosinski AS, King SB, III. A comparison of the costs of and quality of life after coronary angioplasty or coronary surgery for multivessel coronary artery disease: results from the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). Circulation 1995;92:2831-40.
920. Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, et al. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS) trial. Circulation 2004;110:508-14.
921. Holmes DR, Jr., Savage M, LaBlanche JM, et al. Results of Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. Circulation 2002;106:1243-50.
922. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. J Am Coll Cardiol 1999;33:1833-40.
923. Grines CL, Watkins MW, Helmer G, et al. Angiogenic Gene Therapy (AGENT) trial in patients with stable angina pectoris. Circulation 2002;105:1291-7.
924. Oesterle SN, Sanborn TA, Ali N, et al. Percutaneous transmyocardial laser revascularisation for severe angina: the PACIFIC randomised trial. Potential Class Improvement From Intramyocardial Channels. Lancet 2000;356:1705-10.
925. Salem M, Rotevatn S, Stavnes S, Brekke M, Vollset SE, Nordrehaug JE. Usefulness and safety of percutaneous myocardial laser revascularization for refractory angina pectoris. Am J Cardiol 2004;93:1086-91.
926. Assmus B, Schachinger V, Teupe C, et al. Transplantation of Progenitor Cells and Regeneration Enhancement in Acute Myocardial Infarction (TOPCARE-AMI). Circulation 2002;106:3009-17.
927. Menasche P, Hagege AA, Vilquin JT, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2003;41:1078-83.

СПЕЦИАЛЬНОЕ ДОПОЛНЕНИЕ 2007 ГОДА К РЕКОМЕНДАЦИЯМ АКК/ААС/ОСАИ ПО ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ 2005 ГОДА:

Отчет Рабочей группы
по практическим рекомендациям
Американской коллегии кардиологов /
Американской ассоциации сердца.

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.

ВСТУПЛЕНИЕ

Первоочередной задачей при разработке рекомендаций по клинической практике является своевременный учет потока новых данных, ложащихся в основу рекомендаций. В попытке более оперативно реагировать на появление новых доказательств Рабочая группа по практическим рекомендациям Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (АКК/ААС) внедрила новый процесс внесения «специальных дополнений», целью которого является пересмотр существующих рекомендаций, на которые оказывают влияние появляющиеся данные или мнения. До принятия данной методики на периодические обновления и пересмотры действующих рекомендаций требовалось до 3 лет. Однако, теперь изучение новых доказательств будет происходить непрерывно, чтобы более эффективно реагировать на важные научные и лечебные тенденции, которые могут оказать заметное влияние на исходы среди пациентов и качество медицинского ухода. Пересмотр доказательств будет производиться, по крайней мере, дважды в год, а обновления будут создаваться по мере необходимости в максимально сжатые сроки, но, в то же время, с соблюдением скрупулезной методики, разработанной АКК и ААС за более чем 20 лет совместной деятельности.

Настоящие дополненные рекомендации отражают общее мнение экспертов, выработанное после тщательного изучения, в первую очередь, новейших клинических исследований, признанных, путем масштабного процесса проверки правильности данных, важными для целевой популяции пациентов, а также других новых данных, которые, как считается, влияют на медицинский уход за пациентами (более подробную информацию, касающуюся настоящего дополнения, см. в Разделе 1.1). Важно отметить, что настоящее дополнение не разрабатывалось как обновление, основанное на полном обзоре литературы со времени выхода последних Рекомендаций. К особым критериям/доводам в пользу включения новых данных относятся:

- Публикация в рецензируемом научном журнале
- Крупное, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование (-ия)
- Нерандомизированные данные, сочтенные важными на основе результатов, влияющих на текущие представления о безопасности и эффективности
- Сильные/слабые стороны методов и результатов исследования
- Вероятность проведения дополнительных исследований, влияющих на текущие сведения
- Влияние на действующий критерий (-ии) измерения производительности и/или вероятность того, что потребуется выработка нового критерия (-ев) измерения производительности
- Запросы и требования, касающиеся пересмотра и обновления рекомендаций, поступающие от практикующих специалистов, основных заинтересованных сторон, регулирующих органов и из других источников, не имеющих отраслевых связей и другой потенциальной личной заинтересованности
- Число предыдущих исследований, демонстрирующих согласующиеся результаты
- Необходимость согласования с другими новыми или пересмотренными рекомендациями

При анализе данных и разработке дополненных рекомендаций и сопроводительного текста рабочая группа по написанию дополнений использовала доказательные методы, разработанные Рабочей группой по практическим рекомендациям АКК/ААС, которые описаны в других источниках (1,2).

Схема, позволяющая определить класс рекомендации и уровень доказательности, в кратком виде представлена в табл. 1, которая также иллюстрирует то, как система классификации дает приблизительную информацию о размере лечебного эффекта и вероятности его наступления. Следует отметить, что Уровень доказательности B или C

какой-либо рекомендации не подразумевает, что данная рекомендация является недостаточно обоснованной (ранее мы говорили “слабой”). Многие важные клинические проблемы, рассматриваемые в рекомендациях, не подходят для клинических исследований. Однако, даже в том случае, когда не могут быть использованы рандомизированные исследования, может существовать однозначный консенсус клинических экспертов по поводу полезности или эффективности определенного теста или метода лечения. Как класс рекомендации, так и уровень доказательности, указанные в дополнениях, основываются на изучении доказательств, рассмотренных в предыдущих версиях подобных рекомендаций, а также в специальном дополнении. Необходимо упомянуть, что выводы более старых исследований, давших материал для рекомендаций, но не повторявшихся в современных условиях, тщательно изучаются.

Практические рекомендации АКК/ААС нацелены на различные популяции пациентов (а также на поставщиков медицинских услуг), постоянно проживающих в Северной Америке. По этой причине лекарственные препараты, в настоящий момент не доступные на территории Северной Америки, обсуждаются в тексте без выделения конкретного класса рекомендации. В тех случаях, когда исследования были выполнены на базе большого количества участников за пределами Северной Америки, каждый информационно-методический комитет рассматривает потенциальное влияние различных практических приемов и популяций пациентов на лечебный эффект и на актуальность для целевой популяции АКК/ААС, чтобы определить, должны ли полученные результаты стать основой для конкретной рекомендации.

Практические рекомендации АКК/ААС, где описывается ряд общепринятых приемов диагностики, лечения и профилактики специфических заболеваний и состояний, призваны помочь поставщикам медицинских услуг в принятии клинических решений. В них предпринимается попытка определить стереотипы лечебной тактики, наиболее приемлемые для большинства пациентов в большинстве случаев. Окончательное решение относительно лечения отдельно взятого больного должно приниматься работником системы здравоохранения и пациентом в свете всех обстоятельств, специфичных для данного пациента. Таким образом, существуют обстоятельства, при которых оправданы отклонения от данных рекомендаций. При принятии клинических решений следует учитывать качество и доступность экспертных знаний в сфере, к которой относятся лечебные мероприятия. Возможно использование настоящих рекомендаций в качестве основы для принятия решений регулирующего органа или плательщика, однако, следует помнить, что конечной целью является достижение высокого качества медицинского обслуживания и неукоснительное соблюдение интересов пациента.

Назначенные в соответствии с данными рекомендациями курсы лечения эффективны только в случае их соблюдения пациентом. Поскольку недостаточно полное понимание и соблюдение режима и правил пациентом может неблагоприятно сказаться на исходе лечения, врачи и работники медицинского обеспечения должны приложить все усилия для привлечения пациента к активному соблюдению предписанных режимов лечения и правил уклада жизни.

Таблица 1. Применение классификации рекомендаций и уровней доказательности†

Размер лечебного эффекта

Оценка уверенности в эффекте лечения	**Класс I** Польза >>> Риск Процедура / лечение **должно быть** назначено / выполнено	**Класс IIa** Польза >> Риск Необходимы дополнительные исследования с конкретными целями **Разумно выполнить** процедуру / назначить лечение	**Класс IIb** Польза ≥ Риск Необходимы дополнительные исследования с широкими целями; могут быть полезны данные дополнительных регистров **Можно рассматривать** данную процедуру / лечение	**Класс III** Риск ≥ Польза Дополнительные исследования не требуются Процедура / лечение **не должно быть** назначено / выполнено, **так как оно не полезно, и может быть вредно**
Уровень A Множество популяционных стратификаций риска (3—5)* Общая однородность направления и величины эффекта	Рекомендация, что процедура или лечение полезно / эффективно Достаточные признаки, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов	Рекомендация в пользу процедуры или лечения, являющегося полезным / эффективным Имеются отдельные противоречия в нескольких рандомизированных исследованиях или мета-анализах	Рекомендации менее хорошо установленной полезности / эффективности применения Имеются значительные противоречия в нескольких рандомизированных исследованиях или мета-анализах	Рекомендация, что процедура или лечение не полезно /не эффективно и может быть вредно Достаточные признаки, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень B Ограниченное число популяционных стратификаций риска (2—3)*	Рекомендация, что процедура или лечение полезно / эффективно Ограниченные признаки в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	Рекомендация в пользу процедуры или лечения, являющегося полезным / эффективным Имеются отдельные противоречия в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	Рекомендации менее хорошо установленной полезности / эффективности применения Имеются значительные противоречия в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	Рекомендация, что процедура или лечение не полезно /не эффективно и может быть вредно Ограниченные признаки в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях
Уровень C Крайне ограниченное число популяционных стратификаций риска (1—2)*	Рекомендация, что процедура или лечение полезно / эффективно Только мнение экспертов, когортные исследования или стандарт лечения	Рекомендация в пользу процедуры или лечения, являющегося полезным / эффективным Только расхождение во мнениях экспертов, когортных исследованиях или стандарте лечения	Рекомендации менее хорошо установленной полезности / эффективности применения Только расхождение во мнениях экспертов, когортных исследованиях или стандарте лечения	Рекомендация, что процедура или лечение не полезно /не эффективно и может быть вредно Только мнение экспертов, когортные исследования или стандарт лечения

Предлагаемые фразы для написания рекомендаций

	Следует *рекомендуется* *показано* *полезно/ эффективно/ благоприятно*	*целесообразно* *может быть полезно/ эффективно/ благоприятно* *возможно* *рекомендуется или показано*	*может быть рассмотрено* *может быть целесообразным* *полезность/ эффективность неизвестна/ неясна/ не определена или недостаточно хорошо установлена*	*не рекомендуется* *не показано* *не следует* *не полезно/ эффективно/ благоприятно* *может быть вредно*

**Доступные данные клинических исследований и регистров, касающиеся полезности/эффективности в различных подгруппах пациентов, выделяемых в зависимости от пола, возраста, диабета в анамнезе, предшествующего инфаркта миокарда в анамнезе, сердечной недостаточности в анамнезе и предшествующего приема аспирина. Уровень доказательности B или C какой-либо рекомендации не подразумевает, что данная рекомендация является недостаточно обоснованной. Многие важные клинические проблемы, рассматриваемые в рекомендациях, не подходят для клинических исследований. Однако, даже в том случае, когда рандомизированные исследования не могут быть использованы, может существовать однозначный консенсус клинических экспертов по поводу полезности или эффективности определенного теста или метода лечения.*

†В 2003 г. Рабочая группа по практическим рекомендациям АКК/ААС разработала список фраз, предлагаемых к использованию при написании рекомендаций. Все рекомендации сформулированы в виде законченных предложений, выражающих завершенную мысль. Таким образом, даже если какая-либо рекомендация (включая подзаголовки перед группами рекомендаций) будет изолирована и представлена отдельно от всего документа, она в полной мере будет сохранять вложенный в нее смысл. Выражаем надежду, что это повысит степень восприятия рекомендаций читательской аудиторией и сделает возможными вопросы на уровне отдельных рекомендаций.

Рабочая группа по практическим рекомендациям АКК/ААС прилагает максимум усилий для того, чтобы исключить любой реальный, потенциальный или предполагаемый конфликт интересов, который может возникнуть в результате отраслевых связей или личной заинтересованности членов авторского коллектива. Ко всем членам информационно-методического Комитета, также как и к другим участникам экспертной группы, обратились с просьбой огласить любые подобные связи, имеющие отношение к исследованиям и другим рассматриваемым доказательствам (см. Приложения 1 и 2). Финальные рекомендации принимались посредством голосования всех членов информационно-методического Комитета. Члены Комитета, имеющие значительные (более $10000) релевантные связи с отраслью (РСО) были обязаны взять самоотвод при голосовании по соответствующей рекомендации. Члены информационно-методического Комитета, не принимавшие участия в работе, не упоминаются в числе авторов настоящего специального дополнения.

За исключением рекомендаций, представленных в настоящем документе, полные Рекомендации остаются действующими. В настоящее дополнение включены только рекомендации из измененных разделов полного текста Рекомендаций. В целях облегчения поиска все рекомендации из любого раздела руководства, подвергшегося изменению, сопровождаются отметкой о том, остаются ли они действующими, являются ли новыми или были пересмотрены. В случае, когда доказательства оказывают влияние более чем на 1 группу рекомендаций, эти рекомендации одновременно пересматриваются.

Рекомендации, содержащиеся в настоящем специальном дополнении, будут считаться действующими, пока не будут заменены другим специальным дополнением или пока полнотекстовые Рекомендации не будут пересмотрены. Настоящее специальное дополнение опубликовано в выпуске *Journal of the American College of Cardiology* от 15 января 2008 г., в выпуске *Circulation* от 15 января 2008 г. и в выпуске *Catheterization and Cardiovascular Interventions* от 1 января 2008 г., а также на Интернет-сайтах АКК (www.acc.org), ААС (www.americanheart.org) и Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (ОСАИ) (www.scai.org). Экземпляр специального дополнения можно получить во всех организациях.

Сидни К. Смит-мл. (Sidney C. Smith, Jr), д-р медицины, член АКК, председатель ААС, член Рабочей группы АКК/ААС по выработке Рекомендаций
Элис К. Джейкобс (Alice K. Jacobs), д-р медицины, член АКК, вице-председатель ААС, член Рабочей группы АКК/ААС по выработке Рекомендаций

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Изучение доказательств. Постоянным информационно-методическим Комитетом совместно с основной Рабочей группой и другими экспертами были рассмотрены отдельные новейшие клинические исследования, представленные на ежегодных научных съездах АКК, ААС и Европейского общества кардиологов в 2005 и 2006 гг., а также другая специально отобранная информация, с целью выявления тех исследований и других ключевых данных, которые могут оказать влияние на содержание практических рекомендаций. На основании вышеупомянутых критериев/доводов данные последних исследований и другая клиническая информация были сочтены достаточно важными для того, чтобы стимулировать написание специального дополнения к обновленным в 2005 г. Рекомендациям АКК/ААС/ОСАИ по чрескожным коронарным вмешательствам (3–13).

Для того, чтобы обеспечить клинических врачей полным набором данных, везде, где это возможно, приводится точная частота событий в когортах, получавших различное

лечение в клинических исследованиях, что позволяет подсчитать различие абсолютного риска (РАР), а также число больных, которых необходимо лечить до наступления эффекта (ЧБНЛЭ), или число больных, которых необходимо лечить до наступления осложнения/вреда (ЧБНЛО); относительный эффект лечения описывается посредством отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР) или соотношения рисков (СР) в зависимости от формата в оригинальной публикации.

Чтобы получить информацию о руководящих принципах в тех областях клинической деятельности, которые не затронуты в настоящем специальном дополнении, обратитесь к полнотекстовой версии или резюме обновленных в 2005 г. Рекомендаций АКК/ААС/ОСАИ по чрескожным коронарным вмешательствам (13а). Отдельные рекомендации, обновленные в настоящем специальном дополнении, будут включены в будущие пересмотренные и/или обновленные полнотекстовые Рекомендации.

1.2 Организация Комитета и связи с отраслью. К участию в создании настоящего специального дополнения были приглашены все члены информационно-методического Комитета по ЧКВ 2005 г.; те из них, кто дал согласие (упоминаемые как рабочая группа по написанию специального дополнения 2007 г.), должны были огласить все РСО, имеющие отношение к рассматриваемым данным (2). Члены рабочей группы по написанию специального дополнения, не имевшие значительных РСО, разработали первоначальный вариант дополнения, который затем был изучен и доработан рабочей группой в полном составе. Каждая рекомендация требовала конфиденциального голосования членов рабочей группы, прежде чем документ перешел на внешнее рассмотрение. Любой член Комитета со значительными (более $10 000) РСО, имеющими отношение к той или иной рекомендации, брал самоотвод при голосовании по соответствующей рекомендации.

1.3 Рассмотрение и одобрение. Данный документ был рассмотрен 2 внешними рецензентами, назначенными каждой из организаций, осуществляющих совместное спонсорство (АКК, ААС и ОСАИ) и 24 независимыми рецензентами содержания. Вся информация по РСО рецензентов была собрана и распространена среди членов информационно-методического Комитета; данная информация опубликована в настоящем документе (см. Приложение 2).
Разрешение на публикацию настоящего документа было дано руководящими органами Фонда Американской коллегии кардиологов, ААС и ОСАИ.

2. ПАЦИЕНТЫ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ/ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Этот раздел специального дополнения 2007 г. по ЧКВ, посвященный пациентам с нестабильной стенокардией (НС)/инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМ БП ST), основан на практических рекомендациях из Рекомендаций АКК/ААС 2007 г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией / инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (14), где подчеркивается важность оценки риска сердечно-сосудистых событий, направляющей процесс принятия решения о методе лечения и определения необходимости в интервенционных процедурах (см. табл. 2).

Таблица 2. Обновления к Разделу 5.3: Первичная консервативная стратегия против первичной инвазивной стратегии (Пациенты с НС/ИМ БП ST)

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс I	
Стратегия раннего инвазивного ЧКВ показана пациентам с НС/ИМ БП ST, у которых нет тяжелого сопутствующего заболевания† и имеются поражения коронарных артерий, подходящие для лечения посредством ЧКВ. Необходимо наличие какого-либо из перечисленных ниже признаков высокого риска: a. Наличие рецидивирующей ишемии миокарда, несмотря на интенсивную антиишемическую терапию. *(Уровень доказательности: A)* b. Повышенный уровень тропонина. *(Уровень доказательности: A)* c. Возникшая депрессия сегмента ST. *(Уровень доказательности: A)* d. Симптомы ЗСН либо возникновение или усиление МР. *(Уровень доказательности: A)* e. Сниженная систолическая функция ЛЖ. *(Уровень доказательности: A)* f. Гемодинамическая нестабильность. *(Уровень доказательности: A)* g. Сохраняющаяся желудочковая тахикардия. *(Уровень доказательности: A)* h. ЧКВ в течение предшествующих 6 месяцев. *(Уровень доказательности: A)* i. Предшествующая операция КШ. *(Уровень доказательности: A)* j. Высокий риск, подсчитанный в баллах (напр.,	1. Стратегия раннего инвазивного ЧКВ показана пациентам с НС/ИМ БП ST, у которых нет тяжелого сопутствующего заболевания† и у которых имеются поражения коронарных артерий, подходящие для лечения посредством ЧКВ, а также характеристики, указывающие на целесообразность инвазивного лечения (см. Табл. 3 и Раздел 3.3 Рекомендаций АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST) (14). *(Уровень доказательности: A)*	Пересмотренная рекомендация*

TIMI, GRACE). *(Уровень доказательности: А)* k. Признаки высокого риска при неинвазивном тестировании. *(Уровень доказательности: А)*		
	2. Чрескожное коронарное вмешательство (или КШ) рекомендуется пациентам с НС/ИМ БП ST с одно- или двухсосудистой КБС с выраженным поражением проксимальной части левой передней нисходящей артерии или без такового, но с большой областью жизнеспособного миокарда и критериями высокого риска при неинвазивном тестировании (или КШ). *(Уровень доказательности: В)*	Новая рекомендация* Новая рекомендация*
	3. Чрескожное коронарное вмешательство (или КШ) рекомендуется пациентам с НС/ИМ БП ST с многососудистой КБС с подходящей анатомией коронарного русла, с нормальной функцией ЛЖ и без сахарного диабета. *(Уровень доказательности: А)*	Новая рекомендация* Новая рекомендация*
	4. Пациентам с НС/ИМ БП ST, подвергающимся ЧКВ, полезна внутривенная терапия блокатором IIb/IIIa ГП рецепторов тромбоцитов. *(Уровень доказательности: А)* См. Раздел 3.2.3 и Табл. 13 Рекомендаций АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST) (14).	
	5. Ранняя инвазивная стратегия (т.е., диагностическая ангиография с намерением выполнить реваскуляризацию) показана пациентам с НС/ИМ БП ST с рефрактерной стенокардией либо гемодинамической или электрической нестабильностью (без серьезных сопутствующих заболеваний или противопоказаний к подобным процедурам). *(Уровень доказательности: В)*	
	Класс IIa	
ЧКВ целесообразно проводить у пациентов с НС/ИМ БП ST с однососудистым или многососудистым	1. Чрескожное коронарное вмешательство целесообразно при локальных поражениях венозных шунтов или многочисленных	Пересмотренная рекомендация*

поражением, получающих медикаментозное лечение и имеющих локальные поражения венозных шунтов либо множественные стенозы в том случае, если они являются плохими кандидатами для повторного хирургического вмешательства. *(Уровень доказательности: С)*	стенозах у пациентов с НС/ИМ БП ST, которые получают медикаментозную терапию и которые являются плохими кандидатами для повторного хирургического вмешательства. *(Уровень доказательности: С)*	
При отсутствии факторов высокого риска, ассоциируемых с НС/ИМ БП ST, целесообразно проводить ЧКВ у пациентов с поражениями, подходящими для этой процедуры, и без противопоказаний к ЧКВ посредством либо ранней инвазивной, либо ранней консервативной стратегии. *(Уровень доказательности: В)*		Удаленная рекомендация*
	2. Чрескожное коронарное вмешательство (или КШ) целесообразно у пациентов с НС/ИМ БП ST с одно- или двухсосудистой КБС с выраженным поражением проксимальной части левой передней нисходящей артерии или без такового, но с умеренной областью жизнеспособного миокарда и ишемией при неинвазивном тестировании. *(Уровень доказательности: В)*	Новая рекомендация*
	3. Чрескожное коронарное вмешательство (или КШ) может быть благоприятным по сравнению с медикаментозной терапией для пациентов с НС/ИМ БП ST с однососудистым поражением с выраженным поражением проксимальной части левой передней нисходящей артерии. *(Уровень доказательности: В)*	Новая рекомендация*
Использование ЧКВ целесообразно у пациентов с НС/ИМ БП ST с выраженным поражением основного ствола ЛКА (стеноз более 50% от	4. Использование ЧКВ целесообразно у пациентов с НС/ИМ БП ST с выраженным поражением основного ствола ЛКА (стеноз более 50% от диаметра), которые являются	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по

диаметра), которые являются кандидатами на реваскуляризацию, но не подлежат операции КШ. *(Уровень доказательности: B)*	кандидатами на реваскуляризацию, но не подлежат операции КШ, или которым требуется неотложное вмешательство во время ангиографии вследствие нестабильности гемодинамики. *(Уровень доказательности: B)*	ЧКВ 2007 г., но снабжается дополнительными формулировками.
	Класс IIb	
В отсутствие признаков высокого риска, ассоциирующихся с НС/ИМ БП ST, ЧКВ можно рассматривать в качестве метода лечения пациентов с однососудистой или многососудистой КБС, которые получают медикаментозное лечение и имеют одно или более поражение, вмешательство на которых имеет субоптимальный прогноз. *(Уровень доказательности: B)*	1. В отсутствие признаков высокого риска, ассоциирующихся с НС/ИМ БП ST, можно рассматривать проведение ЧКВ у пациентов с однососудистой или многососудистой КБС, получающих медикаментозную терапию, с одним или более поражением, которое следует подвергнуть дилатации со сниженной вероятностью успеха. *(Уровень доказательности: B)*	Пересмотренная рекомендация*
ЧКВ можно рассматривать у пациентов с НС/ИМ БП ST, проходящих медикаментозную терапию, с двух- или трехсосудистым поражением, выраженным поражением проксимальной части левой передней нисходящей артерии и леченым диабетом или патологической функцией ЛЖ. *(Уровень доказательности: B)*	2. ЧКВ можно рассматривать у пациентов с НС/ИМ БП ST, проходящих медикаментозную терапию, с двух- или трехсосудистым поражением, выраженным поражением проксимальной части левой передней нисходящей артерии и леченым диабетом или патологической функцией ЛЖ, с анатомией, подходящей для лечения посредством катетеризации. *(Уровень доказательности: B)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г., но снабжается дополнительными формулировками.
	3. У первоначально стабилизированных пациентов первичная консервативная (т.е., селективно инвазивная) стратегия может рассматриваться как стратегия лечения пациентов с НС/ИМ БП ST (без тяжелых сопутствующих заболеваний или противопоказаний к подобным процедурам†), у которых присутствует повышенный риск клинических событий (см. Табл. 3), включая тропонин-положительных пациентов. *(Уровень доказательности: B).* Решение об использовании первичной	Новая рекомендация*
		Новая

	консервативной (против первичной инвазивной) стратегии‡ при лечении таких пациентов может приниматься с учетом предпочтений врача и пациента. *(Уровень доказательности: С)* 4. Инвазивная стратегия может быть целесообразной для пациентов с хронической почечной недостаточностью. *(Уровень доказательности: С)*	рекомендация*
	Класс III	
	1. Чрескожное коронарное вмешательство (или КШ) не рекомендуется у пациентов с одно- или двухсосудистой КБС без выраженного поражения проксимальной части левой передней нисходящей артерии, без симптомов в текущий момент либо с симптомами, которые, скорее всего, не вызваны ишемией миокарда, и без ишемии по результатам неинвазивного тестирования. *(Уровень доказательности: С)*	Новая рекомендация*
В отсутствие признаков высокого риска, ассоциирующихся с НС/ИМ БП ST, ЧКВ не рекомендуется пациентам с НС/ИМ БП ST с однососудистой или многососудистой КБС и без попыток медикаментозной терапии, или больным, у которых имеется одна или более из следующих характеристик: a. Риску подвергается только небольшая область миокарда. *(Уровень доказательности: С)* b. Все поражения или подлежащее дилатации поражение, обусловившее заболевание, имеют морфологию, которая свидетельствует о низкой вероятности успеха. *(Уровень доказательности: С)* c. Высокий риск заболевания или смерти в связи с процедурой. (Уровень	2. В отсутствие признаков высокого риска, ассоциирующихся с НС/ИМ БП ST, ЧКВ не рекомендуется пациентам с НС/ИМ БП ST с однососудистой или многососудистой КБС и без попыток медикаментозной терапии, или больным, у которых имеется одна или более из следующих характеристик: a. Риску подвергается только небольшая область миокарда. *(Уровень доказательности: С)* b. Все поражения или подлежащее дилатации поражение, обусловившее заболевание, имеют морфологию, которая свидетельствует о низкой вероятности успеха. *(Уровень доказательности: С)* c. Высокий риск заболевания или смерти в связи с процедурой. (Уровень доказательности. *(Уровень доказательности: С)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.

доказательности. *(Уровень доказательности: С)* d. Незначимое поражение (стеноз менее 50% от диаметра коронарных артерий).. *(Уровень доказательности: С)* e. Выраженный стеноз основного ствола ЛКА без противопоказаний к КШ. *(Уровень доказательности: В)*	d. Незначимое поражение (стеноз менее 50% от диаметра коронарных артерий).. *(Уровень доказательности: С)* e. Выраженный стеноз основного ствола ЛКА без противопоказаний к КШ. *(Уровень доказательности: В*	
	3. Стратегия ЧКВ не показана пациентам со стабильным состоянием с хронически стенозированными инфаркт-связанными коронарными артериями после ИМ БП ST. *(Уровень доказательности: В)*	Новая рекомендация*

**На основе Рекомендаций АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST) (14).*
†Например, выраженная печеночная, легочная или почечная недостаточность; активный/неоперабельный рак. В этих случаях требуется клиническое заключение.
‡Диагностическая ангиография с намерением выполнить реваскуляризацию.
GRACE – Глобальный регистр острых коронарных событий; TIMI – Тромболизис при инфаркте миокарда;

Таблица 3. Выбор первичной стратегии лечения: инвазивная стратегия по сравнению с консервативной

Предпочтительная стратегия	Характеристики пациента
Инвазивная	Повторные эпизоды стенокардии или ишемии в покое либо при низкой физической нагрузке, несмотря на интенсивную фармакотерапию Повышенный уровень кардиоспецифичных биомаркеров (ТнТ или ТнI) Новая или предположительно новая депрессия сегмента ST Признаки или симптомы СН либо новой или нарастающей митральной регургитации Признаки высокого риска развития осложнений, обнаруженные при неинвазивном тестировании Гемодинамическая нестабильность Сохраняющаяся желудочковая тахикардия ЧКВ в течение последних 6 месяцев Перенесенная ранее операция КШ Высокий риск, определенный в баллах (напр., шкалы TIMI, GRACE) Сниженная функция левого желудочка (ФВ ЛЖ менее 40%)
Консервативная	Низкий риск, определенный в баллах (напр., шкалы TIMI, GRACE) Предпочтение пациента или врача в отсутствие признаков высокого риска

Перепечатано из: ACC/AHA 2007 UA/NSTEMI Guidelines (14).

Подсчет баллов риска TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction – Тромболизис при инфаркте миокарда) (15) – это простой инструмент, состоящий из 7 степеней риска (различающихся на 1 пункт), которые рассчитываются при госпитализации (табл. 4). Комбинированные конечные точки (смертность от всех причин, новый или повторный инфаркт миокарда [ИМ] или тяжелая возвратная ишемия, требующая экстренной реваскуляризации в течение 14 дней) увеличиваются по мере увеличения баллов риска TIMI. Внутренняя проверка достоверности подсчета баллов риска TIMI была проведена на базе исследования TIMI 11B и 2 отдельных когорт пациентов из исследования ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction – Эффективность и безопасность подкожного эноксапарина при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без зубца Q) (16). Данная модель оставалась значимым предиктором событий и представлялась относительно нечувствительной к отсутствующей информации, такой как знание о документально подтвержденном ранее стенозе коронарных сосудов 50% или более. Прогностическая возможность этой модели оставалась неизменной при предельном возрасте 65 лет. Подсчет баллов риска TIMI недавно изучался на неселективной группе больных, поступивших в ОНП с синдромом боли в грудной клетке; его эффективность была сходной с той, которую он показал применительно к пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), на которых он был разработан и проверен (17). Калькулятор риска TIMI размещен на сайте www.timi.org. Было продемонстрировано, что модификация подсчета баллов риска TIMI, где используются такие переменные как возраст, систолическое АД и частота сердечных сокращений (ЧСС), не только является предиктором раннего летального исхода при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ с подъемом ST), но также полезна при прогнозировании 30-дневной и годичной смертности у всех категорий пациентов с ОКС, включая НС/ИМ БП ST (18).

Таблица 4. Баллы риска TIMI для нестабильной стенокардии/ИМ без подъема ST

Баллы риска по TIMI	Частота смерти от всех причин, нового или повторного ИМ либо тяжелой возвратной ишемии, обусловливающей необходимость экстренной реваскуляризации в течение 14 дней после рандомизации, %
0 – 1	4,7
2	8,3
3	13,2
4	19,9
5	26,2
6 – 7	40,9

Примечание. Балл риска TIMI определяется суммой наличия 7 переменных при поступлении больного; 1 балл начисляется за каждую из следующих переменных: возраст 65 лет или старше; по меньшей мере, 3 фактора риска развития КБС; предшествующий стеноз коронарных артерий 50% или более; отклонение сегмента ST на ЭКГ; по меньшей мере, 2 ангинальных приступа в предшествующие 24 ч; применение аспирина в предшествующие 7 дней; повышенные кардиоспецифичные биомаркеры сыворотки крови. Выявленный ранее стеноз коронарных артерий 50% или более оставался относительно нечувствительным к отсутствующей информации и независимым значимым предиктором событий.

Перепечатано с разрешения из: Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000;284:835-42 (15). Copyright © 2000 American Medical Association.

TIMI – Тромболизис при инфаркте миокарда.

Модель риска PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy – Гликопротеиновые IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов при нестабильной стенокардии: подавление рецепторов с использованием терапии интегрилином) (19), основанная на анализе данных пациентов, участвовавших в исследовании PURSUIT, является еще одним полезным инструментом, направляющим процесс принятия клинических решений при поступлении пациента в стационар. В модели риска PURSUIT важнейшими клиническими признаками, связанными с учащением случаев 30-дневной смертности, а также совокупности смерти и (повторного) инфаркта миокарда были (в порядке значимости) возраст, ЧСС, систолическое АД, депрессия сегмента ST, признаки СН и кардиоспецифичные биомаркеры (19).

Модель риска исследования GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events – Глобальный регистр острых коронарных событий), позволяющая прогнозировать госпитальную смертность (а также летальный исход или ИМ), может быть полезна клиницистам при выборе типа и интенсивности лечения (20, 21). Инструмент определения риска GRACE был разработан на базе данных 11389 пациентов, участвовавших в исследовании GRACE, прошел проверку достоверности в последующих когортах GRACE и GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries – Глобальное использование стрептокиназы и тканевого активатора плазминогена {ТАП} для открытия окклюзированных коронарных артерий) IIb и позволяет прогнозировать госпитальную смертность пациентов с ИМ с подъемом ST, ИМ БП ST и НС (С = 0,83). Используемыми в модели риска GRACE 8 переменными являются более старший возраст (ОШ 1,7 на 10 лет), класс по Killip (ОШ 2,0 на класс), систолическое АД (ОШ 1,4 для снижения на 20 мм рт.ст.), отклонение сегмента ST (ОШ 2,4), остановка сердца во время пребывания в стационаре (ОШ 4,3), уровень креатинина сыворотки (ОШ 1,2 для повышения на 1 мг/дл), положительные первичные кардиоспецифичные биомаркеры (ОШ 1,6) и ЧСС (ОШ 1,3 для увеличения на 30 уд/мин). Сумма баллов накладывается на справочную номограмму для определения соответствующей смертности от всех причин в течение 6 месяцев с момента выписки из стационара. Клинический прикладной инструмент GRACE может быть загружен в ручной карманный портативный компьютер (КПК) для использования у кровати больного; он размещен на сайте www.outcomes-umassmed.org/grace (Рис. 1) (21). Анализ, в котором сравнивались 3 метода подсчета баллов риска (TIMI, GRACE и PURSUIT), позволил заключить, что все 3 метода продемонстрировали хорошую прогностическую точность в отношении смерти и развития ИМ в течение 1 года, позволяя таким образом выявлять пациентов, которые могут получить пользу от агрессивного лечения, включая раннюю реваскуляризацию миокарда (22).

Калькулятор риска 6-месячной смертности после выписки больных, госпитализированных с острым коронарным синдромом

Запишите баллы за каждую переменную в нижней левой части и суммируйте эти баллы для подсчета общего балла риска. Найдите значение, соответствующее общему баллу, на оси X номограммы. Соответствующая величина вероятности по оси Y является приблизительной вероятностью смерти от всех причин в период до 6 месяцев после выписки из стационара.

Медицинский анамнез	Данные, полученные при поступлении в стационар	Данные, полученные во время госпитализации
1) Возраст в годах — Баллы ≤29 — 0 30–39 — 0 40–49 — 18 50–59 — 36 60–69 — 55 70–79 — 73 80–89 — 91 ≥90 — 100	4) Частота сердечных сокращений в покое, уд/мин — Баллы ≤49.9 — 0 50–69.9 — 3 70–89.9 — 9 90–109.9 — 14 110–149.9 — 23 150–199.9 — 35 ≥200 — 43	7) Первичный креатинин сыворотки крови, мг/дл — Баллы 0–0.39 — 1 0.4–0.79 — 3 0.8–1.19 — 5 1.2–1.59 — 7 1.6–1.99 — 9 2–3.99 — 15 ≥4 — 20
2) Застойная сердечная недостаточность в анамнезе _____ 24 3) Инфаркт миокарда в анамнезе _____ 12	5) Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст. ≤79.9 — 24 80–99.9 — 22 100–119.9 — 18 120–139.9 — 14 140–159.9 — 10 160–199.9 — 4 ≥200 — 0 6) Депрессия сегмента ST __ 11	8) Повышенные кардиоспецифичные ферменты _____ 15 9) Нет чрескожного коронарного вмешательства, проводимого в стационаре __ 14

Значения

1) _____
2) _____
3) _____
4) _____
5) _____
6) _____
7) _____
8) _____
9) _____

Общий балл риска ____ (сумма баллов)
Риск смерти ____ (из графика)

Прогнозируемая смертность от всех причин в период до 6 месяцев после выписки из стационара

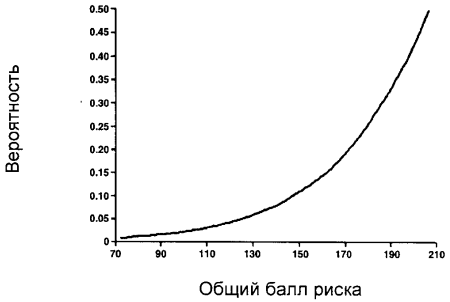


Рисунок 1. Карта подсчета баллов и номограмма GRACE для прогнозирования смертности от всех причин в период до 6 месяцев после выписки из стационара Перепечатано с разрешения из: (20). Copyright © 2004 American Medical Association.

Электрокардиограмма (ЭКГ) предоставляет уникальную и важную диагностическую и прогностическую информацию (см. также Раздел 2.1 ниже). Соответственно, изменения на ЭКГ были включены в набор количественных признаков для принятия решений при сортировке пациентов с дискомфортом в грудной клетке (23). Несмотря на то, что подъем сегмента ST несет в себе наивысший ранний риск смерти, депрессия сегмента ST на представленной ЭКГ служит предзнаменованием наивысшего риска смерти в период до 6 месяцев, причем между степенью депрессии ST и исходом существует тесная связь (24).

В Рекомендациях АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14) учитываются недавно полученные данные исследования ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy – Стратегия сортировки пациентов для острой катетеризации и экстренного вмешательства), которое продемонстрировало, что применительно к пациентам с ОКС, получавшим инвазивное лечение, изолированный прием бивалирудина ассоциировался с частотой ишемии, сходной с таковой у тех, кто получал терапию ингибиторами IIb/IIIa гликопротеиновых (ГП) рецепторов плюс гепарин, и значительно меньшей частотой кровотечений (25).

В Рекомендациях АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST говорится о нарастающей пользе от применения более новых, более агрессивных методов лечения, таких как низкомолекулярный гепарин (НМГ) (16, 26), ингибирование IIb/IIIa ГП рецепторов тромбоцитов (27) и инвазивная стратегия (28) при увеличивающемся балльном риске.

2.1. Электрокардиограмма. ЭКГ лежит в центре пути принятия решений для оценки состояния и ведения пациентов с острым ишемическим дискомфортом (табл. 5). Диагноз ИМ подтверждается серией кардиоспецифических биомаркеров более чем у 90% пациентов с подъемом сегмента ST, превышающим или равным 1 мм (0,1 мВ), по меньшей мере, в 2 смежных отведениях; такие пациенты должны быть рассмотрены в качестве кандидатов для острой реперфузионной терапии. Пациенты с депрессией сегмента ST изначально рассматриваются как больные с НС либо ИМ БП ST; окончательное различие между этими 2 диагнозами делается на основе выявления маркеров некроза миокарда в крови (29–31).

Почти у 25% пациентов с ИМ БП ST и повышенным уровнем МВ-КФК затем развивается ИМ с зубцом Q во время пребывания в стационаре, в то время как у оставшихся 75% – ИМ без Q. Фибринолитическая терапия противопоказана пациентам с ОКС без подъема сегмента ST, за исключением больных с истинным задним ИМ на ЭКГ, выражающимся как депрессия сегмента ST на 2 смежных передних прекордиальных отведениях и/или изолированный подъем сегмента ST в задних грудных отведениях (32–34). Инверсия зубца T может также указывать на НС/ИМ БП ST. У пациентов с подозрением на ОКС по клиническим причинам, явно обозначенная (превышающая или равная 2 мм [0,2 мВ]) симметричная прекордиальная инверсия зубца T убедительно свидетельствует об острой ишемии, особенно развивавшейся в результате критического стеноза левой передней нисходящей коронарной артерии (ПНА) (35). У пациентов с такой ЭКГ часто развивается гипокинез передней стенки, и они подвергаются высокому риску, если получают только медикаментозное лечение (36). Реваскуляризация часто восстанавливает как зубец T (происходит его инверсия), так и нарушение движения стенки ЛЖ (37). Неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, обычно определяемые как отклонение сегмента ST менее 0,5 мм (0,05 мВ) либо инверсия зубца T, менее или равная 2 мм (0,2 мВ), в диагностическом плане менее полезны, чем вышеупомянутые данные. Установленные зубцы Q, превышающие или равные 0,04 с, также менее полезны при диагностике НС, хотя, свидетельствуя о предшествовавшем ИМ, они действительно обозначают высокую вероятность выраженной коронарной болезни сердца (КБС). Изолированные зубцы Q в III отведении могут являться нормальными показателями, особенно в отсутствие нарушений реполяризации в любом из нижних отведений. Полностью нормальная ЭКГ у пациента с болью в грудной клетке не исключает вероятности ОКС, поскольку у 1–6% таких больных в конечном итоге

подтверждается ИМ (по определению, ИМ БП ST), и по крайней мере у 4% будет обнаружена НС (38–40).

Таблица 5. Вероятность того, что признаки и симптомы свидетельствуют о наличии острого коронарного синдрома, развившегося на фоне КБС.

Признак	Высокая вероятность *Любой из следующих:*	Умеренная вероятность *Отсутствие признаков высокой вероятности и наличие любого из следующих:*	Низкая вероятность *Отсутствие признаков высокой и умеренной вероятности, но могут присутствовать:*
История болезни	Боль или дискомфорт в грудной клетке или левой руке как основной симптом, воспроизводящий ранее зарегистрированную стенокардию В анамнезе установленная КБС, включая ИМ	Боль или дискомфорт в грудной клетке или левой руке как основной симптом Возраст старше 70 лет Мужской пол Сахарный диабет	Возможные ишемические симптомы в отсутствие любых характеристик, указывающих на умеренную вероятность Недавнее употребление кокаина
Осмотр	Преходящий шум МР, гипотензия, обильное потоотделение, отек легких или хрипы в легких	Несердечное сосудистое заболевание	Дискомфорт в грудной клетке, воспроизводимый при пальпации
ЭКГ	Новое, или предположительно новое, преходящее отклонение сегмента ST (1 мм или более) или инверсия зубца T в нескольких прекордиальных отведениях	Фиксированные зубцы Q Депрессия сегмента ST от 0,5 до 1 мм или инверсия зубца T более 1 мм	Сглаживание или инверсия зубца T менее 1 мм в отведениях с преобладающими зубцами R Нормальная ЭКГ
Кардио-специ-фические маркеры	Повышенный уровень кардиоспецифических Тн I, Тн T или КФК-МВ	В норме	В норме

Модифицировано из: (46). Из открытого источника.

Помимо наличия или отсутствия особенностей отклонения сегмента ST или инверсии зубца T, отмеченных ранее, существуют доказательства того, что степень изменений на ЭКГ дает важную прогностическую информацию. Так, Lloyd-Jones и соавт. (41) отметили, что диагноз острый ИМ без зубца Q был в 3–4 раза вероятнее для пациентов с ишемическим дискомфортом, у которых, по крайней мере, в 3 отведениях ЭКГ была депрессия сегмента ST и максимальная депрессия ST превышала или равнялась 0,2 мВ. Исследователи, представляющие Регистр TIMI III (42), отметили, что случаи смерти или нового ИМ в течение 1 года у пациентов с отклонением сегмента ST, равным по меньшей мере 0,5 мм (0,05 мВ), составили 16,3% по сравнению с 6,8% у пациентов с изолированными изменениями зубца T и с 8,2% у пациентов без изменений на ЭКГ.

Кардиогенный шок может развиться на фоне как ИМ с подъемом ST, так и ИМ БП ST; в обоих случаях высоки показатели заболеваемости и смертности. Исследование SHOCK (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock – Следует ли проводить экстренную реваскуляризацию окклюзированных коронарных сосудов при кардиогенном шоке) (43) позволило установить, что приблизительно 20% всех случаев кардиогенного шока, осложнявшего ИМ, были связаны с ИМ БП ST. Исследования GUSTO-

II (44) и PURSUIT (45) показали, что кардиогенный шок развивается почти у 5% пациентов с ИМ БП ST и что летальность в этом случае превышает 60%. Таким образом, при ИМ БП ST возможны гипотензия и признаки гипоперфузии органов, при которых требуется экстренная медицинская помощь.

2.1.1. Сравнение ранней инвазивной и первичной консервативной стратегий при НС/ИМ БП ST

Предыдущие мета-анализы позволили сделать вывод о том, что общепринятая инвазивная терапия (при «инвазивной» или «ранней» стратегии пациенты сортируются для прохождения инвазивной диагностической оценки без предварительного выполнения неинвазивного нагрузочного теста или без неудачного медикаментозного лечения [т.е., первичной консервативной диагностической стратегии или, как ее иногда называют сегодня, «селективной инвазивной стратегии»] (14)) лучше, чем первичный консервативный или селективно инвазивный подход («первичная консервативная стратегия» [также называемая «селективное инвазивное ведение»] предусматривает переход к инвазивной оценке только для тех пациентов, в отношении которых медикаментозная терапия оказалась неудачной [рефракторная стенокардия либо стенокардия в покое или при минимальной физической нагрузке, несмотря на тщательную медикаментозную терапию] или у которых выявлено объективное доказательство ишемии [динамические изменения на ЭКГ, нагрузочный тест высокого риска] (14)). Mehta с соавт. (47) заключили, что рутинная инвазивная стратегия привела к 18% относительному снижению показателей смерти или ИМ, включая значительное снижение частоты одного ИМ. Общепринятая инвазивная стратегия ассоциировалась с более высокой частотой внутригоспитальной летальности (1,8% против 1,1%), но этот неблагоприятный фактор компенсировался значительным уменьшением смертности между выпиской и концом периода последующего наблюдения (3,8% против 4,9%). В этих анализах инвазивная стратегия также ассоциировалась с меньшей частотой развития стенокардии и меньшим числом повторных госпитализаций, чем консервативный путь. У пациентов, проходивших общепринятое инвазивное лечение, также отмечалось лучшее качество жизни.

В отличие от данных наблюдений, результаты других исследований, последним из которых является ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes — Инвазивное лечение нестабильных коронарных синдромов по сравнению консервативным ведением), подчеркнули благоприятные последствия применения стратегии с использованием селективной инвазивной терапии (48). В ICTUS 1200 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST из группы высокого риска были рандомизированы для общепринятого (рутинного) инвазивного ведения или селективного инвазивного ведения. Их состояние затем отслеживалось в течение 1 года с целью выявления комбинированной частоты смерти, развития ИМ и повторной госпитализации по причине ишемии. Все пациенты получали оптимальную фармакотерапию, включавшую АСК, клопидогрел, НМГ и липидснижающую терапию; больным, подвергавшимся реваскуляризации, назначался абциксимаб. К концу 1-го года между группами не отмечалось значительной разницы по показателям совокупной конечной точки. Исследователи заключили, что селективная инвазивная стратегия может быть оправданным выбором для больных с ОКС. Возможным объяснением отсутствия пользы от инвазивного подхода в данном исследовании (как и в других) (49) может являться относительно высокая частота реваскуляризации, фактически выполненной у пациентов в группе селективной инвазивной стратегии (47%), что уменьшило наблюдаемые различия между стратегиями лечения (22), а также более низкая частота событий (группа более низкого риска), чем в других исследованиях. Результаты не изменились во время более длительного последующего наблюдения (50, 51). Тем не менее, для включения в исследование ICTUS у пациентов должны были быть положительными тесты на тропонин. Таким образом, один тропонин, возможно, больше не является адекватным критерием для

выбора стратегии, особенно с учетом все более чувствительных анализов на тропонин. При выборе стратегии лечения следует рассматривать степень повышения уровня тропонина и другие клинические факторы высокого риска в совокупности. Статистическая мощность исследования ICTUS была относительно сниженной в плане твердых конечных точек; кроме того, в нем использовалось не общепринятое определение постпроцедурного ИМ (т.е., даже минимальное, бессимптомное повышение уровня МВ-КФК) (48, 50, 51).

Кроме того, последующее наблюдение в течение 1 года может быть недостаточным для того, чтобы полностью оценить долгосрочные последствия и пользу общепринятой инвазивной стратегии. В исследовании RITA-3 (Third Randomized Intervention Treatment of Angina — Третье рандомизированное исследование интервенционного лечения стенокардии), 5-летние, а не 1-годичные показатели событий были более благоприятными в группе раннего инвазивного лечения (см. Рис. 2 и текст ниже) (52). Однако в исследовании ICTUS результаты оставались неизменными в течение 3-летнего периода последующего наблюдения (53).

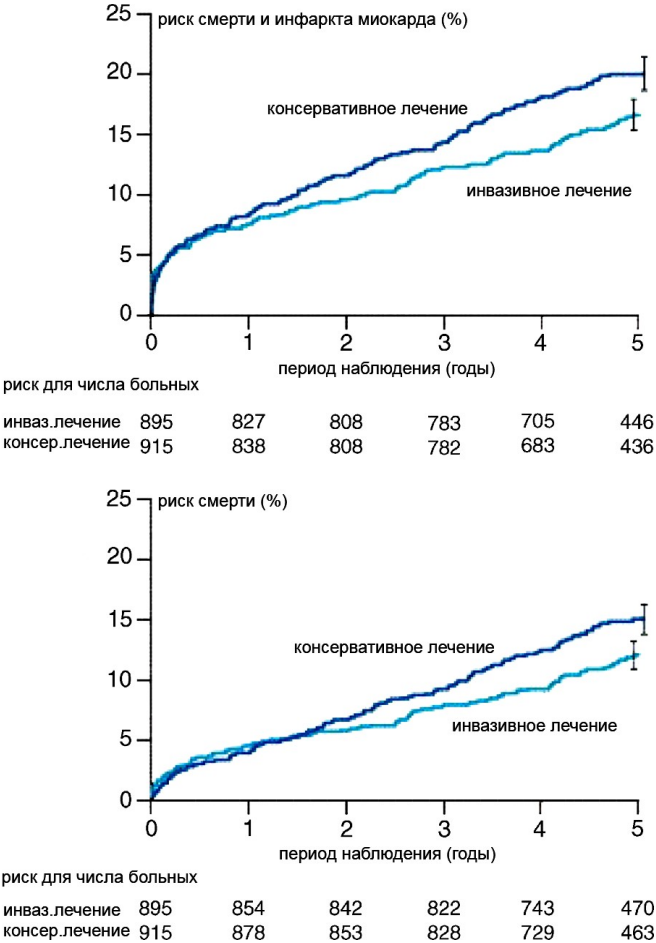


Рисунок 2. Кумулятивный риск смерти и развития ИМ (вверху) или смерти (внизу) в исследовании RITA-3, в которое вошли пациенты с ОКС без подъема сегмента ST
Перепечатано с разрешения из: (52).

Таким образом, согласно Рекомендациям 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14), в качестве альтернативного варианта лечения первоначально стабилизированных пациентов с НС/ИМ БП ST может быть рассмотрена первичная консервативная (селективно инвазивная) стратегия Члены информационно-методического Комитета также убеждены в том, что требуются дополнительные сравнительные исследования селективной инвазивной и общепринятой первичной инвазивной стратегий с применением в обеих когортах агрессивной современной фармакотерапии, включая обычную двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию (ДАТ) пациентов, проходящих медикаментозное лечение, а также агрессивную липидснижающую терапию и другие усовершенствованные меры вторичной профилактики.

Тем не менее, результаты мета-анализа современных рандомизированных исследований ИМ БП ST, включая ICTUS, в настоящий момент подтверждают долгосрочную пользу ранней инвазивной стратегии по сравнению с первичной консервативной стратегией, которая проявляется в долгосрочных показателях летальности и заболеваемости (54). Частота развития нефатального ИМ через 2 года (7,6% против 9,1% соответственно; ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,72 до 0,96, p = 0,012) и госпитализаций (через 13 мес; ОР = 0,69 при 95% ДИ от 0,65 до 0,74, p менее 0,0001) также была снижена в результате применения ранней инвазивной стратегии (Рис. 3). Отдельный обзор современных рандомизированных исследований в эпоху стентирования с использованием Кокрановской базы данных позволил сделать сходные заключения (55). Подробности отдельных современных исследований инвазивной стратегии по сравнению с консервативной содержатся в Рекомендациях АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14).

Таким образом, как исследование FRISC-II (FRagmin and fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease – Фрагмин и быстрая реваскуляризация при нестабильной КБС) (56), так и исследование TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy – Лечение стенокардии аграстатом и оценка стоимости инвазивной и консервативной стратегий лечения)-TIMI 18 (28) продемонстрировали пользу, полученную пациентами в группах инвазивной стратегии. В отличие от более ранних исследований, значительному большинству пациентов, подвергавшихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) в этих 2 исследованиях, было выполнено коронарное стентирование в противоположность одной баллонной ангиопластике. Кроме того, в 2 когортах использовалась дифференцированная терапия тиенопиридином; препарат получали только пациенты, подвергшиеся стентированию. В исследовании FRISC-II инвазивная стратегия включала терапию в условиях стационара средней продолжительностью 6 дней посредством НМГ, АСК, нитратов и бета-адреноблокаторов перед выполнением коронарной ангиографии – подход, который было бы трудно внедрить в больницах США. В исследовании TACTICS-TIMI 18 лечение включало терапию блокатором IIb/IIIa ГП рецепторов тирофибаном средней продолжительностью 22 ч перед выполнением коронарной ангиографии. Возможно, что обычное использование блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов в данном исследовании устранило избыточный риск развития раннего (в течение 7 дней) ИМ в когорте инвазивного ведения – риск, который наблюдался в исследовании FRISC-II и других исследованиях, в которых не было общепринятого «предшествующего» использования блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов. Таким образом, инвазивная стратегия ассоциируется с лучшим исходом у пациентов с НС/ИМ БП ST, подвергающихся высокому риску в соответствии с определением в Табл. 3, и, как было продемонстрировано в исследовании TACTICS-TIMI 18, при использовании блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов (28). Несмотря на то, что польза от внутривенного введения блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов пациентам с НС/ИМ БП ST, подвергающимся ЧКВ, установлена, оптимальное время начала терапии этими препаратами перед процедурой не определено. В исследовании PURSUIT (45) применение эптифибатида у пациентов с НС/ИМ БП ST, помещенных в неспециализированные больницы, ассоциировалась с уменьшением

необходимости перевода таких пациентов в учреждения высокоспециализированной медицинской помощи и с улучшением исходов (57).

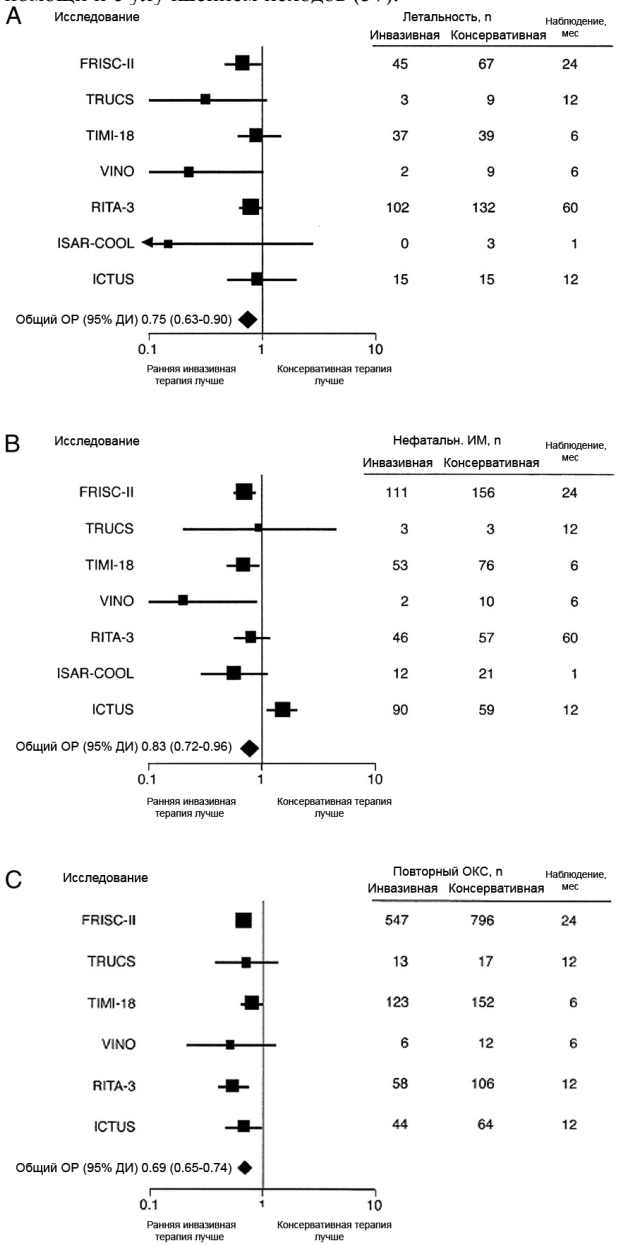


Рисунок 3. Относительный риск развития исходов при использовании ранней инвазивной терапии по сравнению с консервативной терапией в условиях НС/ИМ БП ST.

Комментарии к рисунку 3:

A: ***Относительный риск смерти от всех причин*** *при ранней инвазивной терапии по сравнению с консервативной терапией в период последующего наблюдения, средняя продолжительность которого составляла 2 года.*
B: ***Относительный риск развития повторного нефатального ИМ*** *при ранней инвазивной терапии по сравнению с консервативной терапией в период последующего наблюдения, средняя продолжительность которого составляла 2 года.*
C: ***Относительный риск развития повторной НС, приведшей к повторной госпитализации,*** *при ранней инвазивной терапии по сравнению с консервативной терапией в период последующего наблюдения, средняя продолжительность которого составляла 13 мес. (54).*

FRISC-II – FRagmin and fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease – Фрагмин и быстрая реваскуляризация при нестабильной КБС-II; ICTUS – Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes – Инвазивное лечение по сравнению консервативным при нестабильных коронарных синдромах; ISAR-COOL – Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen COOLing-off study – Антитромботическая терапия при коронарном стентировании, возможности неинвазивного «охлаждения» ОКС; RITA-3 – Third Randomized Intervention Treatment of Angina trial – Третье рандомизированное исследование интервенционного лечения стенокардии; TIMI-18 – Thrombolysis In Myocardial Infarction-18 – Тромболизис при инфаркте миокарда-18; TRUCS – Treatment of Refractory Unstable angina in geographically isolated areas without Cardiac Surgery – Лечение рефрактерной нестабильной стенокардии в географически областях, изолированных от кардиохирургической помощи; VINO – Value of first day angiography/angioplasty In evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: Open multicenter randomized trial – Ценность ангиографии/ангиопластики в первый день при развивающемся инфаркте миокарда без подъема сегмента ST: открытое многоцентровое рандомизированное исследование.

В исследовании RITA-3 (52) сравнивались ранняя и консервативная терапия у 1810 пациентов с ОКС умеренного риска. Пациенты с положительным тестом на кардиоспецифичные биомаркеры (МВ-КФК более чем в 2 раза превышающей верхнюю границу нормы при рандомизации) были исключены из рандомизации, также как и больные с новыми зубцами Q, ИМ в пределах 1 мес, ЧКВ в пределах 1 года и когда-либо выполненной операцией шунтирования коронарных артерий (КШ). Частота развития комбинированной конечной точки, включавшей смерть, нефатальный ИМ и рефракторную стенокардию, в результате раннего инвазивного лечения была снижена с 14,5% до 9,6%. Польза достигалась преимущественно благодаря уменьшению показателей рефракторной стенокардии. В когорте раннего инвазивного лечения отмечалось позднее расхождение кривых со снижением частоты развития летальных исходов и ИМ в течение 5 лет (Рис. 2).

В исследовании VINO (Value of first day angiography/angioplasty In evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: Open multicenter randomized trial – Ценность ангиографии/ангиопластики в первый день при развивающемся инфаркте миокарда без подъема сегмента ST: открытое многоцентровое рандомизированное исследование) (58), 131 пациент с ИМ БП ST был рандомизирован для катетеризации сердца в день госпитализации или консервативной терапии. Несмотря на то, что у 40% пациентов, получавших консервативное лечение, была выполнена реваскуляризация к моменту последующего наблюдения через 6 мес, у пациентов, определенных в группу ранней ангиографии и реваскуляризации, наблюдалось значительное снижение частоты летальных исходов или повторного ИМ (6% против 22%).

В исследовании ISAR-COOL (Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling-off – Возможности неинвазивного «охлаждения» ОКС антитромботической терапией до коронарного стентирования) (59) 410 пациентов с умеренным и высоким риском были рандомизированы для очень ранней ангиографии и реваскуляризации или отсроченной инвазивной стратегии. Все пациенты получали интенсивную фармакотерапию, включавшую АСК, гепарин, клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг) и блокатор IIb/IIIa ГП рецепторов тирофибан внутривенно. В группе очень ранней стратегии пациенты подверглись катетеризации сердца в среднем через 2,4 ч против 86 ч в группе отсроченной инвазивной стратегии. Через 30 суток очень ранняя инвазивная стратегия ассоциировалась со значительно лучшим исходом, выражавшемся в уменьшении частоты развития летальных исходов и крупного ИМ (5,9% против 11,6%). Более того, наблюдаемая польза была связана с уменьшением частоты событий до катетеризации сердца, что поднимает вопрос о возможном риске, ассоциирующемся с «охладительным» периодом.

2.1.2. Отбор для коронарной ангиографии

В отличие от неинвазивных тестов, коронарная ангиография дает подробную структурную информацию, позволяющую оценить прогноз и выбрать целесообразную стратегию ведения пациента. В сочетании с ангиографией левого желудочка (ЛЖ) она также позволяет сделать оценку общей и регионарной функции ЛЖ. Показания к коронарной ангиографии тесно переплетены с показаниями к возможным планам лечения, таким как ЧКВ или КШ.

Коронарная ангиография обычно показана пациентам с НС/ИМ БП ST, у которых либо наблюдаются возвратные симптомы или ишемия, несмотря на адекватную медикаментозную терапию, либо присутствует высокий риск в соответствии с клиническими данными (СН, выраженные желудочковые аритмии) или данными неинвазивного тестирования (выраженная дисфункция ЛЖ: фракция выброса менее 0,35, крупные передние или многочисленные дефекты перфузии) (Табл. 6, 7 и 8). Пациенты с НС/ИМ БП ST, ранее перенесшие ЧКВ или КШ, также в целом должны быть рассмотрены в качестве кандидатов на проведение ранней коронарной ангиографии, если только данные предыдущей коронарной ангиографии не указывают на то, что дальнейшая реваскуляризация, скорее всего, невозможна. Использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) может сделать возможным выполнение коронарной ангиографии и реваскуляризации у пациентов с гемодинамической нестабильностью. Пациенты с подозрением на стенокардию Принцметала также являются кандидатами на коронарную ангиографию.

Во всех случаях, общие показания к коронарной ангиографии и реваскуляризации рассматриваются в сочетании с характеристиками и предпочтениями конкретного пациента. Заключения пациента и врача, касающиеся рисков и преимуществ, особенно важны применительно к пациентам, которые могут не быть кандидатами на проведение коронарной реваскуляризации, таким как очень ослабленные взрослые старшего возраста и пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (т. е., выраженной печеночной, легочной или почечной недостаточностью; активным или неоперабельным раком).

Таблица 6. Неинвазивная стратификация риска

Риск	Характеристики
Высокий (ежегодная смертность более 3%)	• Выраженная дисфункция ЛЖ в покое (ФВ ЛЖ менее 0,35) • Высокий риск по данным тредмил-теста (–11 баллов или менее) • Выраженная дисфункция ЛЖ при выполнении физических упражнений (ФВ ЛЖ при выполнении физических упражнений менее 0,35) • Крупный дефект перфузии, вызванный нагрузкой (особенно передний) • Многочисленные дефекты перфузии умеренного размера, вызванные нагрузкой • Крупный, фиксированный дефект перфузии с дилатацией ЛЖ или повышенным накоплением в легких (таллий-201) • Умеренный дефект перфузии, вызванный нагрузкой, с дилатацией ЛЖ или повышенным накоплением в легких (таллий-201) • Нарушение движения стенки по данным ЭхоКГ (охватывающее более 2 сегментов), развивающееся при низкой дозе добутамина (10 мкг/кг/мин или менее) или при низкой ЧСС (менее 120 уд/мин) • Свидетельства экстенсивной ишемии на стресс-ЭхоКГ
Умеренный (ежегодная смертность от 1 до 3%)	• Легкая/умеренная дисфункция ЛЖ в покое (ФВ ЛЖ от 0,35 до 0,49) • Промежуточный риск по данным тредмил-теста (от –11 до 5) • Умеренный дефект перфузии, вызванный нагрузкой, без дилатации ЛЖ или повышенного накопления в легких (таллий-201) • Ограниченная ишемия по данным стресс-ЭхоКГ с нарушением движения стенки только при более высоких дозах добутамина, охватывающим не более 2 сегментов
Низкий (ежегодная смертность менее 1%)	• Низкий риск по данным тредмил-теста (5 баллов или выше) • Норма или маленький дефект перфузии миокарда в покое или при нагрузке* • Нормальное движение стенки по данным стресс-ЭхоКГ или отсутствие изменений в ограниченных нарушениях движения стенки в покое при нагрузке*

**Несмотря на то, что объем опубликованных данных ограничен, пациенты с такими признаками, скорее всего, не будут в группе низкого риска при наличии либо балла высокого риска по данным тредмил-теста, либо выраженной дисфункции ЛЖ в покое (ФВ ЛЖ менее 0,35). Перепечатано из: (60).*

Таблица 7. Результаты неинвазивного тестирования, прогнозирующие высокий риск неблагоприятного исхода (визуализация левого желудочка)

Нагрузочная радионуклидная вентрикулография	Стресс-ЭхоКГ
ФВ 0,50 или менее при нагрузке ФВ 0,35 или менее в покое Снижение ФВ на 0,10 или более	ФВ 0,35 или менее в покое Движение стенки — более 1 балла

Адаптировано из: (61, 62).

Таблица 8. Результаты неинвазивного тестирования, прогнозирующие высокий риск неблагоприятного исхода при нагрузочной радионуклидной сцинтиграфии миокарда

• Патологическое распределение в миокарде изотопа более чем в одной области коронарной артерии в покое или при нагрузке или крупный передний дефект, который реперфузирует
• Патологическое распределение в миокарде с повышенным накоплением в легких
• Увеличение сердца

Адаптировано из: (61).

2.1.3. Хроническая болезнь почек

Нижеследующие рекомендации были включены в специальное дополнение по ЧКВ в соответствии с новыми рекомендациями, опубликованными в Рекомендациях 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14) (Табл. 9). Сопроводительный текст к изложенным в этом документе рекомендациям представлен в нижеследующих абзацах.

Таблица 9. Показания при хронической болезни почек

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс I	
	1. У пациентов с НС/ИМ БП ST следует приблизительно определить клиренс эндогенного креатинина и соответствующим образом корректировать дозировку выводимых почками препаратов. *(Уровень доказательности: B)*	Новая рекомендация*
	2. Для пациентов с хронической болезнью почек, проходящих ангиографию, показаны и являются предпочтительными изоосмолярные контрастные вещества. *(Уровень доказательности: A)*	Новая рекомендация*

**Основана на Рекомендациях АКК/ААС 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14).*

Хроническая болезнь почек (ХБП) является не только эквивалентом коронарного риска при установлении коронарного риска, но и фактором риска возникновения и развития ССЗ (63). ХБП представляет собой фактор риска неблагоприятных исходов после ИМ (64), включая ИМ БП ST и другие коронарные подклассы пациентов. В прошедшей тщательную проверку достоверности системе балльного риска GRACE креатинин сыворотки является 1 из 8 независимых предикторов летального исхода (20, 65). В одном из недавно проведенных исследований даже ранняя ХБП выступала важным фактором риска сердечно-сосудистых событий и смерти (64, 66). ХБП также является предиктором увеличения частоты повторных сердечно-сосудистых событий (67). Смерть от сердечно-сосудистых причин наступает у пациентов, которым требуется диализ, в 10–30 раз чаще, чем в общей популяции. Озабоченность вызывает недостаточная представленность пациентов с заболеванием почек в рандомизированных контролируемых исследованиях ССЗ (68). Современные взгляды и

большая часть имеющихся ограниченных доказательств говорят о том, что, при должном мониторировании, сердечно-сосудистые препараты и интервенционные стратегии могут безопасно применяться для лечения больных с почечной недостаточностью и обеспечивать терапевтическую пользу (64). Однако, не все недавно полученные доказательства согласуются с данной предпосылкой: в проспективном рандомизированном исследовании пациентов с диабетом и ХБП в конечной стадии, проходивших гемодиализ, аторвастатин не вызывал значительного уменьшения первичной конечной точки смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального ИМ или инсульта (69). Под вопросом также находится предпочтительность первичного ЧКВ (70).

В этой подгруппе пациентов, особенно в условиях ОКС, выше частота осложнений в виде кровотечения вследствие тромбоцитарной дисфункции и ошибок с дозировкой; преимущества фибринолитической терапии, антитромботических препаратов и антикоагулянтов могут сводиться к нулю или перевешиваться осложнениями в виде кровотечения; а ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы могут представлять больший риск из-за осложнений в виде гиперкалиемии и ухудшения почечной функции у пациентов с ХБП. Ангиография сопряжена с повышенным риском нефропатии, обусловленной действием контрастного вещества; обычные преимущества ЧКВ могут быть уменьшены или потеряны; а ЧКВ у пациентов с ХБП ассоциируется с более высокой частотой ранних и поздних осложнений в виде кровотечения, рестеноза и смерти (68). Таким образом, выявление ХБП важно тем, что оно обозначает подгруппу пациентов с ОКС с намного более неблагоприятным прогнозом, для которых в то же время польза вмешательства менее очевидна.

Частой составляющей лечения пациентов с ОКС является коронарная ангиография. В этой связи нефропатия, обусловленная действием контрастного вещества, может представлять серьезное осложнение диагностических и интервенционных процедур. Применительно к пациентам с ХБП либо ХБП и диабетом использование изоосмолярного контрастного материала ограничивает повышение креатинина и ассоциируется с меньшей частотой обусловленной действием контрастного вещества нефропатии, чем использование низкоосмолярного контрастного вещества. Это было документально подтверждено в рандомизированном клиническом исследовании RECOVER (Renal Toxicity Evaluation and Comparison Between Visipaque (Iodixanol) and Hexabrix (Ioxaglate) in Patients With Renal Insufficiency Undergoing Coronary Angiography – Оценка почечной токсичности и сравнение визипака {йодиксанола} и гексабрикса {йоксаглата} применительно к пациентам с почечной недостаточностью, подвергающимся коронарной ангиографии), где сравнивались йодиксанол и йоксаглат (71), и в мета-анализе 2727 пациентов из 16 рандомизированных клинических исследований (72).

Применение изоосмолярных контрастных веществ следует осуществлять в соответствии с рекомендациями относительно идентификации пациентов с ХБП, содержащимися в научном бюллетене ААС по выявлению ХБП у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или повышенным риском этих заболеваний (63). В бюллетене, разработанном в сотрудничестве с Национальным фондом почки (National Kidney Foundation), рекомендуется обследование всех пациентов с ССЗ для выявления доказательств почечной недостаточности путем приблизительного подсчета скорости клубочковой фильтрации, тестирования на микроальбуминурию и измерения соотношения альбумин/креатинин. Скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин на 1,73 $м^2$ поверхности тела должна считаться отклонением от нормы. Кроме того, для выявления признаков повреждения почек у взрослых пациентов с ССЗ следует использовать соотношение альбумин/креатинин, когда значения, превышающие 30 мг альбумина на 1 г креатинина, считаются отклонением от нормы.

Диагностика почечной недостаточности имеет важное значение для правильного медикаментозного лечения НС/ИМ БП ST. Многие сердечно-сосудистые препараты, назначаемые пациентам с НС/ИМ БП ST, выводятся почками; их дозировка должна

корректироваться с учетом приблизительного клиренса креатинина [см. также Раздел 3 Рекомендаций 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14)]. В крупном регистровом исследовании, проводившемся на базе одного из населенных пунктов, 42% пациентов с НС/ИМ БП ST получили избыточную первоначальную дозу по крайней мере 1 антитромботического или антитромбинового препарата (нефракционированного гепарина [НФГ], НМГ или блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов) (73). Почечная недостаточность была независимым предиктором избыточной дозировки. Ошибки в дозировке являлись предикторами повышенного риска крупного кровотечения. Клинические исследования и маркировка, содержащая поправки на случай использования нескольких подобных препаратов, основываются на формуле Кокрофта-Голта (Cockroft-Gault) для приблизительного расчета клиренса креатинина, которая не идентична формуле MDRD (Modification of Diet and Renal Disease – Модификация диеты и почечная недостаточность). Для корректировки доз рекомендуется использование формулы Кокрофта-Голта. Воздействие почечной дисфункции на биомаркеры некроза (т.е., тропонин) обсуждается в Разделе 2.2.8.2.1 Рекомендаций 2007 г. по НС/ИМ БП ST (14).

Для расширения ограниченной доказательной базы и оптимизации медицинского ухода за этой растущей популяцией высокого риска в будущем необходимо более масштабное выявление пациентов с ХБП и ССЗ или риском развития этих заболеваний и включение больных с почечной недостаточностью в крупные исследования ССЗ с последующим анализом.

3. ОБЛЕГЧЕННОЕ ЧКВ

Облегченным ЧКВ называется стратегия планируемого немедленного ЧКВ после начала первичной фармакологической терапии, направленной на улучшение проходимости коронарных сосудов перед вмешательством. Такая фармакотерапия включает высокую дозу гепарина, блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов тромбоцитов, полную или уменьшенную дозу фибринолитического препарата, а также комбинацию блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов с уменьшенной дозой фибринолитика (напр., доза фибринолитического препарата обычно уменьшается на 50%). Облегченное ЧКВ следует отличать от первичного ЧКВ без фибринолиза, от первичного ЧКВ с применением блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов, начинающимся в ходе проведения ЧКВ, от раннего или отсроченного ЧКВ после успешного фибринолиза и от спасительного ЧКВ после безуспешного фибринолиза. К потенциальным преимуществам облегченного ЧКВ относятся более ранняя по времени реперфузия, меньшая площадь инфаркта, улучшение стабильности состояния пациента, меньший объем тромбоза в инфаркт-связанной артерии, более высокий процент успешных процедур, более высокая степень коронарного кровотока по TIMI и улучшенные показатели выживаемости. К потенциальным рискам относятся более частые осложнения в виде кровотечений, особенно у пациентов старшего возраста; потенциальные ограничения включают более высокую стоимость лечения.

Несмотря на потенциальные преимущества, клинические исследования облегченного ЧКВ не продемонстрировали каких-либо преимуществ данной процедуры в сокращении площади инфаркта или улучшении исходов. Наиболее крупным из данных исследований было исследование ASSENT-4-PCI (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention – Оценка безопасности и эффективности новой лечебной стратегии с использованием чрескожного коронарного вмешательства) (5), в котором 1667 пациентов были рандомизированы для получения полной дозы тенектеплазы и ЧКВ или первичного ЧКВ. Исследование было прекращено преждевременно из-за более высокой госпитальной смертности в группе облегченного ЧКВ (6% против 3%, p = 0,01). Первичная конечная точка, совокупность смерти, шока и застойной сердечной недостаточности в течение 90 дней, была значительно выше при использовании облегченного ЧКВ, нежели при использовании первичного ЧКВ (18,6% против 13,4%; p = 0,0045); также, наблюдалась тенденция к более высокой 90-дневной смертности (6,7% против

4,9%; p = 0,14). Сторонники стратегии облегченного ЧКВ указывают на то, что отсутствие инфузии гепарина после болюсного введения и нагрузочной дозы клопидогрела, плюс запрет на использование ингибиторов IIb/IIIa ГП рецепторов за исключением угрожающих ситуаций сделали вспомогательную антитромботическую терапию субоптимальной для когорты облегченного ЧКВ. Кроме того, средняя отсрочка в выполнении ЧКВ после тромболизиса тенектеплазой составляла всего лишь 104 мин, а показатели смертности при облегченном ЧКВ были выше в центрах ЧКВ. Станет ли стратегия облегченного ЧКВ благоприятной при более раннем (догоспитальном) начале фибринолитической терапии, лучшей антитромботической терапии, большей отсрочке перед ЧКВ или селективном использовании ЧКВ как спасительной стратегии является неясным и требует дальнейшего изучения. Тем не менее, на базе этих данных облегченное ЧКВ не предлагает клинических преимуществ.

Keeley с соавт. сделали количественный обзор 17 исследований, в которых сравнивались облегченное и первичное ЧКВ (74) (Рис. 4). В их число вошли 9 исследований, где применялись только блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов (n = 1148), 6 исследований, где проводилась фибринолитическая терапия (в том числе – ASSENT-4-PCI) (n = 2953) и 2 исследования, в которых использовался фибринолитический препарат плюс блокатор IIb/IIIa ГП рецепторов (n = 399). При облегченном ЧКВ с использованием фибринолитической терапии отмечались значительно более высокие показатели смертности, нефатального повторного инфаркта, экстренной реваскуляризации целевого сосуда, геморрагического инсульта и крупного кровотечения, чем при первичном ЧКВ. При сравнении облегченного ЧКВ с использованием блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов и первичного ЧКВ не отмечалось различий в эффективности и безопасности.

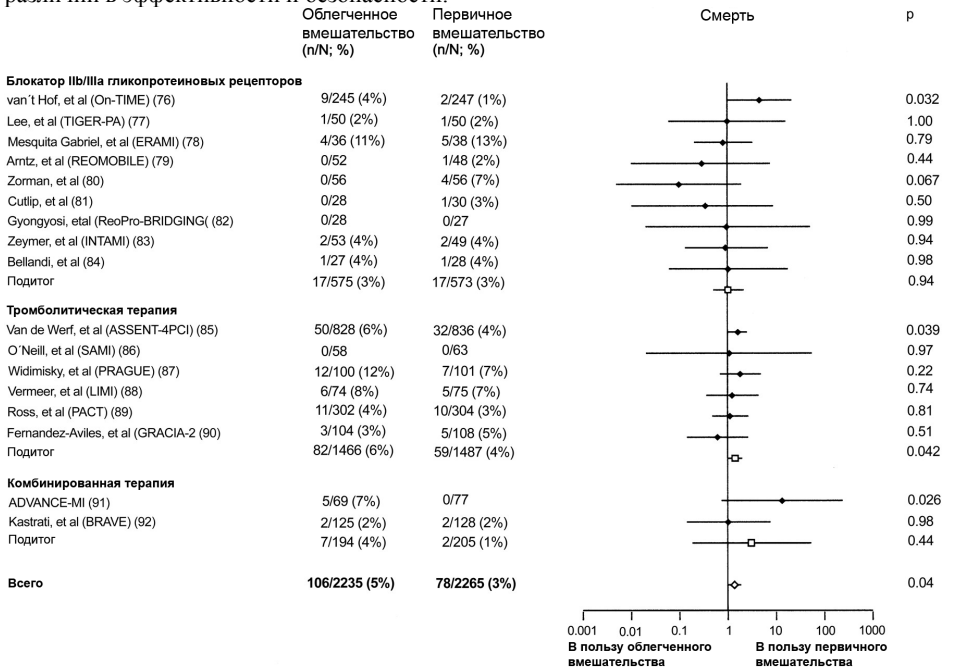


Рисунок 4. Ближайшая смертность среди пациентов, подвергшихся облегченному либо первичному ЧКВ

Перепечатано с разрешения из: (74).

Стратегия планируемой реперфузии с использованием полной дозы фибринолитического препарата с последующим немедленным ЧКВ может быть вредной (Табл. 10). Тем не менее, в подгруппах пациентов высокого риска (крупный ИМ либо гемодинамическая или электрическая нестабильность) с низким риском кровотечения, которых госпитализировали в больницы без возможности проведения ЧКВ, возможно селективное применение облегченной стратегии с иными режимами, нежели фибринолитическая терапия полной дозой препарата, в тех случаях, когда ожидаются задержки в переводе пациента в другое учреждение для выполнения первичного ЧКВ. Хотя количественный анализ не продемонстрировал преимущества предварительной терапии блокатором IIb/IIIa ГП рецепторов, он не зафиксировал и каких-либо серьезных недостатков. Использование блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов, в особенности абциксимаба, во время первичного ЧКВ является устоявшейся практикой. В настоящий момент ведутся дальнейшие исследования фибринолитической терапии уменьшенной дозой препарата, с использованием или без использования блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов, которые могут показать другие результаты, касающиеся эффективности и/или безопасности. Более подробную информацию см. в Разделе 6.3.1.6.2.1 Рекомендаций АКК/ААС 2004 г. по ведению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (75).

Таблица 10. Обновления к Разделу 5.4.3: ЧКВ при ИМ с подъемом ST в сочетании с сопутствующей фибринолитической терапией

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс IIb	
Облегченное ЧКВ может быть выполнено в качестве реперфузионной стратегии у пациентов более высокого риска в тех случаях, когда немедленное выполнение ЧКВ невозможно, а риск кровотечения низок. *(Уровень доказательности: B)*	1. Облегченное ЧКВ с использованием иных режимов, нежели фибринолитическая терапия полной дозой препарата, может быть рассмотрено в качестве реперфузионной стратегии в тех случаях, когда присутствуют все из нижеследующих факторов: a. Пациенты подвергаются высокому риску, b. Невозможно немедленное выполнение ЧКВ в течение 90 мин и c. Риск кровотечения низок (более молодой возраст, отсутствие плохо контролируемой гипертензии, нормальная масса тела). (*Уровень доказательности: C)*	Пересмотренная рекомендация (изменены УД и текст)

	Класс III	
	1. Стратегия планируемой реперфузии полной дозой фибринолитического препарата с последующим немедленным ЧКВ может быть вредной. *(Уровень доказательности: B)*	Новая рекомендация

Фармакологическая реперфузия с использованием полной дозы фибринолитического препарата не во всех случаях успешно помогает восстановить антеградный коронарный кровоток в инфаркт-связанной артерии. В таких ситуациях часто рассматривается стратегия немедленной коронарной ангиографии с намерением выполнить ЧКВ. Для определенных категорий пациентов, таких как больные с кардиогенным шоком (особенно в возрасте моложе 75 лет), выраженной застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) / отеком легких либо желудочковыми аритмиями, вызывающими гемодинамические нарушения (независимо от возраста), целесообразным подходом является стратегия коронарной ангиографии с намерением выполнить ЧКВ независимо от времени, прошедшего после начала фибринолитической терапии, при условии, что дальнейшее инвазивное ведение не является бесполезным или неприемлемым с учетом клинических обстоятельств (Табл. 11). Дальнейшее обсуждение ведения таких пациентов содержится в Разделе 5.4.4 (который был пересмотрен в данном документе) обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ (13а). 93.

Таблица 11. Обновления к Разделу 5.4.4: ЧКВ после безуспешного фибринолиза (Для наглядности представлены все рекомендации 2005 г.)

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс I	
Спасительное ЧКВ следует проводить пациентам не старше 75 лет с подъемом сегмента ST либо с БЛНПГ, у которых в течение 36 часов после ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока, за исключением случаев, когда дальнейшая поддержка бесполезна вследствие желаний пациента или противопоказанности/неприемлемости дальнейшего инвазивного лечения. *(Уровень доказательности: B)*	1. Стратегия коронарной ангиографии с намерением выполнить ЧКВ (или экстренное КШ) рекомендована для пациентов, которые получили фибринолитическую терапию и имеют любой из следующих признаков: a. Кардиогенный шок у пациентов моложе 75 лет, которые являются подходящими кандидатами для реваскуляризации. *(Уровень доказательности: B)* b. Выраженная ЗСН и/или отек легких (3-я степень по классификации Killip). *(Уровень доказательности: B)*	Пересмотренная рекомендация (изменены УД и текст)

	с. Желудочковые аритмии, вызывающие гемодинамический компромисс. *(Уровень доказательности: С)*	
Спасительное ЧКВ следует проводить пациентам с выраженной ЗСН и/или отеком легких (3-я степень по классификации Killip) в течение 12 часов от начала возникновения симптомов. *(Уровень доказательности: В)*		Удаленная рекомендация
	Класс IIa	
Спасительное ЧКВ целесообразно для отдельных пациентов 75 лет или старше с подъемом сегмента ST либо с БЛНПГ, либо у которых в течение 36 часов после ИМ развился кардиогенный шок, если они подходят для реваскуляризации, и она может быть выполнена в течение 18 часов от начала развития шока. Данная инвазивная процедура может быть выбрана в качестве лечебной стратегии для пациентов с хорошим предшествующим функциональным статусом, подходящих для реваскуляризации, при условии их согласия на инвазивное лечение. *(Уровень доказательности: В)*	1. Стратегия коронарной ангиографии с намерением выполнить ЧКВ (или экстренное КШ) целесообразна для пациентов 75 лет или старше, которые получили фибринолитическую терапию и находятся в кардиогенном шоке, при условии, что они являются подходящими кандидатами для реваскуляризации. (Уровень доказательности: В)	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Целесообразно проводить спасительное ЧКВ пациентам с одним или более из следующих признаков: a. Гемодинамическая или электрическая нестабильность. *(Уровень доказательности: С)* b. Доказательства персистирующей ишемии. *(Уровень доказательности: С)*	2. Целесообразно проводить спасительное ЧКВ пациентам с одним или более из следующих признаков: a. Гемодинамическая или электрическая нестабильность. *(Уровень доказательности: С)* b. Доказательства персистирующей ишемии. *(Уровень доказательности: С)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
	3. Стратегия коронарной ангиографии с намерением выполнить спасительное ЧКВ целесообразна для пациентов, в отношении которых фибринолитическая терапия	Новая рекомендация

	оказалась безуспешной (подъем сегмента ST уменьшился менее чем на 50% по прошествии 90 мин после начала фибринолитической терапии в отведении, где регистрировался максимальный первоначальный подъем) и умеренной или обширной площадью миокарда, подвергающегося риску (передний ИМ, нижний ИМ с вовлечением правого желудочка или прекордиальной депрессией сегмента ST). *(Уровень доказательности: B)*	
	Класс IIb	
При отсутствии одного или более показаний, перечисленных выше в рекомендациях для Класса I и IIa, спасительное ЧКВ проводить не рекомендуется. *(Уровень доказательности: C)*	1. Стратегия коронарной ангиографии с намерением выполнить ЧКВ при отсутствии одного или более показаний, перечисленных выше в рекомендациях для Класса I и IIa, может быть целесообразна для пациентов умеренного и высокого риска, но ее преимущества и риски недостаточно хорошо установлены. Спасительное ЧКВ имеет тем больше преимуществ, чем раньше оно начато после возникновения ишемического дискомфорта. *(Уровень доказательности: C)*	Пересмотренная рекомендация (изменены КР с III по IIb и текст)
	Класс III	
	1. Стратегия коронарной ангиографии с намерением выполнить ЧКВ (или экстренное КШ) не рекомендована для пациентов, получивших фибринолитическую терапию, если дальнейшее инвазивное ведение им	Новая рекомендация

противопоказано, либо если пациент или его уполномоченное лицо не желает дальнейшего инвазивного лечения. *(Уровень доказательности: С)*

---

4. СПАСИТЕЛЬНОЕ ЧКВ

ЧКВ также может быть целесообразным для других пациентов без проявлений клинической нестабильности, упомянутой выше, если есть клиническое подозрение на безуспешность фибринолиза. Эта стратегия называется спасительным ЧКВ. Решающую роль в успехе спасительного ЧКВ играет первоначальное клиническое выявление пациентов с подозрением на безуспешность реперфузии посредством фибринолиза с использованием полной дозы препарата. Поскольку наличие или отсутствие ишемического дискомфорта может оказаться ненадежным признаком безуспешной реперфузии, клинические врачи должны искать свидетельства неудовлетворительного снижения сегмента ST на ЭКГ в 12 отведениях.

В реальных условиях по прошествии необходимого времени следует тщательно изучить ЭКГ в 12 отведениях, прежде чем делать заключение о том, что фибринолитическая терапия оказалась неэффективной. Хотя в ряде исследований использовались более сжатые временные рамки, по мнению информационно-методического Комитета 90 мин от начала фибринолиза являлись оптимальным моментом для оценки необходимости в спасительном ЧКВ: таким образом, если подъем сегмента ST уменьшился менее чем на 50% в отведении, где первоначально регистрировался наивысший подъем сегмента ST, фибринолитическая терапия, скорее всего, не привела к реперфузии.

Указания по спасительному ЧКВ, содержащиеся в обновленных в 2005 г. Рекомендациях по ЧКВ (13а), основывались на данных наблюдений и на результатах 2 небольших рандомизированных клинических исследований (n = 179), проводившихся в начале 1990-х гг. (94, 95). После этого повторное внимание к спасительному ЧКВ привлекли исследования MERLIN (Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction – Ранняя реваскуляризация для ограничения инфаркта в Мидлсбро) (n = 307) и REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis – Спасительная ангиопластика против консервативного лечения или повторного тромболизиса) (n = 427), а также 3 мета-анализа (96–100). Этот вопрос изучался на базе менее чем 1000 пациентов, включенных в рандомизированные исследования.

В перерыве между исследованиями, изучавшими спасительное ЧКВ, произошел переход от ангиографической к электрокардиографической диагностике с целью выявления безуспешной реперфузии. Важно отметить, что в более ранних исследованиях спасительное ЧКВ выполнялось на инфаркт-связанных артериях с коронарным кровотоком по TIMI 0/1, часто после предписываемой протоколом 90-минутной ангиограммы. Однако, в MERLIN и REACT пациенты подвергались рандомизации, если у них отмечалось снижение сегмента ST менее 50% через 60 или 90 мин, соответственно. У многих пациентов на ангиографии были проходимые инфаркт-связанные артерии; фактически подверглись ЧКВ только 54% пациентов в исследовании MERLIN и 74% пациентов в исследовании REACT (где для ЧКВ требовалась степень коронарного кровотока по TIMI меньше 3-ей). С процедурной точки зрения, стенты заменили баллонную ангиопластику, антитромботическая терапия стала более

совершенной с добавлением препарата из класса тиенопиридинов и, нередко, блокатора IIb/IIIa ГП рецепторов, а частота успеха вмешательств увеличилась.

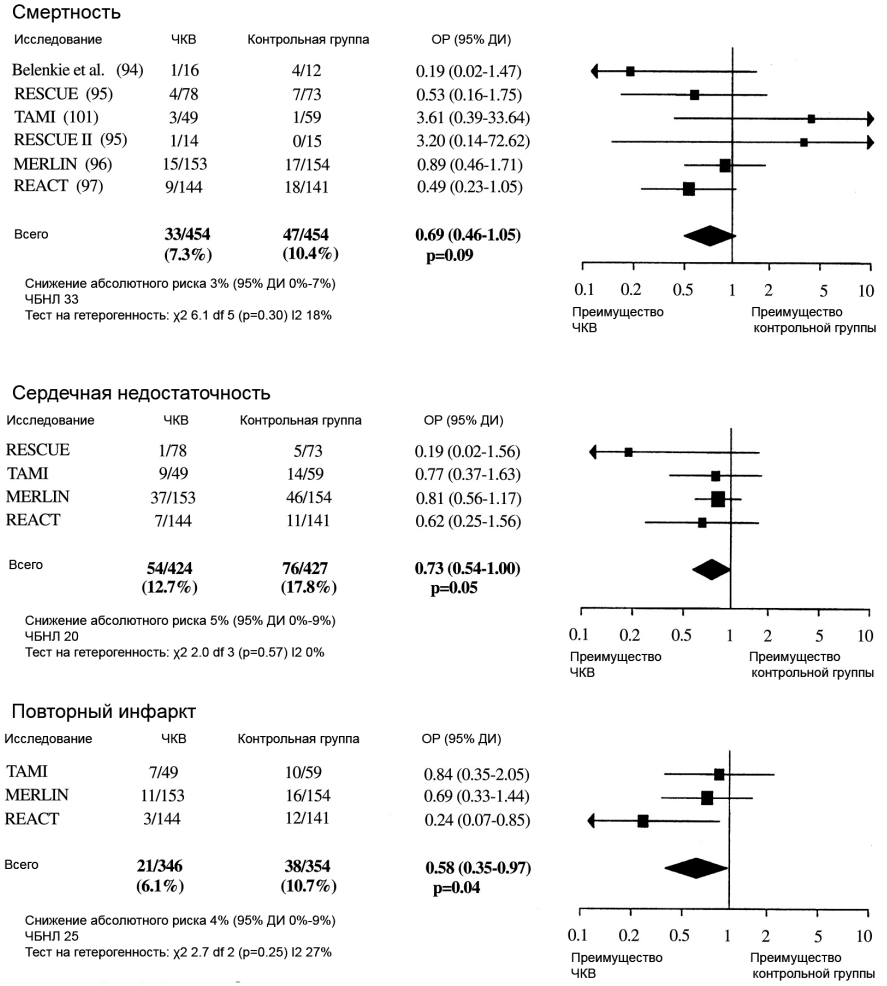


Рисунок 5. Конечные точки эффективности спасительного ЧКВ по сравнению с консервативной терапией.

MERLIN – Ранняя реваскуляризация для ограничения инфаркта в Мидлсбро; REACT – Спасительная ангиопластика против консервативного лечения или повторного тромболизиса; RESCUE – Рандомизированное сравнение спасительной ангиопластики и консервативного ведения пациентов с безуспешным тромболизисом на раннем этапе при остром переднем инфаркте миокарда (Randomized Comparison of Rescue Angioplasty with Conservative Management of Patients with Early Failure of Thrombolysis for Acute Anterior Myocardial Infarction trial); TAMI – Тромболизис и ангиопластика при инфаркте миокарда (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction). ЧБНЛ – число больных, которых

необходимо лечить (до наступления эффекта или осложнения);ОР – относительный риск; Перепечатано с разрешения из: (100).

Несмотря на эти различия, наблюдавшиеся в прошлом, недавно полученные данные подтверждают первоначальное наблюдение о том, что спасительное ЧКВ уменьшает частоту неблагоприятных клинических событий по сравнению с медикаментозной терапией. В мета-анализе Wijeysundera (100) (Рис. 5) наблюдалась тенденция к уменьшению частоты смертности при использовании спасительного ЧКВ с 10,4% до 7,3% (ОР 0,69 [95% ДИ от 0,46 до 1,05]; p = 0,09), уменьшению частоты повторного инфаркта с 10,7% до 6,1% (ОР 0,58 [95% ДИ от 0,35 до 0,97]; p = 0,04) и уменьшению частоты СН с 17,8% до 12,7% (ОР 0,73 [95% ДИ от 0,54 до 1,00]; p = 0,05). Данные показатели событий свидетельствуют о том, что для участия были отобраны пациенты высокого риска, поэтому эта информация не определяет роли спасительного ЧКВ для пациентов более низкого риска. Также, необходимо установить соотношение между преимуществами и риском спасительного ЧКВ. В 2-х исследованиях наблюдалась избыточная частота инсультов (10 событий против 2 событий), но большинство из них были тромбоэмболическими, а не геморрагическими, а размер выборки – маленьким, поэтому для определения этого риска требуется дополнительная информация. Также отмечалось 13% увеличение абсолютного риска кровотечения, что указывает на необходимость корректировки доз антитромботических препаратов для улучшения безопасности. Следует отметить, что большинство пациентов, подвергавшихся спасительному ЧКВ, получили фибринолитическую терапию стрептокиназой.

Принимая во внимание связь между событиями в виде кровотечений и последующими ишемическим событиями (103), может быть целесообразным отбирать пациентов умеренного и высокого риска для ЧКВ после фибринолиза и лечить пациентов низкого риска посредством фармакотерапии. Как отмечено выше, прекрасными кандидатами являются пациенты с кардиогенным шоком, выраженной СН или желудочковыми аритмиями, вызывающими гемодинамический компромисс. При отборе других пациентов для спасительного ЧКВ полезна приблизительная электрокардиографическая оценка потенциальной площади инфаркта у пациентов с сохраняющимся подъемом сегмента ST (снижение менее 50% через 90 мин после начала фибринолитической терапии в отведении, где наблюдался наибольший первоначальный подъем) и непрекращающейся ишемической болью. Передний ИМ или нижний ИМ с вовлечением правого желудочка или прекордиальной депрессией сегмента ST обычно является предиктором повышенного риска (104). Напротив, пациенты с ослабевающими симптомами, улучшением динамики сегмента ST (остаточный подъем сегмента менее 50%) или нижним ИМ, локализованном в трех отведениях ЭКГ, по всей вероятности, не должны направляться на ангиографию. Сходным образом, вызывает сомнения, что ЧКВ, выполненное на ветви артерии (диагональной или ветви тупого края) изменит прогноз при отсутствии критериев высокого риска, отмеченных выше.

5. ЧКВ ПОСЛЕ ФИБРИНОЛИЗА, ЛИБО У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ПЕРВИЧНОЙ РЕПЕРФУЗИИ

Гипотеза позднего открытия артерии предполагает, что отсроченная проходимость инфаркт-связанных артерий ассоциируется с улучшением функции ЛЖ, увеличением электрической стабильности и восстановлении нарушенного кровообращения посредством коллатеральных сосудов для защиты от будущих событий (см. Табл. 12). В исследовании OAT (Occluded Artery Trial — Исследование окклюзированных артерий) (12) проверялась гипотеза о том, что общепринятое ЧКВ при полной окклюзии через 3–28 дней после ИМ приведет к снижению совокупного показателя смерти, повторного инфаркта или СН IV класса. Стабильные пациенты (n = 2166) со стенозированной инфаркт-связанной артерией после ИМ (около 20% из которых получили фибринолитическую терапию в связи с данным

событием) были рандомизированы для получения оптимальной медикаментозной терапии и ЧКВ со стентированием или только оптимальной медикаментозной терапии. Квалификационный период в 3–28 дней основывался на календарных днях; таким образом, минимальное время от появления симптомов до ангиографии составляло немногим более 24 ч. К критериям включения в исследование относились полная окклюзия инфаркт-связанной артерии с антеградным коронарным кровотоком по TIMI 0/1 и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 50%, либо окклюзия проксимальной части крупной эпикардиальной артерии с большой областью, подвергающейся риску. К критериям исключения относились СН III или IV класса по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA), уровень креатинина сыворотки более 2,5 мг/дл, поражение основного ствола ЛКА или трехсосудистое поражение, клиническая нестабильность или выраженная индуцируемая ишемия при нагрузочном тестировании, если зона инфаркта не была акинетичной или дискинетичной.

Через 4 года кумулятивная конечная точка составила 17,2 % в группе ЧКВ и 15,6% в группе медикаментозной терапии (СР 1,16 [95% ДИ от 0,92 до 1,45] p = 0,2). В группе ЧКВ наблюдалась тенденция к более высокой частоте повторного инфаркта, что, возможно, уменьшило пользу при ремоделировании ЛЖ. Взаимосвязи между лечебным эффектом и какими-либо переменными подгрупп не наблюдалось.

Таблица 12. Обновления к Разделу 5.4.5: ЧКВ после успешного фибринолиза или у пациентов, не подвергающихся первичной реперфузии.

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс I	
У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ при наличии объективных признаков повторного ИМ. *(Уровень доказательности: C)*	1. У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ при наличии объективных признаков повторного ИМ. *(Уровень доказательности: C)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ в случае возникновения спонтанной или спровоцированной ишемии миокарда умеренной или сильной степени в период восстановления после ИМ с подъемом сегмента ST. *(Уровень доказательности: B)*	2. У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ в случае возникновения спонтанной или спровоцированной ишемии миокарда умеренной или сильной степени в период восстановления после ИМ с подъемом сегмента ST. *(Уровень доказательности: B)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ при	3. У пациентов с подходящими для интервенции поражениями следует проводить ЧКВ при	Рекомендация 2005 г. остается действующей в

кардиогенном шоке или нестабильности гемодинамики *(Уровень доказательности: B)*	кардиогенном шоке или нестабильности гемодинамики *(Уровень доказательности: B)*	специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
	Класс IIa	
Целесообразно проводить обычное ЧКВ у пациентов с ФВ ЛЖ≤0.40, ЗСН или выраженной желудочковой аритмией. *(Уровень доказательности: C)*	1. Целесообразно проводить обычное ЧКВ у пациентов с ФВ ЛЖ≤0.40, ЗСН или выраженной желудочковой аритмией. *(Уровень доказательности: C)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
Целесообразно проводить ЧКВ в случае документально подтвержденного возникновения острого эпизода сердечной недостаточности, даже если последующие исследования подтвердили сохранение функции ЛЖ (ФВ ЛЖ>0.40). *(Уровень доказательности: C)*	2. Целесообразно проводить ЧКВ в случае документально подтвержденного возникновения острого эпизода сердечной недостаточности, даже если последующие исследования подтвердили сохранение функции ЛЖ (ФВ ЛЖ>0.40). *(Уровень доказательности: C)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
	Класс IIb	
После фибринолиза инвазивная стратегия иногда может включать проведение ЧКВ. *(Уровень доказательности: C)*	1. В качестве составляющей инвазивной стратегии может рассматриваться ЧКВ на гемодинамически значимом стенозе в проходимой инфаркт-связанной артерии спустя более чем 24 ч после ИМ с подъемом ST. *(Уровень доказательности: B)*	Пересмотренная рекомендация (изменены КР/УД и текст)
	Класс III	
	1. Не рекомендуется проведение ЧКВ в полностью стенозированной инфаркт-связанной артерии спустя более чем 24 ч после ИМ с подъемом ST у бессимптомных пациентов с одно- или двухсосудистым поражением, если они гемодинамически и электрически стабильны и не имеют признаков тяжелой ишемии. *(Уровень доказательности: B)*	Новая рекомендация

Доклинические исследования позволили предположить, что позднее открытие окклюзированной инфаркт-связанной артерии может уменьшить неблагоприятное ремоделирование ЛЖ и сохранить объемы ЛЖ. Однако, 5 ранее выполненных клинических исследований, охватившие 363 пациентов, продемонстрировали непоследовательное улучшение ФВ ЛЖ или конечного систолического и конечного диастолического объемов ЛЖ после ЧКВ. В ходе самого крупного из этих исследований, DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus – Восстановление проходимости окклюзированных артерий после

инфаркта), через 6 месяцев была отмечена более высокая ФВ ЛЖ в группе ЧКВ (105). Исследование TOSCA-2 (Total Occlusion Study of Canada – Канадское исследование полной окклюзии) (13), куда вошел 381 стабильный пациент, было дополнением к ОАТ и имело те же критерии включения (12). Частота процедурного успеха ЧКВ составила 92%, а частота осложнений – 3%, несмотря на то, что у 9% был перипроцедурный ИМ, определявшийся измерением биомаркеров. Через 1 год показатели проходимости (n = 332) были выше в группе ЧКВ (83% против 25%; p менее 0,0001), но в каждой группе (n = 286) наблюдалось эквивалентное улучшение ФВЛЖ (4,2% против 3,5%; p = 0.47). В модели со многими переменными спустя 1 год ЧКВ показывало скромное преимущество в предотвращении дилатации ЛЖ, однако только у 42% пациентов осуществлялось парное сопоставление объема, поэтому неясно, распространяется ли данный результат на всю когорту. Потенциальная польза ЧКВ в ослаблении ремоделирования могла быть уменьшена перипроцедурным ИМ и высокой частотой использования бета-блокаторов и ингибиторов АПФ. Не отмечалось выраженной взаимосвязи между лечебным эффектом и временем, инфаркт-связанной артерией или площадью инфаркта.

6. ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ЧКВ ПО ПОВОДУ ИМ С ПОДЪЕМОМ ST

В специальное дополнение к Рекомендациям 2007 г. по ИМ с подъемом ST (106) включен новый раздел об использовании антикоагулянтной терапии при лечении пациентов, подвергающихся ЧКВ, для обеспечения реперфузии в условиях ИМ с подъемом ST. Рекомендации, относящиеся с ЧКВ, кратко изложены в Табл. 13.

Таблица 13. Вспомогательная терапия.

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс I	
	В отношении пациентов, подвергающихся ЧКВ после получения антикоагулянтной терапии, следует придерживаться следующих рекомендаций по дозировке: a. При предварительной терапии НФГ вводите дополнительные болюсы НФГ по мере необходимости для поддержки процедуры с учетом того, вводились ли пациенту блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов. *(Уровень доказательности: C)* У пациентов, предварительно получивших НФГ, может также использоваться бивалирудин. *(Уровень доказательности: C)*	Новая рекомендация*
	b. При предварительной терапии эноксапарином, если последняя доза была введена подкожно не позднее 8–12 ч назад, следует в/в ввести дозу эноксапарина, равную 0,3 мг/кг; если последняя доза была введена подкожно в течение последних 8 ч, не следует вводить дополнительных доз эноксапарина.	Новая рекомендация*

	(Уровень доказательности: B) c. При предварительной терапии фондапаринуксом начните дополнительную в/в терапию антикоагулянтом с анти-IIa действием с учетом того, вводились ли пациенту блокаторы IIb/IIIa ГП рецепторов. *(Уровень доказательности: C)*	Новая рекомендация*
	Класс III	
	1. В связи с риском катетерного тромбоза фондапаринукс не следует применять как единственный антикоагулянт для поддержки процедур ЧКВ. Следует вводить дополнительный антикоагулянт с анти-IIa действием. *(Уровень доказательности: C)*	Новая рекомендация*

**Основана на специальном дополнении к Рекомендациям 2007 г. по ИМ с подъемом ST (106)*

Подробное обсуждение процесса подготовки и основных положений данных рекомендаций можно найти в специальном дополнении к Рекомендациям 2007 г. по ИМ с подъемом ST. При переходе к ЧКВ после фибринолитической терапии пациенты, получившие предварительную терапию НФГ или эноксапарином, могут продолжать получать эти антикоагулянты без каких-либо перемен (т.е., без перехода на другой препарат) в соответствии с режимами дозировки, указанными в рекомендациях (106, 107). На основании отчетов о катетерном тромбозе при изолированном применении фондапаринукса во время первичного ЧКВ в OASIS-6 (Organization for Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes – Организация для оценки стратегий при ишемических синдромах) (7) и опыта использования фондапаринукса в исследовании OASIS-5 (108), рабочая группа по выработке специального дополнения к Рекомендациям по ИМ с подъемом ST разработала указание о том, что фондапаринукс не следует использовать как единственный антикоагулянт во время процедуры ЧКВ, а следует сочетать его с дополнительным препаратом, обладающим анти-IIa действием с целью снижения риска осложнений катетеризации. Несмотря на то, что бивалирудин и НФГ потенциально являются альтернативными вариантами для дополнительной антикоагуляции в сочетании с фондапаринуксом, имеющийся опыт, хотя и ограниченный, свидетельствует преимущественно в пользу НФГ. Единственные имеющиеся в наличии данные исследования CREATE (Clinical Trial of Reviparin and Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation – Клиническое исследование ревипарина и метаболической модуляции при оценке лечения острого инфаркта миокарда), относящиеся к данному вопросу, говорят в поддержку использования НФГ (109).

Принимая во внимание сложные характеристики отдельных препаратов и их воздействие на коагуляционный каскад, предостерегаем клинических врачей от экстраполяции каких-либо наблюдений, связанных с препаратами, обсуждаемыми в настоящем дополнении, на другие режимы антикоагуляции. В частности, как отмечено Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA), низкомолекулярные гепарины (НМГ) обладают достаточным числом отличий, чтобы оцениваться индивидуально, а не считаться классом взаимозаменяемых препаратов (110).

7. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

В обновленных в 2005 г. Рекомендациях по ЧКВ (13a) содержалась рекомендация об антитромботической терапии аспирином с дозировкой 325 мг, которая была основана

преимущественно на результатах исследований TAXUS IV и SIRIUS (111–128). С тех пор был получен опыт использования дозировок аспирина в диапазоне от 75 до 325 мг (см. более подробную информацию в табл. 14 и список исследований в табл. 15). Нет информации о значимых исследованиях, где сравнивались бы более низкие дозировки аспирина (от 75 до 100 мг) с более высокими дозировками (от 162 до 325 мг) при подостром или позднем тромбозе стента со случаями кровотечения в качестве первоначального курса терапии после имплантации стентов, выделяющих лекарства (СВЛ). Два крупных исследования (129, 130), включавшие пациентов, не подвергавшихся имплантации СВЛ, указывают на увеличение риска кровотечения при более высокой дозировке аспирина. Нет доказательных данных, относящихся к более высокой дозировке аспирина и подострому тромбозу стента среди пациентов, считающихся резистентными к аспирину.

Таблица 14. Обновления к Разделу 6.2.1: Пероральная антитромботическая терапия.

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения 2007 г. по ЧКВ	Комментарии
	Класс I	
Пациенты, уже получающие постоянную ежедневную терапию аспирином, должны принимать от 75 до 325 мг аспирина до выполнения ЧКВ. *(Уровень доказательности: A)*	1. Пациенты, уже получающие долгосрочную ежедневную терапию аспирином, должны принимать от 75 до 325 мг аспирина до выполнения ЧКВ. *(Уровень доказательности: A)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
Пациенты, еще не получающие постоянную ежедневную терапию аспирином, должны получить от 300 до 325 мг аспирина, по крайней мере, за 2 часа, а предпочтительно – за 24 часа до выполнения ЧКВ. *(Уровень доказательности: C)*	2. Пациенты, еще не получающие долгосрочную ежедневную терапию аспирином, должны получить от 300 до 325 мг аспирина, по крайней мере, за 2 часа, а предпочтительно – за 24 часа до выполнения ЧКВ. *(Уровень доказательности: C)*	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по ЧКВ 2007 г.
После проведения ЧКВ те пациенты, у которых не отмечено резистентности к аспирину, аллергии и повышенного риска кровотечения, должны ежедневно получать 325 мг аспирина, по крайней мере, 1 месяц после имплантации стандартного металлического стента; 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус; и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел; после чего постоянный ежедневный прием аспирина должен продолжаться в течение неограниченного	3. После проведения ЧКВ те пациенты, у которых не отмечено аллергии и повышенного риска кровотечения, должны ежедневно получать от 162 до 325 мг аспирина, по крайней мере, 1 месяц после имплантации стандартного металлического стента (СМС); 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус; и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел; после чего долгосрочный ежедневный прием аспирина должен продолжаться в течение неограниченного времени в дозировке от 75 до 162 мг. *(Уровень доказательности: B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)

времени в дозировке от 75 до 162 мг. *(Уровень доказательности: В)*		
До выполнения ЧКВ должна быть назначена нагрузочная доза клопидогрела. *(Уровень доказательности: А)* Установлено, что наиболее эффективна нагрузочная доза 300 мг перорально, принимаемая, по крайней мере, за 6 часов до вмешательства. *(Уровень доказательности: В)*	4. До выполнения или во время процедуры ЧКВ должна быть назначена нагрузочная доза клопидогрела,* обычно 600 мг. *(Уровень доказательности: С)* Для пациентов, подвергающихся ЧКВ в течение 12–24 ч после получения фибринолитической терапии, можно рассматривать нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг перорально. *(Уровень доказательности: С)*	Пересмотренная рекомендация (изменены УД и текст)
Пациенты, уже подвергшиеся ЧКВ, должны ежедневно получать 75 мг клопидогрела, по крайней мере, 1 месяц после имплантации стандартного металлического стента (кроме тех случаев, когда у больного отмечен повышенный риск кровотечения; в таком случае минимальный период составляет 2 недели); 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус; и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел; а **в идеале – до 12 месяцев** при отсутствии высокого риска кровотечения. *(Уровень доказательности: В)*	5. Все стентированные пациенты после ЧКВ, которым имплантирован СВЛ, должны ежедневно получать 75 мг клопидогрела, **по крайней мере, 12 месяцев** при отсутствии высокого риска кровотечения. Пациенты после ЧКВ, которым имплантирован СМС, должны получать клопидогрел, по крайней мере, 1 месяц, а **в идеале – до 12 месяцев** (кроме тех случаев, когда у больного отмечен повышенный риск кровотечения; в таком случае минимальный период составляет 2 недели) *(Уровень доказательности: В)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Класс IIa		
Если пациенты получают клопидогрел во время вмешательства, может быть полезным дополнить эту терапию блокаторами IIb/IIIa ГП рецепторов для более раннего подавления тромбоцитов, чем при изолированном применении клопидогрела. *(Уровень доказательности: В)*	1. Если пациенты получают клопидогрел во время вмешательства, может быть полезным дополнить эту терапию блокаторами IIb/IIIa ГП рецепторов. *(Уровень доказательности: В)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Пациентам с абсолютным противопоказанием к аспирину целесообразно назначение нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг, по крайней мере, за 6	2. Пациентам с абсолютным противопоказанием к аспирину целесообразно назначение нагрузочной дозы клопидогрела от 300 до 600 мг, по крайней мере, за	Рекомендация 2005 г. остается действующей в специальном дополнении по

часов до ЧКВ и/или введение блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов во время ЧКВ. *(Уровень доказательности: С)*	6 часов до ЧКВ и/или введение блокаторов IIb/IIIa ГП рецепторов во время ЧКВ. *(Уровень доказательности: С)*	ЧКВ 2007 г.
	3. Если озабоченность врача вызывает риск кровотечения у пациентов, целесообразно назначение более низкой дозы аспирина, от 75 до 162 мг, во время первоначального периода после имплантации стента. *(Уровень доказательности: С)*	Новая рекомендация
	Класс IIb	
	1. Если пациенты получают СВЛ, можно рассмотреть продолжение терапии клопидогрелом по прошествии 1-го года. *(Уровень доказательности: С)*	Новая рекомендация

**В отношении оптимальной нагрузочной дозы клопидогрела существует некоторая неясность. В рандомизированных исследованиях, устанавливавших его эффективность и обеспечивавших данные по рискам кровотечений, использовалась нагрузочная доза 300 мг перорально, за которой следовала ежедневная пероральная доза 75 мг. Более высокие пероральные нагрузочные дозы клопидогрела, такие как 600 мг или 900 мг, быстрее ингибируют агрегацию тромбоцитов и достигают более высокого абсолютного уровня ингибирования агрегации тромбоцитов, но дополнительная клиническая эффективность и безопасность более высоких пероральных нагрузочных доз не была точно установлена.*

Представляется, что продолжение комбинированной терапии аспирином и клопидогрелом после ЧКВ способствует снижению частоты сердечно-сосудистых ишемических событий (130, 131). На основании протоколов рандомизированных клинических исследований ежедневная доза аспирина от 162 до 325 мг должна назначаться, по крайней мере, в течение 1 месяца после имплантации стандартных металлических стентов (СМС); в течение 3 месяцев после имплантации стентов, выделяющих сиролимус (СВС); и в течение 6 месяцев после имплантации стентов, выделяющих паклитаксел (СВП); после чего долгосрочная ежедневная терапия аспирином должна продолжаться неограниченное время в дозировке от 75 до 162 мг. Если существуют опасения относительно возможного кровотечения у пациента, то, по мнению членов рабочей группы, может быть использована более низкая дозировка аспирина – от 75 до 162 мг.

Таблица 15. Дозировка аспирина в крупных клинических исследованиях ЧКВ

Название исследования	Сравниваемые стенты	Общее число пациентов	Продолжительность лечения	Дозировка аспирина
RAVEL (111)	СВС против СМС	238	Неограниченная	100 мг один раз в день
E-SIRIUS (112)	СВС против СМС	352	Неограниченная	100 мг один раз в день
TAXUS I (113)	СВП против СМС	61	12 мес или более	Более 80 мг один раз в день
TAXUS II (114)	СВП против СМС	536	Неограниченная	75 мг один раз в день
TAXUS III (115)	СВП только при РВС	28	Не указана	75 мг или более
C-SIRIUS (116)	СВС против СМС	100	Неограниченная	От 81 до 325 мг один раз в день
DELIVER (117)	ACHIEVE против ML PENTA	1043	1 год	325 мг один раз в день
ELUTES (118)	СВП против СМС	190	3 мес	Не указана
SIRIUS (119)	СВС против СМС	1058	Неограниченная	325 мг один раз в день
TAXUS IV (120)	СВП против СМС EXPRESS	1314	Неограниченная	325 мг один раз в день
ISAR-DESIRE (121)	СВС против СВП против баллонной ангиопластики	300	Неограниченная	500 мг в/в во время процедуры; 100 мг дважды в сут после
ISAR-DIABETES (122)	СВС против СВП	250	Неограниченная	100 мг два раза в день
SIRTAX (123)	СВС против СВП	1012	Неограниченная	100 мг один раз в день
TAXi (124)	СВС против СВП	202	«Долгосрочная»	100 мг один раз в день
TAXUS V (125)	СВП против СМС	1172	Неограниченная	325 мг один раз в день
TAXUS VI (126)	СВП против СМС	448	6 мес или более	75 мг, по крайней мере, за 2 ч до процедуры; 75 мг или более после
REALITY (127)	СВС против СВП	1353	Неограниченная	100 мг один раз в день
TAXUS V ISR (128)	СВП против брахитерапии при РВС	396	Неограниченная (минимально – 9 мес, рекомендовано – неопределенно долго)	325 мг один раз в день

Комментарии к таблице 15:

ACHIEVE – зарегистрированное торговое название стента, покрытого паклитакселом; C-SIRIUS – Канадское исследование стента, выделяющего сиролимус, при поражениях коронарных артерий (Canadian Sirolimus-Eluting Stent in Coronary Lesions); ELUTES – Европейская оценка стента, выделяющего паклитаксел (European evaLUation of pacliTaxel Eluting Stent); E-SIRIUS – Европейское исследование стента, выделяющего сиролимус, при поражениях коронарных артерий (European Sirolimus-Eluting Stent in Coronary Lesions); ISAR-DESIRE – Интракоронарное стентирование и ангиографические результаты применения стентов, выделяющих лекарства, при рестенозе внутри стента (Intracoronary Stenting and Angiographic Results – Drug-Eluting Stents for in-stent Restenosis); ISAR-DIABETES – Стент, выделяющий паклитаксел, против стента, выделяющего сиролимус, в профилактике рестеноза у пациентов с диабетом и коронарной болезнью сердца (Paclitaxel-Eluting Stent Versus Sirolimus-Eluting Stent for the Prevention of Restenosis in Diabetic Patients With Coronary Artery Disease); RAVEL – Рандомизированное сравнение стента, выделяющего сиролимус, со стандартным стентом при коронарной реваскуляризации (A Randomized Comparison of a Sirolimus-Eluting Stent With a Standard Stent for Coronary Revascularization); REALITY – Проспективное рандомизированное многоцентровое прямое сравнение стента, выделяющего сиролимус (Cypher), и стента, выделяющего паклитаксел (TAXUS) (Prospective Randomized Multi-Center Head-to-Head Comparison of the Sirolimus-Eluting Stent (Cypher) and the Paclitaxel-Eluting Stent (TAXUS)); SIRIUS – Стент, выделяющий сиролимус, при поражениях коронарных артерий (Sirolimus-Eluting Stent in Coronary Lesions); SIRTAX – Стент, выделяющий сиролимус, в сравнении со стентом, выделяющим паклитаксел, при коронарной реваскуляризации (Sirolimus-Eluting Stent Compared With Paclitaxel-Eluting Stent for Coronary Revascularization); TAXi – Стенты, выделяющие паклитаксел и сиролимус, в реальном мире интервенционной кардиологии (Paclitaxel and sirolimus stents in the real world of interventional cardiology); TAXUS V ISR – Стенты, выделяющие паклитаксел, против брахитерапии при рестенозе внутри стента (Paclitaxel-Eluting Stents versus Brachytherapy for In-Stent Restenosis);
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; РВС – рестеноз внутри стента; СМС – стандартный металлический стент; СВС – стент, выделяющий сиролимус; СВП – стент, выделяющий паклитаксел; в/в – внутривенно; ML PENTA – стандартный металлический стент MultiLink Penta; ч – час.

Таким же образом, клопидогрел в дозировке 75 мг в день следует назначать, по крайней мере, 1 месяц после имплантации СМС [минимум 2 недели для пациентов со значительно повышенным риском кровотечения (132)] и 12 месяцев после имплантации СВС и СВП; а в идеале – всем пациентам после ЧКВ при отсутствии высокого риска кровотечения. В экстренных обстоятельствах, препятствующих приему клопидогрела в течение 1 года, продолжительность терапии, изучавшаяся для получения одобрений FDA, составляла 3 месяца для СВС и 6 месяцев для СВП. Оптимальная продолжительность терапии клопидогрелом по истечении 1 года не установлена и должна зависеть от заключения о соотношении риска и пользы для конкретного пациента. К предикторам позднего тромбоза стента относятся стентирование малых сосудов, многочисленные поражения, протяженные стенты, перекрывающиеся стенты, поражения устья шунта и бифуркационные поражения, ранее выполненная брахитерапия, субоптимальный результат стентирования, низкая фракция выброса, пожилой возраст, сахарный диабет, почечная недостаточность, ОКС и преждевременное прекращение терапии антитромботическими препаратами (133, 134). Перед имплантацией интракоронарных стентов, особенно СВЛ, пациентов следует проконсультировать о необходимости и рисках ДАТ, а также об альтернативных вариантах лечения, если они не желают или не могут соблюдать рекомендуемую продолжительность ДАТ. Для сокращения числа осложнений в виде

кровотечения, ассоциирующихся с ДАТ, при долгосрочной терапии целесообразно применение более низких доз аспирина (от 75 до 162 мг в день) (135, 136). Принимая во внимание важность 1-годичного курса ДАТ, рекомендуется отложить элективное хирургическое вмешательство на 1 год, а в тех случаях, когда задерживать хирургическое вмешательство невозможно, следует рассмотреть проведение терапии аспирином в периоперационный период у пациентов с СВЛ, подвергающихся высокому риску (133).

В нескольких исследованиях изучались различные нагрузочные дозы клопидогрела перед или во время ЧКВ. Результаты последовательно указывают на то, что, по сравнению с нагрузочной дозой 300 мг, дозы, равные 600 мг либо 900 мг, позволяют достичь более высоких степеней ингибирования тромбоцитов с меньшей вариабельностью среди пациентов (137). После получения дозы 600 мг число пациентов, демонстрирующих «резистентность» или отсутствие реакции на клопидогрел, может быть меньше. Представляется, что доза 900 мг не имеет значительной добавочной ценности по сравнению с дозой 600 мг (137).

Доза, равная 600 мг, по всей видимости, позволяет достичь максимального ингибирования быстрее, чем доза, равная 300 мг (138). Когда пациентам давали дозу 600 мг за 2 часа до вмешательства, через 30 суток отмечались лучшие клинические исходы, преимущественно – уменьшение признаков, свидетельствующих об ИМ, хотя этот благоприятный эффект не был подтвержден в одном исследовании (139). При сравнении воздействия доз, равных 600 мг и 300 мг, на пациентов, получавших фибринолитическую терапию, не отмечалось избыточного риска; однако, нагрузочные дозы выше 300 мг не изучались (140). Более крупные исследования позволят полнее оценить воздействие более высоких доз клопидогрела на клинические события, а также вопрос безопасности (напр., риск кровотечения). В исследовании OASIS-7 сравниваются нагрузочные дозы клопидогрела, равные 600 мг и 300 мг; оно представит дальнейшие факты относительно оптимальной лечебной стратегии.

Существует единое мнение о том, что нагрузочная доза должна вводиться перед ЧКВ. Неясным остается то, в какой именно момент следует давать нагрузочную дозу для достижения желаемого терапевтического эффекта. Данные исследования CREDO (Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation – Назначение клопидогрела для уменьшения частоты событий в период наблюдения) указывают на то, что при использовании дозы 300 мг минимальный временной интервал равен 6 ч (131). При использовании дозы 600 мг может быть достаточно 2-х часов (141), хотя максимальное ингибирование тромбоцитов может произойти только через 3–4 часа (142).

Одной долгосрочной терапии клопидогрелом может оказаться недостаточно для достижения необходимой для ЧКВ степени ингибирования тромбоцитов. У пациентов, проходящих долгосрочную терапию клопидогрелом, при получении нагрузочной дозы происходит выраженное дополнительное нарастающее ингибирование агрегации тромбоцитов (143). Однако, применительно к пациентам, получающим фибринолитическую терапию, нагрузочные дозы более 300 мг не изучались (144).

8. СТАНДАРТНЫЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ И СТЕНТЫ, ВЫДЕЛЯЮЩИЕ ЛЕКАРСТВА

8.1. Выбор стандартного металлического стента или стента, выделяющего лекарство.

Как показывают наблюдательные исследования, при выполнении коронарных вмешательств врачи обычно имплантируют стенты. Доступны два типа стентов: СМС и СВЛ. Стенты, выделяющие лекарства, получают все большее распространение в качестве стандартной терапии. В 2005 г. выборка из 140 больниц США показала, что 94% пациентов, подвергшихся стентированию, был имплантирован, по крайней мере, 1 СВЛ (145). Однако позднее, в связи с опасениями по поводу тромбоза стента и обязательным требованием о

прохождении длительной ДАТ каждым пациентом, получающим СВЛ, пропорциональная доля СВЛ сократилась до 60–70 %.

Результаты клинических исследований, приведших к одобрению использования СВЛ со стороны FDA, свидетельствуют в поддержку их использования для лечения подходящих пациентов. Продленный до 4-х лет период последующего наблюдения первоначально изученных когорт пациентов подтверждает постоянно сохраняющуюся пользу СВЛ, выражающуюся в уменьшении необходимости в повторной реваскуляризации, но без различий в показателях смерти или ИМ (146–148). Рандомизированные клинические исследования в отдельных клинических подклассах, таких как рестеноз внутри СМС, полные окклюзии, сахарный диабет и артерии малого диаметра также продемонстрировали ценность СВЛ и побудили врачей к расширению сферы применения СВЛ за пределы узкой популяции пациентов, включенной в первоначальные исследования, проводившиеся для получения официального одобрения (122, 126, 149–154). Однако, продолжительность последующего наблюдения в подобных исследованиях, изучавших пациентов, имевших не одобренные FDA показания ("off-label"), и небольшое количество включенных в них пациентов ограничивают возможность отслеживания тонких различий в важных конечных точках, таких как тромбоз стента, смерть или ИМ.

При выборе стента для конкретного пациента или поражения важно признавать определенные различия между СМС и СВЛ. Во-первых, в целом, имплантация СВЛ может быть сложнее, чем имплантация СМС. СВЛ имеют полимерное покрытие, которое делает стент более жестким и менее управляемым. Соответственно, одной из причин использования СМС может стать тот факт, что их можно применять для лечения тех пациентов, кому невозможно успешно имплантировать СВЛ. Во-вторых, СВЛ значительно дороже СМС. Когда финансовые ресурсы ограничены, использование СВЛ может быть нормированным, с имплантацией только пациентам, подвергающимся наибольшему риску рестеноза.

Третье, но очень важное различие связано с ингибированием роста эндотелиального слоя при использовании СВЛ и необходимостью проведения длительной ДАТ (Табл. 16). После появления СМС их использование ассоциировалось с угрожающе высокой частотой случаев тромбоза стентов (141). Тромбоз стента часто проявлялся как ИМ или даже летальный исход и обычно наступал в течение первых 30 суток после имплантации. Изменения в технологии процедуры, такие как высокое давление при раздувании баллона и внутрисосудистый ультразвуковой (ВСУЗИ)-контроль при установке стента, а также использование сопутствующей комбинированной терапии аспирином и тиенопиридином значительно снизили частоту тромбоза стента, приведя ее к клинически приемлемому уровню (155). Важно отметить, что требуемая продолжительность ДАТ составляла только 4 недели, и высказывался ряд мнений в поддержку всего лишь 2 недель. Значимость ДАТ в профилактике тромбоза стента была еще более подчеркнута исходами у пациентов, у которых ДАТ была прекращена преждевременно из-за необходимости хирургического вмешательства. Среди этих пациентов наблюдалась угрожающе высокая частота тромбоза стентов (156). Решающая роль ДАТ в профилактике тромбоза стента также была отмечена у пациентов с СМС, которые подверглись брахитерапии по поводу рестеноза внутри стента. Предположительно, у этих пациентов была меньше вероятность последующего роста неоинтимы на внутрипросветной поверхности стента и, соответственно, выше предрасположенность к тромбозу стента.

Таблица 16. Обновления к Разделу 7.3.5: Стенты, выделяющие лекарства, и стандартные металлические стенты

Рекомендация из обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ	Рекомендация из специального дополнения по ЧКВ 2007 г.	Комментарии
	Класс I	
Стент, выделяющий лекарство (СВЛ), следует считать альтернативой стандартному металлическому стенту для тех подгрупп пациентов, у которых эффективность данного метода лечения подтверждена данными исследований. *(Уровень доказательности: A)*	1. СВЛ следует считать альтернативой СМС для тех пациентов, в отношении которых данные исследований показывают благоприятный профиль эффективности/безопасности. *(Уровень доказательности: A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	2. Перед имплантацией СВЛ интервенционный кардиолог должен обсудить с пациентом необходимость в проведении ДАТ и ее продолжительность, а также подтвердить способность пациента соблюдать рекомендуемую терапию после имплантации СВЛ. *(Уровень доказательности: B)*	Новая рекомендация
	3. Если пациенты проходят подготовку к ЧКВ и им, по всей вероятности, потребуются инвазивные или хирургические процедуры, в связи с которыми ДАТ должна быть прекращена на следующие 12 месяцев, следует рассмотреть возможность имплантации СМС или выполнения баллонной ангиопластики с установкой временного стента вместо общепринятого использования СВЛ. *(Уровень доказательности: C)*	Новая рекомендация
	Класс IIa	
	1. Если озабоченность врача вызывает риск кровотечения у пациентов, целесообразно назначение более низкой дозы аспирина от 75 до 162 мг. *(Уровень доказательности: C)*	Новая рекомендация

Класс IIb		
Применение СВЛ можно рассматривать в таких анатомических условиях, для которых полезность, эффективность и безопасность пока не полностью подтверждены данными опубликованных исследований. *(Уровень доказательности: C)*	1. Применение СВЛ можно рассматривать в клинических и анатомических условиях, в которых отношение эффективности/безопасности представляется благоприятным, но не полностью подтверждено данными клинических исследований. *(Уровень доказательности: C)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)

СМС – стандартный металлический стент; ДАТ – двухкомпонентная антитромбоцитарная терапия; СВЛ – стент, выделяющий лекарство; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

В первоначальных рандомизированных исследованиях, сравнивавших СВЛ и СМС, ДАТ длилась от 30 дней до 6 месяцев. Последнее обновление к рекомендациям содержит информацию о минимальной продолжительности ДАТ, составляющей 3 месяца при использовании СВС и 6 месяцев при использовании СВП. На основании результатов других исследований, указывающих на постоянно сохраняющуюся пользу ДАТ, в этих рекомендациях далее указывается, что в идеале продолжительность ДАТ следует увеличить до 12 месяцев. Несмотря на то, что эти рекомендации носили в некоторой степени произвольный характер, последующие исследования подтвердили, что преждевременное прекращение ДАТ, то есть, ранее ее «минимальной продолжительности» (3 месяца при имплантации СВС и 6 месяцев при имплантации СВП) прямо ассоциировалось с тромбозом стента (157).

Тесная взаимосвязь между ДАТ и тромбозом стента у пациентов, которым установлены СВЛ, служит основанием для повышенного внимания к данной проблеме и оказывает влияние на выбор типа стента, устанавливаемого во время ЧКВ. К примеру, клиническому врачу не стоит делать выбор в пользу СВЛ для пациента, у которого нет возможности принимать ДАТ по финансовым причинам, или который с малой вероятностью будет соблюдать необходимые требования по приему ДАТ. В одном исследовании было обнаружено, что 14% пациентов прекратили ДАТ через 1 месяц после того, как им имплантировали СВЛ (158). Кроме того, имплантация СМС может быть более целесообразной для пациента с установленным повышенным риском кровотечения. В подобных ситуациях последствия в виде развития рестеноза считаются менее неблагоприятными, чем тромбоз стента или крупное кровотечение.

Помимо этого, предписанное преждевременное прекращение ДАТ у пациентов, получивших СВЛ, не должно происходить неформально (без согласия кардиолога, наблюдающего больного). Например, обычные стоматологические процедуры на должны являться оправданием прекращения ДАТ, даже, несмотря на то, что ожидается ее последующее возобновление (133). Следует рассмотреть отсрочку планирования элективных процедур, в норме являющихся основанием для прекращения приема антитромботических препаратов. Также должна быть учтена польза СВЛ в снижении необходимости реваскуляризации целевого сосуда (РЦС). В некоторых регистрах зафиксирована частота РЦС менее 10% при использовании СМС, а абсолютное снижение частоты этих событий при использовании СВЛ зависит от характеристик пациента и поражения.

Также вызывает озабоченность вопрос о целесообразной продолжительности ДАТ. В последнее время были описаны случаи позднего (в сроке до 1 года) или сверхпозднего (в сроке после 1 года) тромбоза стента среди пациентов, которым были имплантированы СВЛ

(159). Анализ одной из баз данных позволяет предположить, что продленное применение ДАТ может обладать ценностью в профилактике позднего тромбоза стента, тогда как другие ему противоречат (160).

Исходы в течение 4-летнего периода у пациентов, участвовавших в первоначальных исследованиях, проводившихся для получения одобрения FDA, убеждают в том, что, по крайней мере, для этих типов пациентов, при сравнении групп, получивших СВЛ и СМС, не отмечается увеличения частоты смерти или ИМ, несмотря на слегка увеличенные частоты тромбоза стента. Как было отмечено, рекомендованная протоколом продолжительность ДАТ у этих пациентов не превышала 6 месяцев, хотя продление ДАТ не запрещалось. (Эти результаты наблюдаются, несмотря на значительную избыточную частоту тромбоза стента среди пациентов, получивших стент с паклитакселом.) Высказывались предположения о том, что существенное число дополнительных процедур реваскуляризации, перенесенное пациентами с СМС, ассоциировалось с небольшой, но значимо повышенной частотой смерти и ИМ, которая перекрывала любые случаи смерти или ИМ, которые, возможно, произошли в группе СВЛ в связи с тромбозом стента.

Меньше данных доступно в отношении исходов у пациентов, получающих СВЛ не по одобренным FDA показаниям ("off-label"). У этих пациентов имеются такие характеристики коронарной болезни, например, поражение в артерии диаметром менее 2,5 мм, очень протяженные стенозы, бифуркационные поражения, или клинические синдромы, такие как острый ИМ, которые были исключены из исследований, проводившихся для получения одобрения FDA. Отчеты на материале крупных наблюдательных исследований указывают, что у пациентов с показаниями, не одобренными FDA ("off-label"), через 1 год могут отмечаться более высокие показатели повторной реваскуляризации и смерти и ИМ, чем у пациентов с СВЛ с характеристиками, получившими одобрение FDA ("on-label"). Важно, что подобная взаимосвязь наблюдается и у пациентов, получивших СМС. Кроме того, по всей видимости, существует выраженная связь между использованием стентов при показаниях, не вошедших в одобренный список, и тромбозом стента. Соответственно, выбор подходящей ДАТ для пациентов с СВЛ и характеристиками, не получившими одобрения FDA ("off-label"), может отличаться от такового для пациентов с показаниями, при которых применение СВЛ было одобрено FDA.

На данном этапе всем пациентам, получающим СВЛ, рекомендована ДАТ продолжительностью 12 месяцев (120) (см. Раздел 6.2.1) при отсутствии высокого риска кровотечения. Преимущества и показания к лечению пациентов с СВЛ посредством ДАТ по истечении 1 года являются предметом ведущихся исследований. Прием низких доз аспирина следует продолжать неограниченное время. Продление ДАТ свыше 1 года может быть целесообразным для пациентов с клиническими характеристиками, ассоциирующимися с тромбозом стента, такими как почечная недостаточность и диабет, или процедурными характеристиками, такими как имплантация нескольких стентов и лечение бифуркационного поражения. Риск тромбоза стента должен сопоставляться с другими медицинскими состояниями и факторами немедицинского характера, которые могут повлиять на соотношение риска и пользы ДАТ по сравнению с другими видами терапии. Наконец, есть пациенты, которым были имплантированы СВЛ, и которые уже прекратили ДАТ по прошествии 1 года после имплантации стента. Пока нет информации, говорящей в пользу возобновления ДАТ у этих пациентов.

9. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В Табл. 17 представлены пересмотренные рекомендации, основанные на Рекомендациях АКК/ААС 2006 г. по вторичной профилактике для пациентов с коронарной болезнью сердца и атеросклеротическими заболеваниями других сосудов (11).

Таблица 17. Всестороннее снижение риска у пациентов с коронарной болезнью сердца и атеросклеротическими заболеваниями других сосудов после ЧКВ

Рекомендации по ЧКВ 2005 г.	Рекомендации по ЧКВ 2007 г.	КР и УД 2007 г.	Комментарии
Курение **Цель:** полное прекращение; избегать запаха табачного дыма			
Спрашивайте пациента об отношении к курению при каждом визите.	1. При каждом визите следует интересоваться отношением пациента к курению.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Настоятельно рекомендуйте пациенту и его семье полностью прекратить курение и избегать запаха табачного дыма.	2. Во время каждого визита следует рекомендовать каждому курящему пациенту и его родственникам отказаться от курения.	*I (B)*	Содержание не изменилось
Оцените готовность курильщика отказаться от курения.	3. Следует оценить готовность курильщика отказаться от курения.	*I (B)*	Содержание не изменилось
Помогите пациенту, консультируя его и разрабатывая план отказа от курения.	4. Пациенту следует помочь в прекращении курения, консультируя его и разрабатывая план отказа от курения.	*I (B)*	Содержание не изменилось
Организуйте последующее наблюдение, направление на специальные программы или фармакотерапию (включая заменители никотина и бупропион).	5. Следует организовать последующее наблюдение, направление на специальные программы или фармакотерапию (включая замещение никотина и медикаментозное лечение).	*I (B)*	Содержание не изменилось
Побуждайте к отказу от пассивного курения дома или на работе.	6. Следует избегать тех мест, где существует возможность вдыхания табачного дыма из окружающей среды, на работе и дома.	*I (B)*	Содержание не изменилось
Контроль артериального давления **Цель:** достижение АД менее 140/90 мм.рт.ст. или менее 130/80 мм.рт.ст. при СД или ХБП			
Начните или продолжите изменение образа жизни (контроль массы тела, увеличение физической активности, умеренное потребление алкоголя, умеренное ограничение потребления соли, акцент на фрукты, овощи и молочные продукты с низким содержанием жира) у всех пациентов.	1. У пациентов с АД 140/90 мм.рт.ст. или более (или 130/80 мм.рт.ст. или более при СД или ХБП), рекомендуется начать или продолжить изменение образа жизни – контроль массы тела, повышение физической активности, умеренное употребление алкоголя, снижение потребления натрия, акцент на увеличение потребления свежих фруктов, овощей и молочных	*I (B)*	Содержание не изменилось

	продуктов с низким содержанием жира.		
Добавьте гипотензивную терапию*, подчеркивая использование бета-блокаторов и блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.	2. При терапии пациентов с АД 140/90 мм.рт.ст. или более (или 130/80 мм.рт.ст. или более при СД или ХБП), полезно добавить, в зависимости от переносимости, препарат для контроля артериального давления, начиная лечение с бета-блокаторов и/или ингибиторов АПФ с добавлением других препаратов, таких как тиазиды, по мере необходимости для достижения целевых показателей артериального давления.	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Управление обменом липидов **Цель:** достичь Хс ЛПНП значительно ниже 100 мг/дл (если уровень триглицеридов равен или превышает 200 мг/дл, Хс не-ЛПВП должен быть ниже 130 мг/дл†.)			
Для всех пациентов необходимо начать диетическую терапию (насыщенные жиры должны составлять менее 7% от суммарного количества калорий, потребление холестерина – менее 200 мг в сутки).	1. Рекомендуется начать диетическую терапию. Необходимо снизить потребление насыщенных жиров (до менее чем 7% от суммарного количества калорий), транс-жиров и холестерина (до менее чем 200 мг в сутки).	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	2. Для дальнейшего снижения Хс ЛПНП целесообразно добавление в рацион растительных станолов/стеролов (2 г/день) и/или клейких волокон (более 10 г/день).	*IIa (A)*	Новая рекомендация
Поощряйте физическую активность и контроль массы тела.	3. Рекомендуется поощрение ежедневной физической активности и контроля массы тела.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Поощряйте увеличение потребления омега-3 жирных кислот в рыбных продуктах‡ или 1 г омега-3 жирных кислот в день в пищевых добавках для снижения риска (при лечении повышенного уровня триглицеридов (ТГ) для снижения риска обычно требуются более высокие дозы омега-3 жирных кислот).	4. Может быть целесообразным поощрение увеличения потребления омега-3 жирных кислот в виде рыбных продуктов‡ или в форме капсул (1 г/день) для снижения риска. При лечении повышенного уровня триглицеридов для снижения риска обычно требуются более высокие дозы.	*IIb (B)*	Содержание не изменилось

Определяйте липидный профиль натощак у всех больных, предпочтительно в течение 24 ч после острого события. Для госпитализированных пациентов начните гиполипидемическую терапию как рекомендовано ниже до выписки из стационара согласно следующей схеме:	5. У всех больных следует определить липидный профиль натощак, у пациентов с острым сердечно-сосудистым или коронарным событием – в течение 24 ч после госпитализации. Госпитализированным пациентам показана липидснижающая медикаментозная терапия в соответствии с нижеследующими рекомендациями до выписки из стационара согласно следующему плану:	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Хс ЛПНП ниже 100 мг/дл (исходно или на терапии): предпочтительно принимать статины для снижения Хс ЛПНП.	• Хс ЛПНП должен быть ниже 100 мг/дл	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	• Целесообразно дальнейшее снижение Хс ЛПНП до уровня ниже 70 мг/дл.	*IIa (A)*	Новая рекомендация (изменен текст)
Если Хс ЛПНП выше или равен 100 мг/дл (исходно или на терапии), следует начать или усилить терапию по снижению Хс ЛПНП с помощью фармакотерапии. Может потребоваться комбинированная терапия со стандартной дозой эзетимиба, секвестрантом желчных кислот или ниацином.[‖]	• Если исходный уровень Хс ЛПНП выше или равен 100 мг/дл, следует начать медикаментозную терапию[§] по снижению ЛПНП.	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	• Если во время терапии уровень Хс ЛПНП выше или равен 100 мг/дл, рекомендуется усилить медикаментозную лиидснижающую терапию (может потребоваться комбинация препаратов[¶], понижающих ЛПНП).	*I (A)*	Новая рекомендация
	• Если исходный уровень Хс ЛПНП составляет от 70 до 100 мг/дл, целесообразно снижать Хс ЛПНП посредством терапии до уровня ниже 70 мг/дл.	*IIb (B)*	Новая рекомендация
Если уровень ТГ выше или равен 150 мг/дл или уровень Хс ЛПВП ниже 40	• Если уровень ТГ выше или равен 150 мг/дл или	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)

мг/дл, подчеркните важность контроля массы тела и физической активности. Советуйте отказаться от курения.	уровень Хс ЛПВП ниже 40 мг/дл, следует подчеркнуть важность контроля массы тела, физической активности и отказа от курения.		
Если уровень ТГ находится в диапазоне от 200 до 499 мг/дл:	• Если уровень триглицеридов находится в диапазоне от 200 до 499 мг/дл[††], целевой уровень Хс не-ЛПВП должен составлять менее 130 мг/дл.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	• Если уровень триглицеридов находится в диапазоне от 200 до 499 мг/дл[††], целесообразно дальнейшее снижение Хс не-ЛПВП до уровня менее 100 мг/дл.	*IIa (B)*	Новая рекомендация
	6. Варианты терапии по снижению Хс не-ЛПВП включают:	*I (B)*	Новая рекомендация
	• Показана более интенсивная терапия по снижению Хс ЛПНП.		
После терапии, направленной на снижение Хс ЛПНП,[**††], рассмотрите возможность добавления фибрата или ниацина[¶]	• Может быть полезным применение ниацина[‖] (после терапии по снижению Хс ЛПНП).	*IIa (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	• Может быть полезной терапия фибратами[‡‡] (после терапии по снижению Хс ЛПНП).	*IIa (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Если уровень ТГ больше или равен 500 мг/дл: • Рассмотрите возможность назначения фибратов или ниацина[§] перед терапией, направленной на снижение Хс ЛПНП.[††] • Рассмотрите	7. Если уровень триглицеридов выше или равен 500 мг/дл[††§§], к терапевтическим вариантам, показанным и полезным для профилактики панкреатита, относятся назначение фибратов[§‡‡] или ниацина[§‖] до начала терапии, направленной на снижение ЛПНП. Также рекомендуется доведение Хс ЛПНП до целевого значения после проведения триглицеридснижающей терапии. Рекомендуется достижение	*I (C)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)

возможность добавления омега-3 жирных кислот к терапии при высоком уровне ТГ.	показателя Хс не-ЛПВП менее 130 мг/дл.		
Физическая активность **Цель:** 30 минут нагрузки 5 дней в неделю; оптимально – каждый день.			
Рекомендованы программы кардиологической реабилитации, в особенности – пациентам, имеющим несколько модифицируемых факторов риска и/или пациентам умеренного и высокого риска, которым гарантирована возможность выполнения физических упражнений под наблюдением.	1. Рекомендуется поощрение пациентов высокого риска (напр., недавно перенесших ОКС или реваскуляризацию, СН) к участию в программах, где ведется медицинское наблюдение (программах кардиологической реабилитации).	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Оцените риск, предпочтительно с помощью нагрузочных тестов, чтобы составить план нагрузок.	2. В отношении всех пациентов рекомендуется оценка риска посредством анамнеза физической активности и/или нагрузочных тестов, чтобы составить план нагрузок	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Поощрять минимум 30-60 минут деятельности, предпочтительно выполняемой ежедневно или хотя бы 5 раз в неделю (оживленная ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде или другой вид аэробной активности) с добавлением ежедневных нагрузок и сменой образа жизни (рабочие перерывы для прогулок, занятие озеленением, выполнение домашней работы).	3. Всех пациентов рекомендуется побуждать к выполнению аэробных упражнений умеренной интенсивности, таких как быстрая ходьба, на протяжении 30–60 мин в день большую часть дней в неделю, предпочтительно – каждый день, дополняя их увеличением повседневной активности, связанной с образом жизни (напр., перерывы для ходьбы во время рабочего дня, работа в саду и по дому).	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Поощряйте занятия с нагрузкой 2 раза в неделю.	4. Может быть целесообразным побуждать пациентов к занятиям с нагрузкой 2 раза в неделю.	*IIb (C)*	Содержание не изменилось
Контроль массы тела **Цель:** ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м^2. Окружность талии: для мужчин – менее 102 см, для женщин – менее 89 см.			
Вычислите ИМТ и измерьте окружность	1. Полезно выполнять измерение ИМТ и/или обхвата талии во	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация

талии во время оценки пациента. В дальнейшем контролируйте изменения ИМТ и окружности талии в связи с терапией.	время каждого посещения и постоянно побуждать пациента к подержанию/снижению веса посредством необходимого сочетания физической активности, ограничения потребляемых калорий и участия в формальных программах коррекции поведения, когда существуют показания к поддержанию/достижению ИМТ в интервале от 18,5 до 24,9 кг/м^2.		(изменен текст)
Начните необходимые мероприятия по контролю массы тела и осуществлению физической активности. Желательный ИМТ – от 18,5 до 24,9 кг/м^2.	2. Первоначальной целью терапии по снижению веса должно быть снижение массы тела приблизительно на 10% от исходного уровня. При достижении успеха может быть предпринята попытка дальнейшего снижения массы тела, если это будет показано по результатам дальнейшей оценки.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Если окружность талии более 89 см у женщин или 102 см у мужчин, необходимо начать изменение образа жизни и терапию по лечению метаболического синдрома.	3. Если обхват талии (измеряемый горизонтально по подвздошному гребню) составляет 89 см и более у женщин и 102 см и более у мужчин, полезно инициировать изменения образа жизни и рассмотреть стратегии лечения метаболического синдрома по показаниям.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	Контроль диабета **Цель:** HbA1c менее 7%		
Необходимо подобрать подходящую гипогликемическую терапию для достижения близкого к норме уровня глюкозы в плазме натощак по показателю HbA1c.	1. Рекомендуется принять меры по контролю образа жизни и начать фармакотерапию с целью достижения уровня HbA1c, близкого к норме.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Необходимо корректировать другие факторы риска (физическая активность, контроль веса, контроль АД и уровня холестерина).	2. Целесообразно начать интенсивную корректировку других факторов риска (таких как физическая активность, контроль массы тела, контроль АД и контроль уровня холестерина согласно вышеизложенным рекомендациям).	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	3. Полезно координировать медицинские мероприятия по	*I (C)*	Новая рекомендация

	поводу диабета пациента с врачом первичной медицинской помощи или эндокринологом пациента.		
Антитромботические препараты/антикоагулянты: Аспирин			
Все пациенты после ЧКВ со стентированием должны ежедневно получать 325 мг аспирина, по крайней мере, 1 месяц после имплантации СМС; 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус; и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел; после чего ежедневный долгосрочный прием аспирина[‖] (в дозировке от 75 до 162 мг) должен продолжаться в течение неограниченного времени всеми пациентами при отсутствии противопоказаний.	**1. После проведения ЧКВ со стентированием все пациенты, у которых не отмечено аллергии и повышенного риска кровотечения, должны ежедневно получать от 162 до 325 мг аспирина, по крайней мере, 1 месяц после имплантации СМС, 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел, после чего долгосрочный ежедневный прием аспирина должен продолжаться в течение неограниченного времени в дозировке от 75 до 162 мг.**	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	2. Пациентам, в отношении которых врач обеспокоен риском кровотечения, во время первоначального периода после имплантации стента целесообразно назначение более низкой первоначальной дозы аспирина, от 75 до 162 мг,	*IIa (C)*	Новая рекомендация
Антитромботические препараты/антикоагулянты: Клопидогрел			
Все пациенты, подвергшиеся ЧКВ со стентированием, должны ежедневно получать 75 мг клопидогрела, по крайней мере, 1 месяц после имплантации СМС, 3 месяца после имплантации стента, выделяющего сиролимус и 6 месяцев после имплантации стента, выделяющего паклитаксел; после чего прием клопидогрела в идеале следует продолжать до 12 месяцев всем стентированным	**1. Все пациенты после ЧКВ, которым был имплантирован СВЛ, должны ежедневно получать 75 мг клопидогрела, по крайней мере, 12 месяцев при отсутствии высокого риска кровотечения. Пациенты после ЧКВ, которым был имплантирован СМС, должны получать клопидогрел, по крайней мере, 1 месяц, а в идеале – до 12 месяцев (кроме тех случаев, когда у больного отмечен повышенный риск кровотечения; в таком случае минимальный период составляет 2 недели)**	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)

пациентам при отсутствии высокого риска кровотечения.			
	2. Все пациенты с ИМ с подъемом ST, прошедшие ЧКВ без стентирования, должны продолжать прием клопидогрела, по крайней мере, 14 дней.	*I (B)*	Новая рекомендация
	3. Для пациентов с ИМ с подъемом ST ис ИМ БП ST, подвергающихся ЧКВ без реперфузионной терапии, целесообразна долгосрочная поддерживающая терапия (напр., в течение 1 года) клопидогрелом (75 мг/день перорально).	*IIa (C)*	Новая рекомендация
Антикоагулянты: Варфарин			
Больным, перенесшим ИМ, может быть назначен варфарин при наличии клинических показаний либо невозможности принимать аспирин или клопидогрел, с достижением уровня МНО от 2,5 до 3,5.	1. При терапии варфарином рекомендуется поддерживать МНО на уровне от 2,0 до 3,0 при пароксизмальной либо хронической фибрилляции или трепетании предсердий, а также у пациентов после ИМ при наличии клинических показаний (напр., фибрилляция предсердий, тромб левого желудочка).	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	2. Применение варфарина в сочетании с аспирином и/или клопидогрелом ассоциируется с повышенным риском кровотечения и должно проводиться под пристальным наблюдением.	*I (B)*	Новая рекомендация
	3. У пациентов, которым после ЧКВ требуется терапия варфарином, клопидогрелом и аспирином, рекомендуется поддерживать МНО на уровне от 2,0 до 2,5 с использованием низкой дозы аспирина (от 75 до 81 мг) и дозы клопидогрела, равной 75 мг.	*I (C)*	Новая рекомендация
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ингибиторы АПФ			
Следует рассматривать назначение ингибиторов АПФ всем пациентам с КБС на неопределенно долгий срок; начинать в	1. Терапию ингибиторами АПФ следует начинать и продолжать неопределенно долго у всех пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 40%, а также у больных с артериальной	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)

ранние сроки после ИМ при стабильном состоянии пациентов группы высокого риска (ИМ передней локализации, предшествующий ИМ, класс по Killip равный или больше II степени [Ритм галопа S_3, хрипы, радиографическая СН]).	гипертензией, сахарным диабетом или ХБП, если нет противопоказаний.		
Применяйте при необходимости контроля АД или рассмотрите в качестве долгосрочной терапии всех других категорий пациентов.	2. Терапию ингибиторами АПФ следует начинать и продолжать неопределенно долго у пациентов, не относящихся к категории более низкого риска (в категорию более низкого риска входят больные с нормальной ФВ ЛЖ, у которых хорошо контролируются факторы сердечно-сосудистого риска и была выполнена реваскуляризация), если нет противопоказаний.	*I (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Продолжайте терапию постоянно у всех больных со сниженной функцией ЛЖ (ФВЛЖ ≤ 40%) или симптомами сердечной недостаточности.	3. Терапия ингибиторами АПФ целесообразна для пациентов более низкого риска (т.е., больных с нормальной ФВ ЛЖ, у которых хорошо контролируются факторы сердечно-сосудистого риска и была выполнена реваскуляризация).	*IIa (B)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: антагонисты ангиотензиновых рецепторов (ААР)			
Следует проводить терапию ААР у пациентов после ИМ с подъемом ST с непереносимостью ингибиторов АПФ и клиническими либо радиологическими признаками СН или ФВЛЖ < 40%.	1. Терапия ААР рекомендована пациентам с непереносимостью ингибиторов АПФ и СН либо перенесенным ИМ с ФВЛЖ ≤ 0.40.	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
	2. Терапия ААР полезна другим пациентам с непереносимостью ингибиторов АПФ и артериальной гипертензией.	*I (B)*	Новая рекомендация
	3. Может быть целесообразным рассмотреть возможность использования ААР в комбинации с ингибиторами АПФ при СН, вызванной	*IIb (B)*	Новая рекомендация

	систолической дисфункцией.		
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: блокада альдостерона			
Блокада альдостерона целесообразна у пациентов после ИМ с подъемом ST, не имеющих выраженной дисфункции почек¶ или гиперкалиемии***, уже получающих терапевтические дозы ингибитора АПФ, имеющих ФВЛЖ ≤ 40% и либо СД, либо СН.	1. Блокада альдостерона рекомендована у пациентов после ИМ, не имеющих выраженной дисфункции почек¶ или гиперкалиемии***, уже получающих терапевтические дозы ингибитора АПФ и бета-блокатора, имеющих ФВЛЖ ≤ 40% и либо СД, либо СН.	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Бета-блокаторы			
Терапию бета-блокаторами следует начинать у всех пациентов после ИМ и при всех острых состояниях (аритмия, дисфункция ЛЖ, индуцируемая ишемия). Терапию следует продолжать не менее 6 месяцев, а у больных после ИМ с подъемом ST – неопределенно долго. Следует учитывать обычные противопоказания.	1. Полезно начинать и продолжать терапию бета-блокаторами неопределенно долго у всех пациентов, перенесших ИМ, ОКС или дисфункцию ЛЖ с наличием или отсутствием симптомов СН, если нет противопоказаний.	*I (A)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Бета-блокаторы следует использовать по мере необходимости для лечения стенокардии, нарушений ритма и контроля АД в остальных группах пациентов.	2. Целесообразно рассматривать проведение долгосрочной терапии у всех других пациентов с коронарной болезнью или другими сосудистыми патологиями или диабетом, если нет противопоказаний.	*IIa (C)*	Пересмотренная рекомендация (изменен текст)
Противогриппозная вакцинация			
	1. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется ежегодная противогриппозная вакцинация	*I (B)*	Новая рекомендация

Комментарии к таблице 17:

Жирным шрифтом выделены рекомендации, которые, по мнению членов информационно-методического Комитета, заслуживают особого внимания. Рекомендации по ЧКВ 2007 г. написаны полными предложениями в соответствии с методологией написания рекомендаций АКК/ААС. Фраза «Содержание не изменилось» означает, что обновленная рекомендация теперь содержит УД и КР, а также глагол, сочетающийся с этими УД и КР, как описано в таблице по применению УД/КР АКК/ААС (Табл. 1).

[*]Показания к использованию отдельных классов лекарственных препаратов при специфических сосудистых заболеваниях см. в Седьмом отчете Объединенного национального комитета по вопросам профилактики, выявления, оценки и лечения высокого артериального давления (JNC 7) (161).
[†]Хс не-ЛПВП – общий холестерин минус Хс ЛПВП.
[‡]Беременные и корящие женщины должны ограничить потребление рыбы для минимизации воздействия метилртути.
[§]При использовании препаратов, понижающих ЛПНП, следует добиться, по крайней мере, 30–40 % снижения уровней Хс ЛПНП. Если выбран целевой уровень Хс ЛПНП менее 70 мг/дл, рассмотрите возможность титрования препарата для достижения этого уровня с минимальными побочными эффектами и затратами. Если достижение уровня Хс ЛПНП менее 70 мг/дл невозможно из-за высоких исходных уровней Хс ЛПНП, в целом возможно снижение уровней Хс ЛПНП более чем на 50% посредством либо статинов, либо комбинации препаратов, понижающих Хс ЛПНП.
[||]Ниацин, содержащийся в пищевых добавках, не должен использоваться как заменитель ниацина, отпускаемого по рецепту.
[¶]Стандартная доза статина с эзетимибом, секвестрантом желчных кислот или ниацином.
[**]Проводить лечение до достижения целевого показателя Хс не-ЛПВП существенно ниже 130 мг/дл.
[††]Применение цианокобаламина (витамина B12) относительно противопоказано при уровне триглицеридов выше 200 мг/дл.
[‡‡]Комбинация высокой дозы статина и фибрата может увеличить риск выраженной миопатии. При такой комбинации дозы статина следует поддерживать на относительно низком уровне.
[§§]Пациенты с очень высоким уровнем триглицеридов не должны употреблять алкоголь. Применение секвестрантов желчных кислот относительно противопоказано при уровне триглицеридов выше 200 мг/дл.
[||||]Некоторые источники рекомендуют избегать регулярного применения ибупрофена, который может ограничить кардиопротективный эффект аспирина. Применение блокаторов циоклооксигеназы-2 может быть связано с увеличением частоты сердечно-сосудистых событий.
[¶¶]Уровень креатинина должен быть менее 2,5 мг/дл у мужчин и менее 2,0 мг/дл у женщин.
[***]Уровень калия должен быть менее 5 мЭкв/л.

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; ИМТ – индекс массы тела; КР – класс рекомендации; ЗСН – застойная сердечная недостаточность; Хс ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; СН – сердечная недостаточность; МНО – международное нормализованное отношение; Хс ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; УД – уровень доказательности; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИМ с подъемом ST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Эта таблица заменяет табл. 26 из Обновленных в 2005 г. Рекомендаций по ЧКВ (13а). Ко всем рекомендациям были добавлены классы рекомендаций и соответствующие уровни доказательности. Появилась новая рекомендация о ежегодной противогриппозной вакцинации; раздел, посвященный антитромботическим препаратам/антикоагулянтам, подвергся небольшим изменениям для отражения недавно полученных доказательств, касающихся дозировки аспирина для пациентов, подвергшихся ЧКВ со стентированием. Другие изменения со времени публикации Рекомендаций АКК/ААС 2006 г. по вторичной профилактике включают добавление рекомендаций по ежедневной физической активности, а также рекомендацию для Класса IIa относительно холестерина липопротеидов низкой плотности (76–92).

Список литературы

1. Gibbons RJ, Smith S, Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from? Circulation 2003;107:2979-2986. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
2. Antman, EM. Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees: Methodologies and Policies from the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2006. Available at: http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/manual/pdfs/Methodology.pdf. Accessed September 24, 2007.
3. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial Lancet 2005;366:1607-1621. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
4. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial Lancet 2005;366:1622-1632. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
5. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT–PCI): randomised trial Lancet 2006;367:569-578. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
6. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction N Engl J Med 2006;354:1477-1488. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
7. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS–randomized trial JAMA 2006;295:1519-1530. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
8. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events N Engl J Med 2006;354:1706-1717. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
9. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation N Engl J Med 2005;352:1179-1189. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
10. Bennett JS, Daugherty A, Herrington D, Greenland P, Roberts H, Taubert KA. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a science advisory from the American Heart Association Circulation 2005;111:1713-1716. ~~[Free Full Text]~~
11. Smith Jr. SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update J Am Coll Cardiol 2006;47:2130-2139. ~~[Free Full Text]~~
12. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction N Engl J Med 2006;355:2395-2407. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
13. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)–trial Circulation 2006;114:2449-2457. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
14. 13a. Smith Jr. SC, Feldman TE, Hirshfeld Jr. JW, 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 the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) J Am Coll Cardiol 2006;47:e1-e121. ~~[Free Full Text]~~

15. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction) J Am Coll Cardiol 2007;50:e1-e157. ~~[Free Full Text]~~
16. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non–ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making JAMA 2000;284:835-842. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
17. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery diseaseEfficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non–Q-Wave Coronary Events Study Group. N Engl J Med 1997;337:447-452. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
18. Pollack Jr. CV, Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population Acad Emerg Med 2006;13:13-18. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
19. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy Lancet 2001;358:1571-1575. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
20. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevationResults from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. Circulation 2000;101:2557-2567. ~~[ISI][Medline]~~
21. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry JAMA 2004;291:2727-2733. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
22. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events Arch Intern Med 2003;163:2345-2353. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
23. Giugliano RP, Braunwald E. The year in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes J Am Coll Cardiol 2005;46:906-919. ~~[Free Full Text]~~
24. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from a National Heart Attack Alert Program Working Group Ann Emerg Med 1997;29:13-87. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
25. Savonitto S, Cohen MG, Politi A, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes Eur Heart J 2005;26:2106-2113. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
26. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes N Engl J Med 2006;355:2203-2216. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
27. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non–Q-wave myocardial infarctionResults of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIB trial. Circulation 1999;100:1593-1601. ~~[ISI][Medline]~~

28. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromesApplication of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. Eur Heart J 2002;23:223-229. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
29. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, 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;344:1879-1887. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
30. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes Jr R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases Clin Chem 1999;45:1104-1121. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
31. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction Circulation 1998;97:1195-1206. ~~[ISI][Medline]~~
32. Adams III JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injuryIs MB creatine kinase the choice for the 1990s?. Circulation 1993;88:750-763. ~~[ISI][Medline]~~
33. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7–9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction J Am Coll Cardiol 1999;34:748-753. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
34. Boden WE, Kleiger RE, Gibson RS, et al. Electrocardiographic evolution of posterior acute myocardial infarction: importance of early precordial ST-segment depression Am J Cardiol 1987;59:782-787. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
35. Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction Am J Cardiol 1997;79:1579-1585. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
36. de Zwaan C, Bar FW, Janssen JH, et al. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery Am Heart J 1989;117:657-665. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
37. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, Wackers FJ. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina Am J Cardiol 1983;52:14-18. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
38. Renkin J, Wijns W, Ladha Z, Col J. Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosisAdditional evidence for myocardial stunning in humans. Circulation 1990;82:913-921. ~~[ISI][Medline]~~
39. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study) Am J Cardiol 1989;64:1087-1092. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
40. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature J Gen Intern Med 1990;5:365-373. ~~[ISI][Medline]~~
41. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, Harrell Jr FE, Pryor DB, Califf RM. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings Am J Cardiol 1987;60:766-770. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

42. Lloyd-Jones DM, Camargo Jr. CA, Lapuerta P, Giugliano RP, O'Donnell CJ. Electrocardiographic and clinical predictors of acute myocardial infarction in patients with unstable angina pectoris Am J Cardiol 1998;81:1182-1186. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
43. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary StudyThrombolysis in Myocardial Ischemia. J Am Coll Cardiol 1997;30:133-140. ~~[Abstract]~~
44. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock JAMA 2001;285:190-192. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
45. Holmes Jr. DR, Berger PB, Hochman JS, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation Circulation 1999;100:2067-2073. ~~[ISI][Medline]~~
46. The PURSUIT Trial Investigators Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes N Engl J Med 1998;339:436-443. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
47. Braunwald E, Mark DB, Jones RH. Unstable Angina: Diagnosis and Management3-1-; 1994AHCPR Publication No 94-0602:1-154.
47. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials JAMA 2005;293:2908-2917. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
48. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes N Engl J Med 2005;353:1095-1104. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
49. Cannon CP. Revascularisation for everyone? Eur Heart J 2004;25:1471-1472. ~~[Free Full Text]~~
50. Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, Verheugt FW, Cornel JH, de Winter RJ. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study Lancet 2007;369:827-835. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
51. Stone GW. Non-ST-elevation acute coronary syndromes Lancet 2007;369:801-803. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
52. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, 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;366:914-920. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
53. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease N Engl J Med 2007;356:1503-1516. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
54. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials J Am Coll Cardiol 2006;48:1319-1325. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
55. Hoenig MR, Doust JA, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina & non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD004815. ~~[Medline]~~
56. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery

disease: FRISC II prospective randomised multicentre study Lancet 1999;354:708-715. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

57. Greenbaum AB, Harrington RA, Hudson MP, et al. Therapeutic value of eptifibatide at community hospitals transferring patients to tertiary referral centers early after admission for acute coronary syndromesPURSUIT Investigators. J Am Coll Cardiol 2001;37:492-498. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
58. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trialThe VINO Study. Eur Heart J 2002;23:230-238. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
59. Neumann FJ, 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;290:1593-1599. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
60. Gibbons RJ, 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) J Am Coll Cardiol 2003;41:159-168. ~~[Free Full Text]~~
61. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging, December 1986 A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Nuclear Imaging) J Am Coll Cardiol 1986;8:1471-1483. ~~[Abstract]~~
62. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography)Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. Circulation 1997;95:1686-1744. ~~[ISI][Medline]~~
63. Brosius III FC, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council;the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention;and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation Circulation 2006;114:1083-1087. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
64. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction N Engl J Med 2004;351:1285-1295. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
65. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Am Heart J 2005;149:67-73. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
66. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization N Engl J Med 2004;351:1296-1305. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
67. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality Am J Kidney Dis 2004;44:198-206. ~~[ISI][Medline]~~
68. Coca SG, Krumholz HM, Garg AX, Parikh CR. Underrepresentation of renal disease in randomized controlled trials of cardiovascular disease JAMA 2006;296:1377-1384. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

69. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis N Engl J Med 2005;353:238-248. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
70. Dragu R, Behar S, Sandach A, et al. Should primary percutaneous coronary intervention be the preferred method of reperfusion therapy for patients with renal failure and ST-elevation acute myocardial infarction? Am J Cardiol 2006;97:1142-1145. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
71. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, 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;48:924-930. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
72. McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media J Am Coll Cardiol 2006;48:692-699. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
73. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes JAMA 2005;294:3108-3116. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
74. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials Lancet 2006;367:579-588. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
75. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction) J Am Coll Cardiol 2004;44:E1-E211. ~~[CrossRef][Medline]~~
76. van't Hof AW, Ernst N, de Boer MJ, et al. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation (On-TIME) trial Eur Heart J 2004;25:837-846. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
77. Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, et al. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the TIrofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial Circulation 2003;107:1497-1501. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
78. Mesquita Gabriel H, Oliveira J, Canas da Silva P, et al. Early administration of abciximab bolus in the emergency room improves microperfusion after primary percutaneous coronary intervention, as assessed by TIMI frame count: results of the ERAMI trial(abstr) Eur Heart J 2003;24:543.
79. Arntz HR, Schroeder J, Pels K, Schwimmbeck P, Witzenbichler B, Schultheiss H. Prehospital versus periprocedural administration of abciximab in STEMI: early and late results from the randomised REOMOBILE study(abstr) Eur Heart J 2003;24:268.
80. Zorman S, Zorman D, Noc M. Effects of abciximab pretreatment in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty Am J Cardiol 2002;90:533-536. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
81. Cutlip DE, Ricciardi MJ, Ling FS, et al. Effect of tirofiban before primary angioplasty on initial coronary flow and early ST-segment resolution in patients with acute myocardial infarction Am J Cardiol 2003;92:977-980. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
82. Gyongyosi M, Domanovits H, Benzer W, et al. Use of abciximab prior to primary angioplasty in STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and

improved myocardial tissue reperfusion—results of the Austrian multi-centre randomized ReoPro-BRIDGING Study Eur Heart J 2004;25:2125-2133. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

83. Zeymer U, Zahn R, Schiele R, et al. Early eptifibatide improves TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results of the randomized integrilin in acute myocardial infarction (INTAMI) pilot trial Eur Heart J 2005;26:1971-1977. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
84. Bellandi F, Maioli M, Leoncini M, Toso A, Dabizzi RP. Early abciximab administration in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention Int J Cardiol 2006;108:36-42. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
85. van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, et al. Short-term effects of early intravenous treatment with a beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy J Am Coll Cardiol 1993;22:407-416. ~~[Abstract]~~
86. O'Neill WW, Weintraub R, Grines CL, et al. A prospective, placebo-controlled, randomized trial of intravenous streptokinase and angioplasty versus lone angioplasty therapy of acute myocardial infarction Circulation 1992;86:1710-1717. ~~[ISI][Medline]~~
87. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratoryThe PRAGUE study. Eur Heart J 2000;21:823-831. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
88. Vermeer F, Oude Ophuis AJM, vd Berg EJ, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study Heart 1999;82:426-431. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
89. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, et al. PACT investigators A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial J Am Coll Cardiol 1999;34:1954-1962. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
90. Fernandez-Aviles F, Alonso J, Castor-Beiras A, et al. Primary versus facilitated percutaneous coronary intervention (tenecteplase plus stenting) in patients with ST-elevated myocardial infarction: the final results of the GRACIA–2 randomized trial(abstr) Eur Heart J 2004;25:33.
91. Facilitated percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the prematurely terminated ADdressing the Value of facilitated ANgioplasty after Combination therapy or Eptifibatide monotherapy in acute Myocardial Infarction (ADVANCE MI) trial Am Heart J 2005;150:116-122. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~
92. Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, et al. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial JAMA 2004;291:947-954. ~~[Abstract/Free Full Text]~~
93. ~~Deleted in proof~~Ссылка удалена.
94. Belenkie I, Traboulsi M, Hall CA, et al. Rescue angioplasty during myocardial infarction has a beneficial effect on mortality: a tenable hypothesis Can J Cardiol 1992;8:357-362. ~~[ISI][Medline]~~

95. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction Circulation 1994;90:2280-2284. ~~[ISI][Medline]~~

96. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial J Am Coll Cardiol 2004;44:287-296. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

97. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction N Engl J Med 2005;353:2758-2768. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

98. Patel TN, Bavry AA, Kumbhani DJ, Ellis SG. A meta-analysis of randomized trials of rescue percutaneous coronary intervention after failed fibrinolysis Am J Cardiol 2006;97:1685-1690. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

99. Collet JP, Montalescot G, Le MM, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy J Am Coll Cardiol 2006;48:1326-1335. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

100. Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, 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;49:422-430. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

101. Ellis SG, Lincoff AM, George BS, et al. he Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group Randomized evaluation of coronary angioplasty for early TIMI 2 flow after thrombolytic therapy for the treatment of acute myocardial infarction: a new look at an old study Coron Artery Dis 1994;5:611-615. ~~[ISI][Medline]~~

102. Deleted in proof.

103. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes Am J Cardiol 2005;96:1200-1206. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

104. Bates ER. Revisiting reperfusion therapy in inferior myocardial infarction J Am Coll Cardiol 1997;30:334-342. ~~[Abstract]~~

105. Steg PG, 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;25:2187-2194. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

106. Antman E, Hand M, Armstrong PW, et al. ACC/AHA 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction J Am Coll Cardiol 2008;~~51XXX~~51:210~~–XXX~~247.

107. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, et al. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial J Am Coll Cardiol 2007;49:2238-2246. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

108. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes N Engl J Med 2006;354:1464-1476. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

109. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, et al. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation JAMA 2005;293:427-435. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

110. Nightingale SL. From the Food and Drug Administration JAMA 1993;270:1672. ~~[CrossRef][Medline]~~

111. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization N Engl J Med 2002;346:1773-1780. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

112. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS) Lancet 2003;362:1093-1099. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

113. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions Circulation 2003;107:38-42. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

114. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions Circulation 2003;108:788-794. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

115. Tanabe K, Serruys PW, Grube E, et al. TAXUS III trial: in-stent restenosis treated with stent-based delivery of paclitaxel incorporated in a slow-release polymer formulation Circulation 2003;107:559-564. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

116. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, et al. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS) J Am Coll Cardiol 2004;43:1110-1115. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

117. Lansky AJ, Costa RA, Mintz GS, et al. Non-polymer-based paclitaxel-coated coronary stents for the treatment of patients with de novo coronary lesions: angiographic follow-up of the DELIVER clinical trial Circulation 2004;109:1948-1954. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

118. Gershlick A, De Scheerder I, Chevalier B, et al. Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting, polymer-free coronary stent: the European evaLUation of pacliTaxel Eluting Stent (ELUTES) trial Circulation 2004;109:487-493. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

119. Holmes Jr. DR, Leon MB, Moses JW, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis Circulation 2004;109:634-640. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

120. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial Circulation 2004;109:1942-1947. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

121. Kastrati A, Dibra A, Eberle S, et al. Sirolimus-eluting stents vs paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials JAMA 2005;294:819-825. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

122. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients N Engl J Med 2005;353:663-670. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

123. Windecker S, Remondino A, Eberli FR, et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization N Engl J Med 2005;353:653-662. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

124. Goy JJ, Stauffer JC, Siegenthaler M, Benoit A, Seydoux C. A prospective randomized comparison between paclitaxel and sirolimus stents in the real world of interventional cardiology: the TAXi trial J Am Coll Cardiol 2005;45:308-311. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

125. Stone GW, Ellis SG, 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;294:1215-1223. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

126. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, et al. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice Circulation 2005;112:3306-3313. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

127. Morice MC, Colombo A, Meier B, et al. Sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial JAMA 2006;295:895-904. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

128. Stone GW, Ellis SG, O'Shaughnessy CD, et al. Paclitaxel-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the TAXUS V ISR randomized trial JAMA 2006;295:1253-1263. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

129. Topol EJ, Easton D, Harrington RA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, international trial of the oral IIb/IIIa antagonist lotrafiban in coronary and cerebrovascular disease Circulation 2003;108:399-406. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

130. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study Lancet 2001;358:527-533. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

131. Steinhubl SR, Berger PB, Mann III JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial JAMA 2002;288:2411-2420. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

132. Berger PB, Mahaffey KW, Meier SJ, et al. Safety and efficacy of only 2 weeks of ticlopidine therapy in patients at increased risk of coronary stent thrombosis: results from the Antiplatelet Therapy alone versus Lovenox plus Antiplatelet therapy in patients at increased risk of Stent Thrombosis (ATLAST) trial Am Heart J 2002;143:841-846. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

133. Grines CL, Bonow RO, Casey Jr. DE, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians J Am Coll Cardiol 2007;49:734-739. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

134. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications Circulation 2007;115:1051-1058. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

135. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation N Engl J Med 2001;345:494-502. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

136. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients BMJ 2002;324:71-86. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

137. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) trial Circulation 2005;112:2946-2950. ~~[ISI][Medline]~~

138. Gurbel PA, Bliden KP, Zaman KA, Yoho JA, Hayes KM, Tantry US. Clopidogrel loading with eptifibatide to arrest the reactivity of platelets: results of the Clopidogrel

Loading With Eptifibatide to Arrest the Reactivity of Platelets (CLEAR PLATELETS) study Circulation 2005;111:1153-1159. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

139. van der Heijden DJ, Westendorp IC, Riezebos RK, et al. Lack of efficacy of clopidogrel pre-treatment in the prevention of myocardial damage after elective stent implantation J Am Coll Cardiol 2004;44:20-24. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

140. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di Sciascio G. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study Circulation 2005;111:2099-2106. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

141. Hochholzer W, Trenk D, Frundi D, et al. Time dependence of platelet inhibition after a 600-mg loading dose of clopidogrel in a large, unselected cohort of candidates for percutaneous coronary intervention Circulation 2005;111:2560-2564. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

142. Bates ER, Lau WC, Bleske BE. Loading, pretreatment, and interindividual variability issues with clopidogrel dosing Circulation 2005;111:2557-2559. ~~[Free Full Text]~~

143. Kastrati A, von Beckerath N, Joost A, Pogatsa-Murray G, Gorchakova O, Schomig A. Loading with 600 mg clopidogrel in patients with coronary artery disease with and without chronic clopidogrel therapy Circulation 2004;110:1916-1919. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

144. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study JAMA 2005;294:1224-1232. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

145. Williams DO, Abbott JD, Kip KE. Outcomes of 6906 patients undergoing percutaneous coronary intervention in the era of drug-eluting stents: report of the DEScover Registry Circulation 2006;114:2154-2162. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

146. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents N Engl J Med 2007;356:998-1008. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

147. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents N Engl J Med 2007;356:989-997. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

148. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents N Engl J Med 2007;356:1030-1039. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

149. Chieffo A, Morici N, Maisano F, et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience Circulation 2006;113:2542-2547. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

150. Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction N Engl J Med 2006;355:1093-1104. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

151. 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;355:2113-2124. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

152. Sabate M, Jimenez-Quevedo P, Angiolillo DJ, et al. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: the diabetes and sirolimus-eluting stent (DIABETES) trial Circulation 2005;112:2175-2183. ~~[CrossRef][ISI][Medline]~~

153. Neumann FJ, Desmet W, Grube E, et al. Effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents in the treatment of restenosis after coronary stent placement Circulation 2005;111:2107-2111. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

154. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions Circulation 2006;114:921-928. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

155. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting N Engl J Med 1998;339:1665-1671. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

156. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting J Am Coll Cardiol 2000;35:1288-1294. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

157. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents JAMA 2005;293:2126-2130. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

158. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry Circulation 2006;113:2803-2809. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

159. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents N Engl J Med 2007;356:1020-1029. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

160. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation JAMA 2007;297:159-168. ~~[Abstract/Free Full Text]~~

161. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report JAMA 2003;289:2560-2572.

~~[Abstract/Free Full Text]~~