

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА



## Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS)

Разработаны при участии Европейской ассоциации по чрескожным  
сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI)<sup>†</sup>

Авторы/члены рабочей группы: William Wijns (председатель) (Бельгия)\*, Philippe Kolh (председатель) (Бельгия)\*, Nicolas Danchin (Франция), Carlo Di Mario (Великобритания), Volkmar Falk (Швейцария), Thierry Folliguet (Франция), Scot Garg (Нидерланды), Kurt Huber (Австрия), Stefan James (Швеция), Juhani Knuuti (Финляндия), Jose Lopez-Sendon (Испания), Jean Marco (Франция), Lorenzo Menicanti (Италия), Miodrag Ostojic (Сербия), Massimo F. Piepoli (Италия), Charles Pirlet (Бельгия), Jose L. Pomar (Испания), Nicolaus Reifart (Германия), Flavio L. Ribichini (Италия), Martin J. Schalij (Нидерланды), Paul Sergeant (Бельгия), Patrick W. Serruys (Нидерланды), Sigmund Silber (Германия), Miguel Sousa Uva (Португалия), David Taggart (Великобритания).

Комитет ESC по практическим рекомендациям: Alec Vahanian (председатель) (Франция), Angelo Auricchio (Швейцария), Jeroen Van (Нидерланды), Claudio Cecconi (Италия), Veronica Dean (Франция), Gerasimos Filippatos (Греция), Christian Funck-Brentano (Франция), Richard Hobbs (Великобритания), Peter Kearney (Ирландия), Theresa McDonagh (Великобритания), Bogdan A. Popescu (Румыния), Zeljko Reiner (Хорватия), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Sirnes (Норвегия), Michal Tendera (Польша), Panos E. Vardas (Греция), Petr Widimsky (Чешская республика)

Комитет EACTS по клиническим рекомендациям: Philippe Kolh (председатель) (Бельгия), Ottavio Alfieri (Италия), Joel Dunning (Великобритания), Stefano Elia (Италия), Pieter Kappetein (Нидерланды), Ulf Lockowandt (Швеция), George Sarris (Греция), Pascal Vouhe (Франция)

Рецензенты: Peter Kearney (координатор от Комитета ЕОК по практическим рекомендациям) (Ирландия), Ludwig von Segesser (координатор от EACTS) (Швейцария), Stefan Agewall (Норвегия), Alexander Aladashvili (Грузия), Dimitrios Alexopoulos (Греция), Manuel J. Antunes (Португалия), Enver Atalar (Турция), Aart Brutel de la Riviere (Нидерланды), Alexander Doganov (Болгария), Jaan Eha (Эстония), Jean Fajadet (Франция), Rafael Ferreira (Португалия), Jerome Garot (Франция), Julian Halcox (Великобритания), Yonathan Hasin (Израиль), Stefan Janssens (Бельгия), Kari Kervinen (Финляндия), Gunther Laufer (Австрия), Victor Legrand (Бельгия), Samer A.M. Nashef (Великобритания), Franz-Josef Neumann (Германия), Kari Niemela (Финляндия), Petros Nihoypopoulos (Великобритания), Marko Noc (Словения), Jan J. Piek (Нидерланды), Jan Pirk (Чешская республика), Yoseph Rozenman (Израиль), Manel Sabate (Испания), Radovan Starc (Словения), Matthias Thielmann (Германия), David J. Wheatley (Великобритания), Stephan Windecker (Швейцария), Marian Zembala (Польша)

Информация об авторах и рецензентах представлена на сайте Европейского общества кардиологов [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

\*Авторы, ответственные за переписку (два председателя, внесшие равный вклад в разработку документа):

William Wijns, Cardiovascular Center, OLV Ziekenhuis, Moorselbaan 164, 9300 Aalst, Belgium. Tel: +32 53 724 439, Fax: +32 53 724 185, Email: [william.wijns@olvz-aalst.be](mailto:william.wijns@olvz-aalst.be)  
Philippe Kolh, Cardiovascular Surgery Department, University Hospital (CHU, ULg) of Liege, Sart Tilman B 35, 4000 Liege, Belgium. Tel: +32 4 366 7163, Fax: +32 4 366 7164, Email: [philippe.kolh@chu.ulg.ac.be](mailto:philippe.kolh@chu.ulg.ac.be)

Оригинальный текст опубликован в журнале European Heart Journal 2010;31:2501–2555, doi:10.1093/eurheartj/ehq277

Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) опубликованы исключительно для использования в личных и образовательных целях. Коммерческое использование не допускается. Ни одна часть Рекомендаций ЕОК не может быть переведена или воспроизведена в любой форме без письменного согласия ЕОК. Для получения разрешения следует направить письменный запрос в Oxford University Press издателю the European Heart Journal, который уполномочен выдавать подобные разрешения от имени ЕОК.

<sup>†</sup>Другие организации ЕОК, участвовавшие в подготовке этого документа:

Ассоциации: Ассоциация по сердечной недостаточности (HFA); Европейская ассоциация по профилактике и реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний (EACPR); Европейская ассоциация по ритму сердца (EHRA); Европейская ассоциация эхокардиографии (EAE).

Рабочие группы: по экстренной кардиологической помощи; по сердечно-сосудистой хирургии; по тромбозу; по фармакологии и медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Советы: по визуальным методам исследования сердечно-сосудистой системы; по практической кардиологии.

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕОК отражают мнение ЕОК, которое составлено на основе тщательного анализа имеющихся данных на момент написания. Профессионалам в области здравоохранения рекомендуется руководствоваться им в полной мере при вынесении клинических заключений. Следование рекомендациям, однако, не отменяет индивидуальной ответственности врача при принятии решений, касающихся каждого отдельно взятого пациента, учитывая информацию, полученную от самого пациента и, когда это уместно и необходимо, от его опекунов. Также ответственностью врача является следование действующим на момент назначения правилам и предписаниям в отношении препаратов и оборудования.

© Европейское общество кардиологов 2010. Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов

Перевод: М.О.Евсеев

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, ишемия миокарда, коронарное шунтирование, нестабильная стенокардия, оптимальная медикаментозная терапия, реваскуляризация миокарда, рекомендация, сердечная команда, стабильная стенокардия, стандартные металлические стенты, стенты, выделяющие лекарство, стратификация риска, чрескожное коронарное вмешательство, шкала EuroSCORE, шкала SYNTAX

## 1. Преамбула

Рекомендации, подготовленные на основании результатов клинических исследований, должны помочь врачам выбрать оптимальную стратегию ведения больного с учетом коэффициента польза/риск диагностических и лечебных вмешательств и влияния лечения на исход. Окончательное решение о тактике лечения конкретного пациента должен принимать врач.

Уровни доказательности и классы рекомендаций определяли в соответствии со шкалами, описанными в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Классы рекомендаций

Классы	Определение
Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению, метод лечения или вмешательство полезны и эффективны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения или вмешательства
<i>Класс IIa</i>	<i>Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства</i>
<i>Класс IIb</i>	<i>Польза и эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно</i>
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению, метод лечения или вмешательство бесполезны/неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредными

Таблица 2. Уровни доказательности

Уровень А	Результаты нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ) или мета-анализа
Уровень В	Результаты одного РКИ или крупных нерандомизированных исследований
Уровень С	Общее мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

## 2. Введение

Реваскуляризация миокарда на протяжении почти 50 лет остается одним из основных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Коронарное шунтирование (КШ), применяемое в клинической практике с 60-х годов, — один из наиболее изученных методов хирургического вмешательства, тогда как чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), которые проводятся в течение более 30 лет, изучались в большем числе РКИ, чем любое другое инвазивное вмешательство. ЧКВ было впервые выполнено в 1977 г. Андреасом Грюнцигом, а к середине 80-х гг. его стали рассматривать как альтер-

нативу КШ. Хотя оба вмешательства претерпели значительные изменения (прежде всего это касается применения стентов с лекарственным покрытием при ЧКВ и артериальных шунтов при КШ), их роль в лечении пациентов со стабильной ИБС подвергается сомнению благодаря улучшению результатов консервативной терапии, предполагающей интенсивную модификацию образа жизни и лекарственное лечение. Кроме того, необходимо иметь представление о разнице двух стратегий реваскуляризации. При КШ шунт накладывают на средние сегменты коронарных сосудов ниже пораженного участка артерии, который обеспечивает кровоснабжение миокарда, что позволяет избежать последствий стенозирующего поражения проксимальных отделов артерий. Напротив, при стентировании восстанавливают кровоток в нативном сосуде; это вмешательство не исключает развития нового стеноза проксимальнее стента.

Несмотря на эти фундаментальные различия, оба вмешательства наиболее эффективно устраняют ишемию миокарда. У пациентов с нестабильной стенокардией, острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST и инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST ишемия миокарда очевидна и угрожает жизни. Стеноз коронарных артерий в подавляющем большинстве случаев легко выявить при ангиографии. Напротив, у пациентов со стабильной ИБС и особенно с поражением нескольких сосудов для идентификации наиболее важного стеноза коронарной артерии или артерий требуется анатомическая ориентация с применением ангиографии в сочетании с функциональным обследованием с помощью неинвазивных методов перед катетеризацией или измерением фракционного резерва кровотока (ФРК) во время вмешательства.

Существуют различные подходы к лечению стабильных или острых состояний, включая ЧКВ или хирургическую реваскуляризацию. Благодаря технологическому прогрессу ЧКВ может быть выполнено у пациентов с большинством форм ИБС, однако техническая возможность вмешательства — только один из элементов, который учитывают при выборе метода лечения. Кроме того, следует принимать во внимание клиническую картину, тяжесть стенокардии, распространенность ишемии, ответ на медикаментозную терапию и распространенность поражения коронарных артерий, выявленную при ангиографии. Оба метода реваскуляризации могут сопровождаться осложнениями, которые отличаются по характеру, частоте и срокам возникновения. Соответственно, пациенты и врачи должны «взвешивать краткосрочные удобства менее инвазивного ЧКВ и устойчивость эффекта более инвазивного хирургического вмешательства» [1]. При выборе оптимального метода реваскуляризации необходимо принимать во внимание социальные и культурологические аспекты. Процесс принятия решения часто предполага-

ет взаимодействие между кардиологами и кардиохирургами, а также лечащими врачами и другими специалистами. Следует помочь пациенту принять информированное решение о характере предстоящего лечения, и наилучшим образом это может сделать Кардиологическая Команда. При разработке экспертами ESC и EACTS данных рекомендаций по реваскуляризации миокарда, основанных на доказательствах и ставящих во главу угла интересы больного, учтена необходимость взаимодействия между кардиологами и кардиохирургами.

### 3. Шкалы оценок и стратификации риска, влияние сопутствующих заболеваний

Реваскуляризация миокарда обоснованна в тех случаях, когда ожидаемая польза лечения (выживаемость, а также симптомы, функциональное состояние и/или качество жизни) превосходит предполагаемые негативные последствия вмешательства. Поэтому оценка степени риска является важным аспектом современной клинической практики, имеющая значение и для врачей, и для больных. В перспективе, она позволяет контролировать качество и оценивать экономические аспекты здоровья, а также помогает отдельным врачам, учреждениям и управляющим органам оценивать и сравнивать свою работу. Разработаны многочисленные методы стратификации риска, которые обобщены в табл. 3. Эти модели недостаточно изучены в сравнительных исследова-

ниях, так как в большинстве исследований изучались отдельные методы оценки риска в разных выборках пациентов. В связи с этим достаточно сложно отдать предпочтение какой-либо определенной модели оценки риска. Тем не менее:

- Недавно было показано, что шкала EuroSCORE, разработанная для прогнозирования хирургической летальности, является независимым предиктором серьезных сердечно-сосудистых осложнений (СССО) у больных, которым выполнялись как ЧКВ, так и операции КШ [2,3]. В связи с этим данную шкалу можно применять для оценки риска реваскуляризации независимо от выбора стратегии восстановления кровотока (и даже до такого выбора). Однако эта шкала не позволяет выбрать оптимальное лечение.

- Получены данные о том, что шкалу SYNTAX можно рассматривать как независимый прогностический фактор развития СССО у пациентов, которым выполняют ЧКВ, но не КШ [4]. Соответственно, эта шкала может помочь выбрать оптимальное лечение путем идентификации пациентов с самым высоким риском нежелательных событий после ЧКВ.

- Ценность шкалы оценки риска Национального регистра баз данных по сердечно-сосудистым заболеваниям (NCDR CathPCI risk score) была продемонстрирована только у пациентов, перенесших ЧКВ, поэтому её следует применять только в этом контексте [5].

Таблица 3. Рекомендуемые шкалы стратификации риска у кандидатов на ЧКВ или КШ

Шкала	Расчет	Число показателей, использующихся для расчета риска		Валидированные исходы	Класс/уровень		Ссылка
		Клинические	Ангиографические		ЧКВ	КШ	
EuroSCORE	<a href="http://www.euroscore.org/calc.html">www.euroscore.org/calc.html</a>	17	0	Ранняя и отдаленная летальность	IIb B	I B	2,3,6
SYNTAX	<a href="http://www.syntaxscore.com">www.syntaxscore.com</a>	0	11 (на поражение)	Количественный анализ сложности поражения коронарных артерий	IIa B	III B	4
Mayo Clinic Risk Score	[7, 8]	7	0	СССО и смерть во время вмешательства	IIb C	III C	—
NCDR CathPCI	[5]	8	0	Госпитальная летальность	IIb B	-	5
Parsonnet score	[9]	16	0	30-дневная летальность	—	III B	9
STS score*	<a href="http://209.220.160.181/STSTWebRiskCalc261/">http://209.220.160.181/STSTWebRiskCalc261/</a>	40	2	Операционная летальность, инсульт, почечная недостаточность, длительная вентиляция, инфекция грудины, повторная операция, частота осложнений, длительность госпитализации <6 или >14 дней	—	I B	10
ACEF score	[Возраст/фракция выброса (%)]+1 (если креатинин >2 мг/дл) [11]	2	0	Летальность при плановом КШ	—	IIb C	—

\*Шкала STS периодически обновляется, что затрудняет сравнение в длительных исследованиях. NCDR=National Cardiovascular Database Registry; STS=Society of Thoracic Surgeons

• Значимость шкалы Общества торакальных хирургов (STS), а также шкалы, которая рассчитывается на основании возраста, уровня креатинина и фракции выброса (ACEF), были продемонстрированы только у хирургических пациентов, поэтому их следует применять только для оценки риска хирургического вмешательства.

Следует учитывать, что ни одна шкала оценки риска не позволяет точно предсказать развитие неблагоприятного исхода у конкретного пациента. Более того, все базы данных, на основании которых разрабатывались модели оценки риска, имели ограничения, что может отразиться на информативности этих шкал в определенных выборках пациентов. В связи с этим оценка риска имеет ориентировочное значение, а решение следует принимать индивидуально с учетом мнения различных специалистов, входящих в Кардиологическую Команду.

## 4. Процесс принятия решения и информирования пациента

### 4.1. Информация для пациента

Информация для пациента должна быть объективной, неискаженной, современной, доказательной, надежной, понятной, доступной и юридически адекватной. Информированное согласие предполагает прозрачность, особенно если возможны различные методы лечения (ЧКВ, КШ или медикаментозная терапия). Важными предпосылками, обеспечивающими сотрудничество больного, являются общение, понимание и доверие. Процесс принятия решения не может основываться только на результатах исследований или оценке индивидуальных факторов пациента. У пациентов, принимающих активное участие в принятии решения, возможно улучшение исходов реваскуляризации. Однако большинство пациентов, которым проводятся КШ или ЧКВ, имеют ограниченные представления о своем заболевании и подчас необоснованные ожидания по поводу предполагаемого вмешательства, его осложнений или необходимости повторной реваскуляризации, особенно после ЧКВ.

Если пациент информирован о возможных методах лечения, он может оценить преимущества и недостатки каждой стратегии. Пациенты могут адекватно воспринять эту информацию только в свете личных ценностей; им следует предоставить достаточно времени для принятия решения. Пациент должен иметь четкое представление о последствиях своего заболевания и риске и пользе возможного лечения. Во время обсуждения следует пользоваться понятной для пациента терминологией.

Процесс принятия информированного медицинского решения должен включать рассмотрение связанных с процедурой рисков и пользы в отношении выживаемости, устранения стенокардии, качества жизни и потен-

циальной необходимости в повторном вмешательстве как в ближайшие, так и в отдаленные сроки. Не менее важно довести до сведения больного все возможные предвзятые мнения заинтересованных лиц по поводу разных вариантов лечения ИБС. Предпочтения, связанные со специальностью, и собственное участие врача в дальнейшем процессе лечения не должны влиять на процесс принятия решения. За исключением случаев нестабильного состояния пациента или наличия показаний к ЧКВ ad hoc (табл. 4) больным необходимо предоставить достаточно времени, если надо - до нескольких дней, между диагностической катетеризацией и вмешательством, чтобы они могли обдумать результаты диагностической ангиографии, выслушать, если пожелают, другое мнение, или обсудить результаты и последствия со своим лечащим кардиологом и/или терапевтом. В приложении к рекомендациям, выложенным в Интернет, можно найти пример возможного сбалансированного документа для получения согласия больного.

Со стороны общественности отмечается все большая потребность в прозрачности информации, касающейся результатов, полученных теми или иными врачами и в тех или иных лечебных учреждениях. Следует избегать анонимного лечения. Пациент имеет право знать, кто будет проводить лечение и каким опытом обладают врач и лечебное учреждение в целом. Кроме того, пациент должен быть информирован о том, все ли методы лечения возможны в лечебном учреждении и проводятся ли в нем хирургические вмешательства. Плановые ЧКВ, ассоциирующиеся с высоким риском, в том числе выполняемые при поражении дистальных отделов ствола левой коронарной артерии (ЛКА), при сложных бифуркационных стенозах с поражением крупных боковых ветвей, при поражении единственной оставшейся коронарной артерии, при реканализации сложных хронических окклюзий коронарных артерий, должны проводиться опытными врачами. При этом лечебное учреждение должно иметь возможность проведения аппаратной поддержки кровообращения и интенсивной терапии, а также кардиохирургического вмешательства.

У больных со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла или при поражении ствола ЛКА в обсуждении всех данных должны принимать участие кардиолог-клиницист, кардиохирург и интервенционный кардиолог (Кардиологическая Команда), которые совместно могут определить шансы на безопасное и эффективное выполнение реваскуляризации путем ЧКВ или КШ [4]. В обычных ситуациях для обеспечения подобного подхода не следует стремиться к выполнению реваскуляризации миокарда во время диагностической ангиографии. Тем самым Кардиологическая Команда получает достаточно времени для оценки всей имеющейся информации, достижения консен-

суса, четкого разъяснения выводов больному и обсуждения их с ним. Для случаев, укладываемых в стандартные сценарии, можно использовать общепринятые, основанные на доказательствах, многопрофильные протоколы, однако сложные случаи следует обсуждать в индивидуальном порядке для того, чтобы найти наилучшее решение для каждого больного. Все вышесказанное касается пациентов, которые находятся в стабильном состоянии и имеют время для принятия решения. не под давлением экстренной ситуации. Если потенциальные нежелательные явления несут незначительный риск по сравнению с ожидаемой пользой от вмешательства или отсутствует реальная альтернатива неотложному лечению, от процедуры принятия взвешенного решения можно отказаться. Больные, направляемые на реваскуляризацию, должны получить ясную информацию

о том, что им по-прежнему будет необходимо проводить оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), включающую антитромбоцитарные препараты, статины, бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также терапию, направленную на вторичную профилактику (раздел 13).

#### 4.2. Мультидисциплинарный подход к принятию решения (Кардиологическая Команда)

Процесс принятия медицинского решения и информирования больного основан на принципе «четырех подходов» к этике здравоохранения - соблюдение прав пациента; милосердие; отсутствие вреда и справедливость. Получение информированного согласия пациента не следует рассматривать только как выполнение необходимого юридического требования; его целесо-

Таблица 4. Пути принятия решения, базирующегося на мультидисциплинарной основе, получение информированного согласия больного и выбор времени выполнения вмешательства

	Шок	ОКС			Стабильная ИБС с многососудистым поражением	Стабильная ИБС с показаниями для ЧКВ ad hoc <sup>c</sup>
		ИМ с подъемом ST	ОКС без подъема ST <sup>a</sup>	Другие ОКС <sup>b</sup>		
<b>Принятие решения на мультидисциплинарной основе</b>	Не обязательно	Не обязательно	Не требуется в отношении поражения инфаркт-связанной артерии, но требуется в отношении других артерий	Требуется	Требуется	В соответствии с заранее составленным протоколом
<b>Информированное согласие</b>	Устное информированное согласие в присутствии свидетелей или согласие семьи, по возможности, без задержки	Если закон не требует письменного согласия, достаточно устного информированного согласия в присутствии свидетелей	Письменное информированное согласие <sup>d</sup> (если позволяет время)	Письменное информированное согласие <sup>d</sup>	Письменное информированное согласие <sup>d</sup>	Письменное информированное согласие <sup>d</sup>
<b>Сроки реваскуляризации</b>	Экстренно: без задержки	Экстренно: без задержки	Срочно: по возможности, в течение 24 ч, и не позже чем через 72 ч	Срочно: могут быть временные ограничения	В плановом порядке: временных ограничений нет	В плановом порядке: временных ограничений нет
<b>Процедура</b>	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности. Не ведущие поражения корректируются в соответствии с протоколом, принятым в клинике	Следует выполнять вмешательство на основании имеющихся доказательств/доступности. Не ведущие поражения корректируются в соответствии с протоколом, принятым в клинике	Планируется наиболее подходящая процедура, обеспечивающая достаточно времени между диагностической катетеризацией и лечебным вмешательством	Выполняется вмешательство, соответствующее протоколу, принятому в клинике и определенному местной Кардиологической Командой

<sup>a</sup> см. также табл. 12, <sup>b</sup> другие варианты ОКС – нестабильная стенокардия, исключая ОКС без подъема сегмента ST, <sup>c</sup> возможные показания к ЧКВ ad hoc перечислены в табл. 5, <sup>d</sup> не распространяется на страны, в которых по закону не требуется информированное согласие. ESC и EACTS настоятельно советуют документально подтверждать согласие больного на все процедуры реваскуляризации. ОКС = острый коронарный синдром; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; ИМ = инфаркт миокарда.

**Таблица 5. Возможные показания к проведению ЧКВ ad hoc и выполнению отсроченной реваскуляризации**

ЧКВ ad hoc
Больные с нестабильной гемодинамикой (включая кардиогенный шок)
Поражение инфаркт-связанной артерии при ИМ с подъемом сегмента ST и ОКС без подъема ST
Стабильные больные низкого риска с поражением одной или двух коронарных артерий (за исключением проксимального сегмента ПНА) и благоприятной морфологией [правая коронарная артерия (ПКА), неустевые поражения огибающей артерии, поражения среднего или дистального сегментов ПНА]
Нерецидивирующий рестеноз
Отсроченная реваскуляризация
Поражения коронарных артерий с морфологическими изменениями высокого риска
Хроническая сердечная недостаточность
Почечная недостаточность (клиренс креатинина < 60 мл/мин), если необходимый объем контрастных веществ превышает 4 мл/кг
Стабильные пациенты с поражением нескольких коронарных артерий, включая ПНА
Стабильные пациенты со стенозом устья или проксимальной части ПНА
Клинические или ангиографические данные, указывающие на повышенный риск выполнения ЧКВ ad hoc

**Таблица 6. Рекомендации по принятию решения и информированию пациентов**

	Класс	Уровень
Пациентов рекомендуется информировать о возможных благоприятных эффектах реваскуляризации и риске вмешательства в ближайшем и отдаленном периодах. Пациенту следует предоставить достаточно времени для принятия информированного решения	I	C
Адекватная стратегия реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий должна обсуждаться Кардиологической Командой	I	C

образно использовать для оптимизации выбора объективного решения. Следует учитывать, что такие факторы, как пол, раса, доступность метода, технические навыки, опыт работы лечебного учреждения и предпочтения пациента, могут оказывать влияние на процесс принятия решения независимо от клинических данных. Целью создания Кардиологической Команды является обеспечение сбалансированного многопрофильного

процесса принятия решений. В этом процессе может потребоваться участие терапевтов, анестезиологов, гериатров или специалистов по интенсивной терапии. Если в клинике нет кардиохирургического отделения или если интервенционисты работают на амбулаторной основе, необходимо обратиться к стандартным протоколам, основанным на доказательствах и составленным при участии специалистов в области интервенционной кардиологии и кардиохирургии или же, в случае сложных ситуаций, узнать их мнение. Принятое согласованное решение по поводу оптимального метода реваскуляризации необходимо документировать. Чтобы избежать необходимости систематического разбора диагностических ангиограмм каждого случая, можно использовать стандартные протоколы, не противоречащие текущим «Рекомендациям».

### Чрескожное коронарное вмешательство ad hoc

ЧКВ ad hoc определяется как лечебная интервенционная процедура, выполняемая немедленно после диагностической коронароангиографии (больного не снимают со стола), в отличие от поэтапной процедуры, выполняемой через какое-то время. Подобный подход удобен для пациента, сопряжен с меньшим числом осложнений в месте доступа и часто является экономически более выгодным. Однако результаты анализа данных о 38 000 больных, которым выполняли ЧКВ ad hoc, свидетельствовали о том, что примерно 30% больных были возможными кандидатами для выполнения КШ. Таким образом, выполнение ЧКВ ad hoc может быть обоснованной тактикой у многих, но не у всех больных, так что тактика выполнения ЧКВ ad hoc не должна автоматически считаться показанной «по умолчанию». В лечебных учреждениях с помощью Кардиологической Команды целесообразно разработать протоколы, в которых на основании анатомических подходов и клинических критериев следует выделить показания к проведению ЧКВ ad hoc. Возможные показания к подобному вмешательству перечислены в табл. 5. Во всех остальных случаях при стабильном состоянии пациентов (в том числе с поражением ствола ЛКА или проксимальной части передней нисходящей артерии [ПНА], при многососудистом поражении коронарных артерий, включая ПНА), способ реваскуляризации (ЧКВ или КШ) должен быть выбран после обсуждения Кардиологической Командой. В табл. 6 приведены рекомендации по принятию решения и информированию пациентов.

## 5. Стратегия проведения диагностики и визуализации до вмешательства

Для подтверждения диагноза ИБС, объективного подтверждения ишемии миокарда у больных со стабильной клинической картиной, осуществления стратификации риска у больных со стабильной стенокар-

Таблица 7. Показания к применению различных методов визуализации стенозирующего коронарного атеросклероза и оценки прогноза у пациентов без установленного диагноза ИБС<sup>а</sup>

	Отсутствие симптомов (скрининг)	Наличие симптомов			Прогностическое значение положительного результата <sup>а</sup>	Прогностическое значение отрицательного результата <sup>б</sup>	Ссылка
		Вероятность стенозирующего атеросклероза перед исследованием <sup>а</sup>					
		Низкая	Средняя	Высокая			
<b>Анатомический тест</b>							
Инвазивная ангиография	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A	12
МСКТ-ангиография	III B <sup>с</sup>	III B	IIa B	III B	IIb B	IIa B	17-20
МР-ангиография	III B	III B	III B	III B	III C	III C	22
<b>Функциональные тесты</b>							
Стресс-эхокардиография	III A	III A	I A	III A <sup>д</sup>	I A	I A	12
Сцинтиграфия	III A	III A	I A	III A <sup>д</sup>	I A	I A	12
Стресс-МРТ	III B	III C	IIa B	III B <sup>д</sup>	IIa B	IIa B	12,23-25
ПЭТ	III B	III C	IIa B	III B <sup>д</sup>	IIa B	IIa B	26

<sup>а</sup> вероятность болезни оценивают на основании симптомов, пола и факторов риска, <sup>б</sup> функциональные методы визуализации показаны также для оценки прогноза установленного коронарного стеноза, <sup>с</sup> МСКТ-ангиография, а не определение отложения кальция, <sup>д</sup> у пациентов со стенозирующим коронарным атеросклерозом, подтвержденным при ангиографии, функциональные пробы могут быть полезными в выборе стратегии реваскуляризации исходя из распространенности, тяжести и локализации ишемии

дией и ОКС, облегчения выбора вариантов лечения и оценки их эффективности применяют тесты с физической нагрузкой и различные методы визуализации сердца. На практике диагностика и прогностическая оценка обычно проводятся одновременно и многие диагностические исследования предоставляют также и прогностическую информацию [12]. Больные с промежуточной степенью вероятности стенозирующего атеросклероза коронарных артерий должны пройти тестирование с физической нагрузкой, тогда как больные с высокой степенью его вероятности могут быть сразу направлены на инвазивное обследование. Диапазоном промежуточной вероятности ИБС обычно считают 10-90% или 20-80%. Учитывая доступность и низкую стоимость ЭКГ с нагрузкой, этот метод чаще всего применяют для подтверждения ишемического генеза симптомов и выявления объективных признаков ишемии миокарда. Однако точность метода ограничена, особенно у женщин [12]. У многих пациентов с возможным диагнозом ИБС, установленным на основании пробы с физической нагрузкой, вероятность наличия заболевания может быть пересмотрена (как более высокая или низкая) после проведения неинвазивных визуализирующих исследований.

Цель реваскуляризации — устранение ишемии миокарда, а не поражения коронарных артерий как такового. Реваскуляризация у пациентов с подтвержденной ишемией снижает общую смертность [13] за счет снижения тяжести ишемии [14]. Нередко отмечается несоответствие между выраженностью анатомических изменений и их функциональными последствиями, особенно у больных со стабильной ИБС. В связи с этим проведение неинвазивных и инвазивных исследований счи-

тают необходимым при умеренно выраженном стенозе. У пациентов с поражением коронарного русла, не имеющим функционального значения, реваскуляризация может быть отложена [15].

Другим показанием для неинвазивной визуализации перед реваскуляризацией является выявление жизнеспособности миокарда у пациентов с низкой функцией левого желудочка (ЛЖ). У пациентов с жизнеспособным миокардом и нарушенной функцией ЛЖ реваскуляризация снижает риск неблагоприятных исходов, тогда как при отсутствии жизнеспособного миокарда восстановление кровоснабжения не влияет на прогноз [16, 17].

В настоящее время доказательства в пользу применения различных методов диагностики ИБС обосновываются результатами мета-анализов и многоцентровых исследований (табл. 7). Число РКИ, в которых изучались эти методы, невелико, а имеющиеся доказательства, в основном, получены в нерандомизированных исследованиях. Во многих случаях выбор метода исследования основан на местном опыте и его доступности. Хотя диагноз может быть установлен в несколько этапов, следует избегать ненужных диагностических исследований.

При выборе метода диагностики ИБС необходимо принимать во внимание возможные осложнения самого исследования. Следует взвешивать риск (связанный с выполнением физической нагрузки, введением лекарственных и контрастных средств, инвазивностью исследования, ионизирующим облучением) с возможными последствиями несвоевременно диагностированного заболевания.

Таким образом, перед плановыми инвазивными вмешательствами настоятельно рекомендуется подтверждение ишемии миокарда с помощью функциональ-

ных методов исследования, предпочтительно неинвазивных.

### 5.1. Диагностика ишемической болезни сердца

Существуют два неинвазивных ангиографических метода, которые позволяют непосредственно визуализировать коронарные артерии: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

#### Мультиспиральная компьютерная коронарная ангиография

По данным клинических исследований и мета-анализов, МСКТ характеризуется высокой прогностической ценностью отрицательного результата (NPV), что позволяет надежно исключить наличие выраженного коронарного атеросклероза [18, 19], однако прогностическая ценность положительного результата (PPV) исследования оказалась умеренной. Результаты одного опубликованного многоцентрового исследования соответствовали результатам проведенных ранее мета-анализов [20], однако в другом исследовании показана умеренная NPV (83-89%) [21]. Стеноз коронарных артерий, расцененный на основании МСКТ как значимый, только в половине случаев сопровождался ишемией [22], поэтому данный метод не позволяет точно предсказать гемодинамическую значимость коронарного стеноза.

Таким образом, МСКТ позволяет надежно исключить выраженную ИБС у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией и у больных с низкой или умеренной вероятностью ИБС. Однако тяжесть атеросклеротической обструкции оказывается завышенной, поэтому для выбора тактики ведения пациента необходимо проведение функциональных исследований.

#### Магнитно-резонансная коронарная ангиография

МРТ характеризуется более низким коэффициентом результативности и меньшей точностью в диагностике ИБС, чем МСКТ [18].

### 5.2. Выявление ишемии

Тесты основаны либо на выявлении нарушений перфузии, либо нарушений локальной сократимости миокарда ишемической природы, которые развиваются на фоне переносимости физических нагрузок или фармакологических проб. Чаще всего проводят стресс-эхокардиографию и перфузионную сцинтиграфию. Оба исследования могут сочетаться с физической нагрузкой или фармакологическими пробами. К новым методам диагностики относят стресс-МРТ, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и комбинированные подходы. Гибридная визуализация предполагает одновременное выполнение двух исследований (МСКТ и ПЭТ, МСКТ и однофотонная эмиссионная компьютер-

ная томография [SPECT]) с помощью одного сканнера.

Нагрузочные визуализирующие методики имеют ряд преимуществ перед стандартной ЭКГ с нагрузкой, включая более высокую диагностическую способность [12], количественный анализ и определение локализации очагов ишемии, возможность получения диагностической информации при наличии аномалий на ЭКГ в покое или неспособности пациента выполнить нагрузку. В связи с этим применение данных методов считают предпочтительным у пациентов, перенесших ЧКВ или КШ. Объективные признаки ишемии у пациентов с умеренно выраженным поражением коронарных артерий, подтвержденным ангиографически, позволяют прогнозировать неблагоприятные события.

#### Стресс-эхокардиография

Стресс-эхокардиография — надежный метод диагностики, который по точности имеет преимущества перед ЭКГ с нагрузкой [12]. Чаще всего эхокардиографию проводят при физической нагрузке (обычно на велоэргометре), хотя могут быть также выполнены фармакологические пробы с добутамином или (реже) дипиридамолом. Необходимым условием являются квалификация и опыт исследователя, которые имеют большее значение, чем при других методах визуализации. В целом чувствительность и специфичность стресс-эхокардиографии составляют 80-85% и 84-86%, соответственно [12]. Недавно было предложено применять контрастные агенты для улучшения идентификации региональных нарушений сократимости и визуализации перфузии миокарда. Эти средства облегчают интерпретацию изображений, однако техника перфузионной эхокардиографии окончательно не разработана.

#### Перфузионная сцинтиграфия

SPECT — хорошо изученный метод диагностики. По чувствительности и специфичности диагностики ИБС он превосходит ЭКГ-пробу с нагрузкой [12]. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии с нагрузкой по сравнению с ангиографией составили 85-90% и 70-75%, соответственно [12]. Новые методы SPECT, сопряженные с ЭКГ, повышают диагностическую точность исследования в различных популяциях пациентов, включая женщин, больных сахарным диабетом, и пожилых людей [23]. Расчет индекса отложения кальция при одновременно проводимой МСКТ позволяет дополнительно повысить точность исследования [24].

#### Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов

Стресс-МРТ может быть использована для выявления асинергии стенки ЛЖ, вызванной добутамином, или нарушений перфузии, индуцированных аденозином. Метод применяется недавно, поэтому он менее изучен,

чем другие неинвазивные визуализирующие методы [12]. В недавно проведенном мета-анализе было показано, что чувствительность и специфичность нарушений сократимости ЛЖ, выявленных с помощью МРТ, составляет 83% и 86%, соответственно, а нарушений перфузии — 91% и 81% [25]. Проспективное изучение в различных центрах показало, что стресс-перфузионная МРТ характеризуется сходной высокой чувствительностью, но пониженной специфичностью.

#### Перфузионная МСКТ

МСКТ может быть использована для изучения перфузии миокарда, однако опыт ее применения в клинической практике очень мал.

#### Позитронно-эмиссионная томография

Результаты исследований показали высокую информативность перфузионной ПЭТ в диагностике ИБС. По данным сравнительных исследований, этот метод имеет преимущества перед SPECT [26]. Результаты мета-анализа свидетельствуют о том, что чувствительность и специфичность ПЭТ в диагностике ИБС составляют 92% и 85%, соответственно. Измерение кровотока в миокарде в абсолютных единицах (мл/г/мин) позволяет дополнительно повысить точность диагностики, особенно у пациентов с поражением нескольких коронарных артерий. Этот показатель может быть использован для мониторинга эффективности различных методов лечения.

#### 5.3. Гибридная/комбинированная визуализация

Одновременное изучение анатомических и функциональных показателей представляется привлекательным, так как пространственная корреляция структурной и функциональной информации облегчает интерпретацию результатов исследования и определение их патофизиологического значения. Гибридное исследование может быть выполнено путем одновременной регистрации двух изображений или применения комбинированных сканеров (МСКТ и SPECT, МСКТ и ПЭТ).

Исследования, изучавшие возможность выполнения и точность комбинированной визуализации в отдельных центрах, показали, что МСКТ и перфузионная сцинтиграфия дают независимую прогностическую информацию. Крупные или многоцентровые исследования в настоящее время не проводятся.

#### 5.4. Инвазивные методы

В клинической практике у многих пациентов с умеренной или высокой вероятностью ИБС проводится катетеризация сердца без функциональных проб. В тех случаях, когда неинвазивные визуализирующие стресс-тесты противопоказаны, неинформативны или недоступны, может быть полезным измерение фракцион-

ного резерва кровотока (ФРК) или резерва коронарного кровотока. Даже опытные интервенционные кардиологи не могут точно предсказать значимость большинства умеренных стенозов на основании визуальной оценки или количественной коронароангиографии [27,28]. Если ФРК у пациента превышает 0,80, то отсрочка ЧКВ или КШ безопасна, а результаты могут быть очень хорошими [15,27,28]. Таким образом, определение этого показателя показано для оценки функциональных последствий умеренного коронарного стеноза, когда отсутствует функциональная информация.

#### 5.5. Прогностическое значение

Нормальные результаты методов функциональной визуализации ассоциируются с прекрасным прогнозом, тогда как документированная ишемия миокарда сопровождается повышенным риском СССО. В настоящее время становится доступной информация о прогностическом значении МСКТ.

#### 5.6. Определение жизнеспособности миокарда

Прогноз у больных с хронической систолической дисфункцией ЛЖ ишемического происхождения неблагоприятный, несмотря на возможности современных методов лечения. Неинвазивное определение жизнеспособности миокарда помогает выбрать тактику ведения больного. Для оценки жизнеспособного миокарда и прогнозирования клинических исходов реваскуляризации миокарда применяли различные методы, включая ПЭТ, SPECT и стресс-эхокардиографию с добутамином. В целом сцинтиграфия характеризуется высокой чувствительностью, тогда как методы измерения сократительного резерва обладают пониженной чувствительностью, но более высокой специфичностью. МРТ обладает высокой диагностической точностью при оценке трансмурального распространения рубцовой ткани в миокарде, однако по возможности определения жизнеспособности миокарда и прогнозирования восстановления сократимости стенки сердца она не имеет преимуществ перед другими визуализирующими методами [16]. По информативности различные методы визуализации различаются мало, поэтому выбор метода обычно определяется его доступностью.

Диагностическое значение функциональных методов можно оценить, исходя, в основном, из результатов наблюдательных исследований и мета-анализов, исключая два РКИ, в которых изучалась ПЭТ [17]. У пациентов с распространенной дисфункцией миокарда, но жизнеспособной мышцей сердца реваскуляризация коронарных артерий может привести к улучшению региональной и глобальной сократительной функции, симптомов, толерантности к физической нагрузке и отдаленного прогноза [16].

## 6. Реваскуляризация у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

В зависимости от клинических симптомов, функциональной и анатомической сложности поражений, у пациентов со стабильной ИБС возможна либо только ОМТ, либо сочетание последней с реваскуляризацией путем ЧКВ или КШ. Основные показания к реваскуляризации – сохранение симптомов, несмотря на ОМТ и/или улучшение прогноза. За последние 20 лет достигнут значительный прогресс в области применения всех трех методов лечения, поэтому результаты многих предыдущих исследований имеют лишь историческое значение.

### 6.1. Доказательная база для реваскуляризации

Доказательства пользы КШ и ЧКВ были получены в РКИ и крупных регистрах; и те и другие имеют определенные преимущества и недостатки. Результаты отдельных рандомизированных исследований и их мета-анализов позволяют избежать системной ошибки [29-31] и представляют собой высшую иерархическую форму доказательной медицины. Однако экстраполяция результатов клинических исследований на обычную практику затрудняется тем, что выборка в исследованиях часто нерепрезентативна по отношению к общей популяции (например, в большинство рандомизированных исследований, в которых изучалась эффективность ЧКВ и КШ у пациентов с "мультисосудистым" вариантом ИБС, было включено менее 10% пациентов, соответствовавших критериям отбора, причем у многих из них на самом деле имелось поражение одного или двух сосудов). Анализ эффективности в выборке intention-to-treat проблематичен, так как многим пациентам, которым планируется консервативная терапия, выполняется реваскуляризация или вместо ЧКВ проводится КШ. Ограниченная длительность наблюдения (обычно менее 5 лет) не позволяет в полной мере оценить преимущества КШ, которые усиливаются со временем (хотя в конечном итоге результаты лечения могут ухудшаться в результате прогрессирующей недостаточности венозного шунта).

Результаты крупных регистров, в которых фиксируются результаты всех вмешательств, могут точнее соответствовать обычной клинической практике. Однако их основным недостатком является отсутствие рандомизации, что не позволяет учесть все факторы, которые могут повлиять как на выбор метода лечения, так и на исходы различных вмешательств. Подбор пациентов основной и контрольной групп по сопутствующим заболеваниям лишь частично решает эту проблему. По данным независимых регистров, в сопоставимых группах пациентов с поражением нескольких коронарных артерий или ствола ЛКА стратегия первоначального вы-

полнения КШ по сравнению с ЧКВ улучшает выживаемость в течение 3-5 лет примерно на 5% и сопровождается снижением потребности в повторном вмешательстве в 4-7 раз [32-37]. Особенности выборок пациентов в клинических исследованиях и регистрах позволяют (по крайней мере, частично) объяснить очевидные различия эффективности двух вмешательств хотя бы у пациентов с более тяжелой ИБС.

### 6.2. Влияние ишемии на прогноз

Неблагоприятное влияние документированной ишемии миокарда на риск клинических исходов (смерть, ИМ, ОКС, стенокардия) хорошо известно на протяжении двух десятилетий [13,38]. Реваскуляризация не оказывает влияния на прогноз, если признаки ишемии миокарда у пациентов с симптомами ИБС отсутствуют или легко выражены, и улучшает прогноз у бессимптомных пациентов с распространенной ишемией миокарда [13,38]. Например, в исследовании COURAGE не было подтверждено преимущество ЧКВ перед ОКМ с точки зрения возможного изменения прогноза, однако в ходе радионуклидного подисследования у 100 пациентов, у которых площадь ишемии миокарда превышала 10%, было отмечено снижение риска смерти или ИМ после реваскуляризации [14].

### 6.3. Оптимальная консервативная терапия или чрескожное коронарное вмешательство

Эффективность ЧКВ ( $\pm$ стентирование) и ОМТ сравнивали в нескольких мета-анализах [29,30,39-42] и крупном РКИ [43]. В большинстве мета-анализов не было отмечено снижения смертности, наблюдалось увеличение риска нефатального перипроцедурного ИМ и снижение потребности в повторной реваскуляризации после ЧКВ. В одном мета-анализе [41] было выявлено увеличение выживаемости пациентов, которым проводили ЧКВ, по сравнению с ОМТ (7,4% против 8,7% в течение в среднем 51 месяца), однако, в это исследование в группу реваскуляризации включали пациентов, которые недавно перенесли ИМ и пациентов с КШ. В другом мета-анализе было отмечено снижение смертности после ЧКВ по сравнению с ОМТ даже после исключения пациентов с ИМ (отношение шансов [ОШ] 0,82; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,68-0,99) [30].

В исследовании COURAGE [43] были рандомизированы 2 287 пациентов со значительным коронарным атеросклерозом и объективными признаками ишемии миокарда, которым проводили только ОМТ или ЧКВ на фоне ОМТ. Медиана длительности наблюдения составила 4,6 года. В течение этого срока не было отмечено различия в суммарной частоте смерти, ИМ, инсульта или госпитализации по поводу нестабильной стенокардии. Доля пациентов, у которых отсутствовала сте-

нокардия, через 1 год была на 12% выше в группе ЧКВ. Через 5 лет первичная или повторная реваскуляризация была выполнена у 21% пациентов группы ЧКВ и 33% пациентов, получавших ОМТ ( $p < 0,001$ ). Авторы сделали вывод, что ЧКВ в сочетании с ОМТ не снижает риск смерти, ИМ или других СССО у пациентов со стабильной ИБС. В исследовании COURAGE тяжесть ИБС была средней, а доля пациентов с поражением одной, двух и трех коронарных артерий составила 31%, 39% и 30%, соответственно, при этом только у 31% пациентов отмечалось поражение проксимальной части левой коронарной артерии. Кроме того, из исследования исключали пациентов с поражением ствола ЛКА, а у большинства больных функция ЛЖ была нормальной.

#### 6.4. Чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией стентов с лекарственным покрытием или без покрытия

Worhy и соавт. [44] при мета-анализе 29 исследований (9 918 пациентов) не выявили разницы в частоте смерти, ИМ или потребности в КШ после имплантации металлического стента без покрытия и баллонной ангиопластики, однако абсолютная частота рестеноза после стентирования снизилась примерно на 5%. По данным мета-анализов [45] РКИ, в которых сравнивали эффективность имплантации стентов с лекарственным покрытием и без него, общая смертность, сердечная смертность и частота нефатального ИМ в группах сравнения были сходными, однако применение стентов с лекарственным покрытием сопровождалось значительным снижением потребности в повторной реваскуляризации целевого сосуда. В то же время, Kirtane и соавт. [46] при нескорректированном анализе результатов 34 наблюдательных исследований (1 82 901 пациент) выявили значительное снижение смертности (ОШ 0,78; 95% ДИ 0,71-0,86) и риска ИМ (ОШ 0,97; 95% ДИ 0,78-0,97) после имплантации стентов с лекарственным покрытием. После многофакторной корректировки преимущества имплантации стентов с лекарственным покрытием значительно уменьшались. Нельзя исключать, что они (по крайней мере, частично) могли быть связаны с сопутствующей двойной антитромбоцитарной терапией. При мета-анализе результатов лечения у пациентов с неострыми формами ИБС не было отмечено уменьшения смертности на фоне ЧКВ по сравнению с ОМТ [42].

#### 6.5. Коронарное шунтирование или медикаментозная терапия

Преимущество КШ перед медикаментозной терапией в определенных подгруппах пациентов с ИБС было установлено при мета-анализе 7 РКИ [31] и до сих пор служит обоснованием для современного КШ. КШ

улучшало выживаемость у пациентов с поражением ствола ЛКА или трехсосудистым поражением, особенно с вовлечением проксимальной части ЛКА. Клиническое значение этих данных все чаще подвергают сомнению, так как медикаментозная терапия в соответствующих исследованиях была далеко не оптимальной. Однако недавно при мета-анализе было выявлено снижение относительного риска смерти после КШ по сравнению с ОМТ (ОШ 0,62; 95% ДИ 0,50-0,77) [30]. Кроме того, преимущества КШ могут быть заниженными по следующим причинам:

- в клинических исследованиях у большинства пациентов ИБС была нетяжелой;
- анализ проводился в выборке intention-to-treat (хотя у 40% пациентов, получавших медикаментозную терапию, в конечном итоге было выполнено КШ);
- только у 10% пациентов для КШ использовали внутреннюю грудную артерию (ВГА), хотя использование одной [47,48] или лучше двух [49] внутренних грудных артерий является самым важным фактором, определяющим прогноз после КШ.

#### 6.6. Чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование

##### *Изолированное поражение проксимальной части передней нисходящей артерии*

По данным двух мета-анализов (примерно 1 900 [50] и 1 200 [51] пациентов), в течение 5 лет после ЧКВ не было отмечено значительной разницы в смертности, частоте ИМ или нарушениях мозгового кровообращения, тогда как частота рецидивирующей стенокардии и повторной реваскуляризации целевого сосуда оказалась выше в 3 и 5 раз, соответственно.

##### *Многососудистое поражение (включая исследование SYNTAX)*

Проведено более 15 рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивали эффективность ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением [52], однако только в одном исследовании сравнивали результаты ОМТ, ЧКВ и КШ (MASS II) [53]. У большинства пациентов в этих исследованиях фактически имелись нормальная функция ЛЖ и поражение одной или двух коронарных артерий без вовлечения проксимальной части ПНА. По данным мета-анализа этих исследований, КШ привело к 5-кратному снижению потребности в повторном вмешательстве. При этом оно не сопровождалось улучшением выживаемости или улучшение выживаемости отмечалось только у пациентов в возрасте старше 65 лет (ОШ 0,82) или больных сахарным диабетом (ОШ 0,70) [29]. При 5-летнем наблюдении за 611 пациентами, включенными в исследование MASS II [53], частота комбинированной первичной ко-

нечной точки (смерть от любых причин, ИМ с зубцом Q или рефрактерная стенокардия, потребовавшая реваскуляризации) составила 36%, 33% и 21% у пациентов, которым проводили ОМТ, ЧКВ и КШ, соответственно ( $p=0,003$ ), а частота последующей реваскуляризации — 9%, 11% и 4% ( $p=0,02$ ).

### Исследование SYNTAX

В отличие от предыдущих исследований, в которых пациентов подвергали тщательному отбору, в 5-летнее исследование SYNTAX включали последовательно пациентов с наиболее тяжелыми формами ИБС, в том числе с поражением ствола ЛКА и/или трехсосудистым поражением; если пациентов нельзя было рандомизировать, то их включали в параллельный регистр [4]. В группы ЧКВ и КШ были рандомизированы 1 800 пациентов. В регистр были включены 1 077 пациентов, перенесших КШ (сложность анатомических изменений не позволяла провести ЧКВ), и 198 — ЧКВ (у этих пациентов был повышен риск КШ). Через 1 год частота первичной конечной точки, включавшей в себя смерть, ИМ, нарушение мозгового кровообращения или повторную реваскуляризацию, составила 12,4% и 17,8% в группах КШ и ЧКВ, соответственно ( $p=0,002$ ); частота смерти — 3,5% и 4,4% ( $p=0,37$ ); ИМ — 3,3% и 4,8% ( $p=0,11$ ); нарушения мозгового кровообращения — 2,2% и 0,6% ( $p=0,003$ ); повторной реваскуляризации — 5,9% и 13,5% ( $p<0,001$ ) [4]. Через 2 года (неопубликованные данные) частота серьезных сердечных и церебральных событий в двух группах составила, соответственно, 16,3 и 23,4% ( $p<0,001$ ). Авторы не подтвердили сопоставимую эффективность ЧКВ через 1 и 2 года, поэтому они сделали вывод, что КШ остается стандартным вмешательством у пациентов с трехсосудистым поражением или ствола ЛКА, хотя разница в частоте комбинированной первичной конечной точки в основном отражала снижение потребности в повторной реваскуляризации. Осталось неясным, было ли увеличение частоты нарушений мозгового кровообращения в течение первого года после КШ следствием самого вмешательства или менее активного применения профилактических препаратов (антитромбоцитарных средств, статинов, гипотензивных препаратов или ингибиторов АПФ). Тот факт, что первичная гипотеза исследования не была подтверждена, свидетельствует о том, что все результаты исследования могли быть случайными и нуждаются в подтверждении. Тем не менее, у 1 095 пациентов с трехсосудистым поражением частота СССО в группах КШ и ЧКВ составила 14,4% и 23,8%, соответственно ( $p<0,001$ ). Только в терциле пациентов с самыми низкими индексами SYNTAX ( $<23$ ) не было выявлено достоверной разницы в частоте СССО между двумя группами. Следует также отметить, что смертность и частота повторной реваскуляризации были сходны-

ми у 1 077 пациентов, перенесших КШ и включенных в регистр, хотя у них отмечались более сложные формы ИБС.

Результаты лечения всех 1 665 пациентов с трехсосудистым поражением (1 095 были включены в рандомизированное исследование и 570 — в регистр) позволяют сделать вывод, что КШ значительно улучшает исходы через 1 и 2 года у пациентов с индексом SYNTAX $>22$  (79% пациентов с трехсосудистым поражением). Эти данные согласуются с результатами предыдущих регистров [32-37], в которых было отмечено значительное улучшение выживаемости и снижение потребности в повторных вмешательствах после КШ по сравнению с ЧКВ у пациентов с более тяжелой ИБС.

### Стеноз ствола левой коронарной артерии

КШ по-прежнему считается методом выбора у пациентов с выраженным стенозом ствола ЛКА, у которых возможно оперативное вмешательство. В регистре CASS в течение 7 лет у 912 пациентов было выявлено увеличение выживаемости после КШ по сравнению с медикаментозной терапией [54]. В рекомендациях ESC по ЧКВ указано, что «стентирование при поражении ствола ЛКА обоснованно лишь при невозможности других методов реваскуляризации» [55]. Тем не менее, накапливаются данные (см. ниже) о том, что результаты ЧКВ по крайней мере эквиваленты таковым (если не лучше) КШ у пациентов с менее тяжелым поражением ствола ЛКА в течение 2 лет наблюдения. Однако эти данные необходимо подтвердить при более длительном наблюдении (в течение, по крайней мере, 5 лет).

Несмотря на то, что такие анатомические особенности ствола ЛКА, как большой диаметр и проксимальное расположение, на первый взгляд, должны облегчать выполнение ЧКВ, эффект вмешательства может нивелироваться двумя патофизиологическими факторами: (1) поражение ствола ЛКА в 80% случаев локализуется в области бифуркации; в этом случае имеется особенно высокий риск рестеноза; (2) у 80% пациентов одновременно отмечается многососудистое поражение, при котором КШ улучшает выживаемость.

В исследовании SYNTAX у 705 рандомизированных пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в течение 1 года анализировали смертность (4,4% против 4,2%;  $p=0,88$ ); частоту нарушений мозгового кровообращения (2,7% против 0,3%;  $p=0,009$ ); ИМ (4,1% против 4,3%;  $p=0,97$ ); повторной реваскуляризации (6,7% против 12,0%;  $p=0,02$ ) и СССО (13,6% против 15,8%;  $p=0,44$ ) в группах КШ и ЧКВ. После КШ выявили только снижение частоты повторной реваскуляризации, однако одновременно увеличился риск нарушения мозгового кровообращения. У пациентов с низкими (0-22), средними (23-32) и

Таблица 8. Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной стенокардией или скрытой ишемией

Анатомическая субпопуляция ИБС		Клас <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
Для улучшения прогноза	Поражение ствола ЛКА >50% <sup>с</sup>	I	A	30,31,54
	Поражение проксимальной части ПНА >50% <sup>с</sup>	I	A	30-37
	Поражение 2-х или 3-х коронарных артерий с нарушением функции ЛЖ <sup>с</sup>	I	B	30-37
	Доказанная распространенная ишемия (>10% ЛЖ)	I	B	13,14,38
	Поражение единственного проходимого сосуда >50% <sup>а</sup>	I	C	–
	Поражение одного сосуда без вовлечения проксимальной части ПНА и ишемии >10%	III	A	39,40,53
Для купирования симптомов	Любой стеноз >50%, сопровождающийся стенокардией или эквивалентами стенокардии, которые сохраняются на фоне ОМТ	I	A	30,31, 39-43
	Одышка/хроническая сердечная недостаточность и ишемия >10% ЛЖ, кровоснабжаемого стенозированной артерией (>50%)	IIa	B	–
	Отсутствие симптомов на фоне ОМТ	III	C	–

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности, <sup>с</sup> при документированной ишемии или ФРК < 0,80 при ангиографическом диаметре стеноза 50 -90%.  
 ОМТ = оптимальная медикаментозная терапия; ФРК = фракционный резерв кровотока; ПНА = передняя нисходящая артерия; ЛКА = левая коронарная артерия;  
 ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 9. Показания к коронарному шунтированию и чрескожному коронарному вмешательству у стабильных пациентов, у которых возможно выполнение обоих вмешательств с низкой прогнозируемой хирургической летальностью

Анатомическая субпопуляция ИБС	В пользу КШ	В пользу ЧКВ	Ссылка
Поражение 1-й или 2-х коронарных артерий (без проксимальной части ПНА)	IIb C	I C	–
Поражение 1-й или 2-х коронарных артерий, включая проксимальную часть ПНА	I A	IIa B	30, 31, 50, 51
Простое поражение 3-х коронарных артерий, возможность полной реваскуляризации при ЧКВ, индекс SYNTAX<22	I A	IIa B	4, 30-37, 53
Сложное поражение 3-х коронарных артерий, невозможность полной реваскуляризации при ЧКВ, индекс SYNTAX>22	I A	III A	4, 30-37, 53
Поражение ствола левой коронарной артерии (изолированное или однососудистое, устье/ствол)	I A	IIa B	4, 54
Поражение ствола ЛКА (изолированное или однососудистое, дистальное бифуркационное)	I A	IIb B	4, 54
Поражение ствола ЛКА+поражение 2-х или 3-х коронарных артерий, индекс SYNTAX<32	I A	IIb B	4, 54
Поражение ствола ЛКА+поражение 2-х или 3-х коронарных артерий, индекс SYNTAX≥33	I A	III B	4, 54

ПНА = передняя нисходящая артерия; ЛКА = левая коронарная артерия; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

высокими ( $\geq 33$ ) значениями индексов SYNTAX частота СССО в группах КШ и ЧКВ составила 13,0% и 7,7% ( $p=0,19$ ); 15,5% и 12,6% ( $p=0,54$ ), 12,9% и 25,3% ( $p=0,08$ ), соответственно. В двух нижних терцилях через 2 года (неопубликованные данные) смертность составила 7,9% и 2,7%, соответственно ( $p=0,02$ ), а частота повторной реваскуляризации – 11,4% и 14,3% ( $p=0,44$ ). Таким образом, через 2 года в этой выборке ЧКВ может иметь преимущества перед КШ. Следует отметить, что среди 1 212 пациентов со стенозом ствола ЛКА, включенных в регистр или в рандомизированные клинические исследования, у 65% больных индекс SYNTAX составлял  $\geq 33$ .

Дополнительным обоснованием ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА (по крайней мере, относящихся к группе более низкого риска) служат следующие данные. При мета-анализе 10 исследований, включая два РКИ и крупный регистр MAIN-COMPARE (в целом, 3 773 пациента со стенозом ствола ЛКА), Naik и соавт.

[56] не выявили разницы в смертности или комбинированной конечной точке (смерть, ИМ и нарушения мозгового кровообращения) в течение 3 лет после ЧКВ или КШ, однако, ЧКВ ассоциировалось с 4-кратным увеличением потребности в повторной реваскуляризации. Эти результаты были подтверждены через 5 лет в регистре MAIN-COMPARE [57].

### 6.7. Рекомендации

Ниже обсуждаются два аспекта: (1) целесообразность реваскуляризации (табл. 8) и (2) относительные достоинства КШ и ЧКВ в различных выборках пациентов с ИБС (табл. 9).

Имеющиеся данные обосновывают реваскуляризацию в следующих случаях:

(i) на основании анализа клинических проявлений у больных с симптомами, ограничивающими физическую активность (стенокардия или эквивалент стенокардии), несмотря на применение ОМТ, и/или

(ii) на основании прогностической информации, имеющейся для определенных анатомических вариантов поражения коронарных артерий или на основании большой площади ишемизированного миокарда (даже в отсутствие клинических проявлений). Выраженный стеноз ствола ЛКА и распространенное поражение проксимальной части ПНА, особенно при многососудистом поражении, являются доводами в пользу реваскуляризации. У пациентов с наиболее тяжелыми формами заболевания КШ имеет преимущества перед ЧКВ по влиянию на выживаемость, а также на необходимость повторной реваскуляризации, но ассоциируется с более высоким риском нарушения мозгового кровообращения, особенно у пациентов с поражением ствола ЛКА.

При визуальной оценке ангиограмм тяжесть стеноза может быть занижена или завышена; в связи с этим в последние годы все чаще измеряют ФРК для выявления наиболее функционально значимых поражений (раздел 5.4.).

Дать четкие рекомендации по выбору метода реваскуляризации во всех клинических ситуациях невозможно. Фактически расчетное число клинических и анатомических ситуаций составляет около 4 000. Тем не менее, при сравнении результатов ЧКВ и КШ необходимо ориентироваться на данные, приведенные в табл. 8 и 9. Они должны служить основой для Кардиологической Команды при информировании больных и выбора подхода к получению информированного согласия.

Однако пользоваться рекомендациями следует в контексте предпочтений и клинических особенностей пациента. Например, если с прогностической точки зрения пациенту показано КШ, оно может оказаться необоснованным при наличии определенных факторов, таких как старческий возраст или тяжелые сопутствующие заболевания.

## 7. Реваскуляризация у пациентов с острым коронарным синдром без подъема сегмента ST

ОКС без подъема сегмента ST – самый распространенный вариант ОКС и наиболее частое показание к ЧКВ. Несмотря на успехи неинвазивного и инвазивного лечения этого состояния, смертность и частота осложнений остаются высокими и сопоставимы с таковыми у больных ИМ с подъемом сегмента ST (в течение 1 месяца). Однако группа пациентов с ОКС без подъема сегмента ST очень неоднородна и характеризуется вариабельным прогнозом. В связи с этим большое значение для выбора стратегии лечения имеет ранняя стратификация риска. Можно выделить две основных цели коронарной ангиографии и реваскуляризации – симптоматический эффект и улучшение ближайшего и отдаленного прогноза. При выборе стратегии следует учитывать также общее качество жизни, длительность госпитализации и возможные осложнения инвазивного и медикаментозного лечения.

Таблица 10. Рандомизированные клинические исследования, в которых сравнивали разные стратегии инвазивного лечения

Исследования	Ранняя инвазивная/консервативная стратегия						Раннее/позднее инвазивное лечение				
	FRISC	TRUCS	TIMI18	VINO	RITA-3	ICTUS	ELISA	ISAR-COOL	OPTIMA	TIMACS	ABOARD
Пациенты	2 456	148	2 220	131	1 810	1 199	220	410	142	3 031	352
Период набора	1996-98	1997-98	1997-99	1998-2000	1997-2002	2001-03	2000-01	2000-02	2004-07	2003-08	2006-08
Время до ангиографии (ч) <sup>a</sup>	96/408	48/120	22/79	6,2/1464	48/1020	23/283	6/50	2,4/86	0,5/25	14/50	1,2/21
Средний возраст (лет)	66	62	62	66	62	62	63	70	62	65	65
Женщины, %	30	27	34	39	38	27	30	33	32	35	28
Сахарный диабет, %	12	29	28	25	13	14	14	29	20	27	27
Повышение тропонина при поступлении, %	55	NA	54	100	75	67	68	67	46	77	74
Инвазивное (%) <sup>a,b</sup>	78/45	100/61	64/45	73/39	57/28	79/54	74/77	78/72	100/99	74/69	91/81
ЧКВ/КШ (%) <sup>a,b</sup>	30/27	43/16	36/19	50/27	26/17	51/10	54/15	68/8	99/0	57/28	63/2
Первичный исход	С/ИМ 6 мес	С/ИМ/Г	С/ИМ/П 6 мес	С/ИМ 6 мес	С/ИМ 12 мес	С/ИМ/П 12 мес	Размер ИМ, ЛДГ	С/ИМ 1 мес	С/ИМ/НР 30 дней	С/ИМ/И 6 мес	Выделение тропонина
Достигнута конечная точка	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-

<sup>a</sup> на момент регистрации конечной точки, <sup>b</sup> раннее инвазивное/консервативное и раннее/позднее инвазивное лечение, соответственно.  
С – смерть, ИМ – инфаркт миокарда, Г – длительность госпитализации, П – повторная госпитализация, НР – неотложная реваскуляризация, И – инсульт

### 7.1. Плановая ранняя инвазивная или консервативная стратегии лечения

В РКИ было установлено, что стратегия раннего инвазивного лечения снижает риск ишемических исходов в основном за счет профилактики тяжелой рецидивирующей ишемии и уменьшения потребности в повторных госпитализациях и реваскуляризации. В средние сроки после вмешательства выявлено также четкое снижение смертности и частоты ИМ, в то время как снижение смертности в отдаленном периоде было умеренным, а частота ИМ во время первичной госпитализации увеличилась [58]. Результаты последнего мета-анализа подтвердили, что ранняя инвазивная стратегия снижает сердечно-сосудистую смертность и риск ИМ в течение 5 лет [59].

### 7.2. Стратификация риска

Учитывая большое число пациентов и неоднородность ОКС без подъема сегмента ST, ранняя стратификация риска имеет большое значение для идентификации пациентов с высоким ближайшим и отдаленным риском смерти и сердечно-сосудистых осложнений, у которых дополнительная медикаментозная терапия и инвазивное лечение могут привести к улучшению исходов. Однако не менее важно выделять пациентов группы низкого риска, у которых потенциально опасные и дорогостоящие инвазивные вмешательства не имеют преимуществ и могут причинить вред.

Риск следует оценивать на основании различных клинических показателей, изменений ЭКГ и биохимических маркеров. Разработаны модели, позволяющие рассчитать индекс риска. В рекомендациях ESC по лечению ОКС без подъема сегмента ST в обычной клинической практике предлагается использовать шкалу риска GRACE (<http://www.outcomes-umassmed.org/grace>) [60]. Эта шкала риска первоначально предназначалась для оценки риска госпитальной смерти, однако в последующем ее стали использовать для прогнозирования отдаленных исходов у больных с ОКС и возможной пользы инвазивных вмешательств [61].

**Таблица 11. Показатели прогноза высокого риска тромботических осложнений или развития ИМ, указывающие на необходимость неотложной коронарной ангиографии**

Сохраняющаяся или рецидивирующая ишемия
Спонтанные изменения сегмента ST в динамике (депрессия или преходящее повышение >0,1 мВ)
Глубокая депрессия сегмента ST в передних отведениях V2-V4, указывающая на сохраняющуюся трансмуральную ишемию задней стенки
Нестабильность гемодинамики
Тяжелые желудочковые аритмии

Значительная польза стратегии раннего инвазивного лечения доказана только у пациентов группы высокого риска. В недавно опубликованном мета-анализе [59], включавшем исследования FRISC II [62], ICTUS [63] и RITA III [64], выявлена прямая связь между степенью риска [который оценивали на основании различных показателей, в том числе возраста, сахарного диабета, артериальной гипертензии, депрессии сегмента ST и индекса массы тела (ИМТ)] и пользой ранней инвазивной стратегии.

Исходное повышение уровня тропонина и депрессия сегмента ST относятся к числу самых важных предикторов эффективности инвазивного лечения. Роль высокочувствительных методов анализа уровня тропонина остается недоказанной.

### 7.3. Сроки ангиографии и вмешательства

Возможные сроки инвазивного лечения были предметом обсуждения. В 5 проспективных рандомизированных исследованиях сравнивали результаты очень ранней инвазивной стратегии и отложенного инвазивного вмешательства (табл. 10).

Результаты клинических исследований свидетельствуют о преимуществе первичной ранней инвазивной стратегии перед консервативным подходом. Однако не доказано, что отложенное инвазивное лечение на фоне применения лекарственных средств, включая мощные антитромботические препараты, имеет преимущества перед адекватной медикаментозной терапией и как можно более ранней ангиографией [65]. На фоне более раннего инвазивного лечения отмечается тенденция к снижению частоты ишемических исходов и геморрагических осложнений, а также длительности госпитализации. У пациентов группы высокого риска (показатель GRACE > 140) неотложную ангиографию следует по возможности выполнить в течение 24 ч [66].

Пациентов с очень высоким риском исключали из всех РКИ, чтобы не откладывать лечение, которое могло сохранить жизнь. Соответственно у пациентов при сохранении симптомов и наличии выраженной депрессии сегмента ST в передних отведениях (особенно в комбинации с повышением уровня тропонина), по всей видимости, имела место задняя трансмуральная ишемия, в связи с чем необходимо в неотложном порядке провести коронарную ангиографию (табл. 11). Неотложная ангиография обоснованна также у пациентов с высоким риском тромботических осложнений или развития ИМ.

У пациентов, относящихся к группе более низкого риска, ангиография и реваскуляризация могут быть отложены, однако их следует выполнить во время той же госпитализации, предпочтительно в течение 72 ч после поступления.

#### 7.4. Коронарная ангиография, чрескожное коронарное вмешательство и коронарное шунтирование

Инвазивная стратегия лечения всегда начинается с ангиографии. После изучения анатомии коронарных сосудов и оценки факторов риска можно выбрать тип вмешательства. Ангиография в сочетании с изменениями на ЭКГ часто позволяет определить локализацию основного поражения (неровные края, эксцентричность, изъязвление и дефект наполнения, указывающий на наличие тромба). При поражениях с пограничной клинической значимостью или поражением нескольких артерий большое значение имеет определение ФРК [28]. Ангиографию следует провести в неотложном порядке с диагностическими целями у пациентов высокого риска, а также в тех случаях, когда необходимо исключить другие острые состояния. Выявление острой тромботической окклюзии (прежде всего — огибающей артерии) имеет особое значение при отсутствии диагностических изменений на ЭКГ у пациентов с сохраняющимися симптомами или выраженным увеличением уровня тропонина.

Во всех исследованиях, в которых сравнивали раннюю и отсроченную стратегии лечения или инвазивные вмешательства и медикаментозную терапию, метод вмешательства (ЧКВ или КШ) выбирали исследователи. В проспективных исследованиях специально не изучался выбор метода инвазивного лечения у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. У стабильных больных, перенесших ОКС, можно ориентироваться на результаты исследований, в которых сравнивали два метода реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС. Метод реваскуляризации выбирают с учетом тяжести и распространенности коронарного атеросклероза.

Если желательна ЧКВ, рекомендуется определить ведущий стеноз коронарной артерии при ангиографии под контролем ЭКГ и в первую очередь восстановить кровоток в этом сосуде. При наличии множественных ангиографически значимых не ведущих стенозов или трудности оценки тяжести поражения целесообразно определение ФРК, которое помогает выбрать стратегию лечения [28]. Целесообразность многососудистого стентирования как альтернатива восстановлению кровотока при ведущем стенозе в рандомизированных исследованиях специально не изучалась. Оптимальные сроки реваскуляризации при ЧКВ и КШ различаются. Польза ЧКВ при ОКС без подъема сегмента ST в основном связана с выполнением вмешательства в ранние сроки, тогда как КШ наиболее эффективно, если его выполняют через несколько дней после медикаментозной стабилизации состояния пациента.

#### 7.5. Подгруппы пациентов

Хотя в некоторых подгруппах пациентов, например у женщин и пожилых людей, риск кровотечения может

быть выше, данных в пользу выбора стратегии лечения, отличающейся от таковой у всех пациентов, включенных в рандомизированные исследования, нет. При мета-анализе 8 РКИ было показано, что польза ранней инвазивной стратегии у женщин с положительными биомаркерами сходна с таковой у мужчин [67]. Однако у пациенток с отрицательными биомаркерами частота неблагоприятных исходов при раннем инвазивном лечении оказалась несколько выше. Таким образом, у женщин низкого риска, у которых не определяется повышение уровня тропонина, ранних инвазивных вмешательств следует избегать.

Возраст — один из самых важных факторов риска, однако у пациентов пожилого возраста польза раннего инвазивного вмешательства сходна с таковой у больных более молодого возраста или даже выше [59]. У пациентов старческого возраста приоритетным является купирование симптомов и исключение риска геморрагических осложнений. В табл. 12 приводятся рекомендации по реваскуляризации у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.

### 8. Реваскуляризация у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

#### 8.1. Стратегии реперфузии

##### 8.1.1. Первичное чрескожное коронарное вмешательство

Первичным называют ЧКВ, которое проводится у больных ИМ с подъемом сегмента ST без предшествующей или сопутствующей фибринолитической терапии. По данным РКИ и мета-анализов, в которых сравнивали результаты первичного ЧКВ и тромболитика в крупных центрах в течение первых 6–12 ч после появления симптомов, ЧКВ обеспечивало более эффективное восстановление коронарного кровотока, снижение риска реокклюзии, улучшение остаточной функции ЛЖ и клинических исходов [73]. В городах и странах, в которых меняли стратегию лечения больных ИМ с подъемом сегмента ST (т.е. переходили с фибринолиза на первичное ЧКВ), было выявлено значительное снижение смертности при этом заболевании [74, 75].

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/АНА) указано, что первичное ЧКВ должно проводиться специалистами, которые выполняют более 75 плановых вмешательств в год и, по крайней мере, 11 вмешательств у больных ИМ с подъемом сегмента ST. В центре должно проводиться более 400 плановых ЧКВ и более 36 первичных ЧКВ [76]. Подобная рекомендация связана с наличием тесной обратной корреляции между числом ЧКВ, выполняемых в соответствующем лечебном учреждении, и исходами неотложных вмешательств.

Необходимо прилагать все усилия, чтобы свести к минимуму сроки ЧКВ после появления симптомов, особенно в первые 2 ч. Как показано на рис. 1, предпоч-

Таблица 12. Рекомендации по реваскуляризации при ОКС без подъема сегмента ST

Рекомендации	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
Инвазивная стратегия показана в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> <li>Показатель GRACE &gt; 140 или, по крайней мере, один критерий высокого риска</li> <li>Рецидивирующие симптомы</li> <li>Ишемия при стресс-тесте</li> </ul>	I	A	64, 68-70
Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) показана пациентам с показателем GRACE > 140 или несколькими другими критериями высокого риска	I	A	63, 64, 66, 70-72
Поздняя инвазивная стратегия (в течение 72 ч) показана пациентам с показателем GRACE < 140 или в отсутствие нескольких других критериев высокого риска, но при наличии рецидивирующих симптомов или ишемии при стресс-тесте	I	A	59, 66, 68
У пациентов с очень высоким риском (рефрактерная стенокардия в сочетании с сердечной недостаточностью, аритмиями или нестабильной гемодинамикой) обоснованна неотложная коронарная ангиография (<2 ч)	IIa	C	–
Инвазивная стратегия необоснована в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> <li>Низкий общий риск</li> <li>Высокий риск инвазивного исследования или вмешательства</li> </ul>	III	A	59, 68

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности.

тительно немедленно транспортировать пациента с ИМ в лечебное учреждение, в котором проводятся первичные ЧКВ опытными специалистами. Если пациент был госпитализирован в лечебное учреждение, в котором выполнение ЧКВ невозможно, то целесообразно

перевести его в другой центр и не вводить фибринолитики, если предполагаемый срок между первым медицинским контактом и баллонной ангиопластикой составляет менее 2 ч. Если указанный срок превышает 2 ч (или 90 мин у пациентов старше 75 лет с обшир-

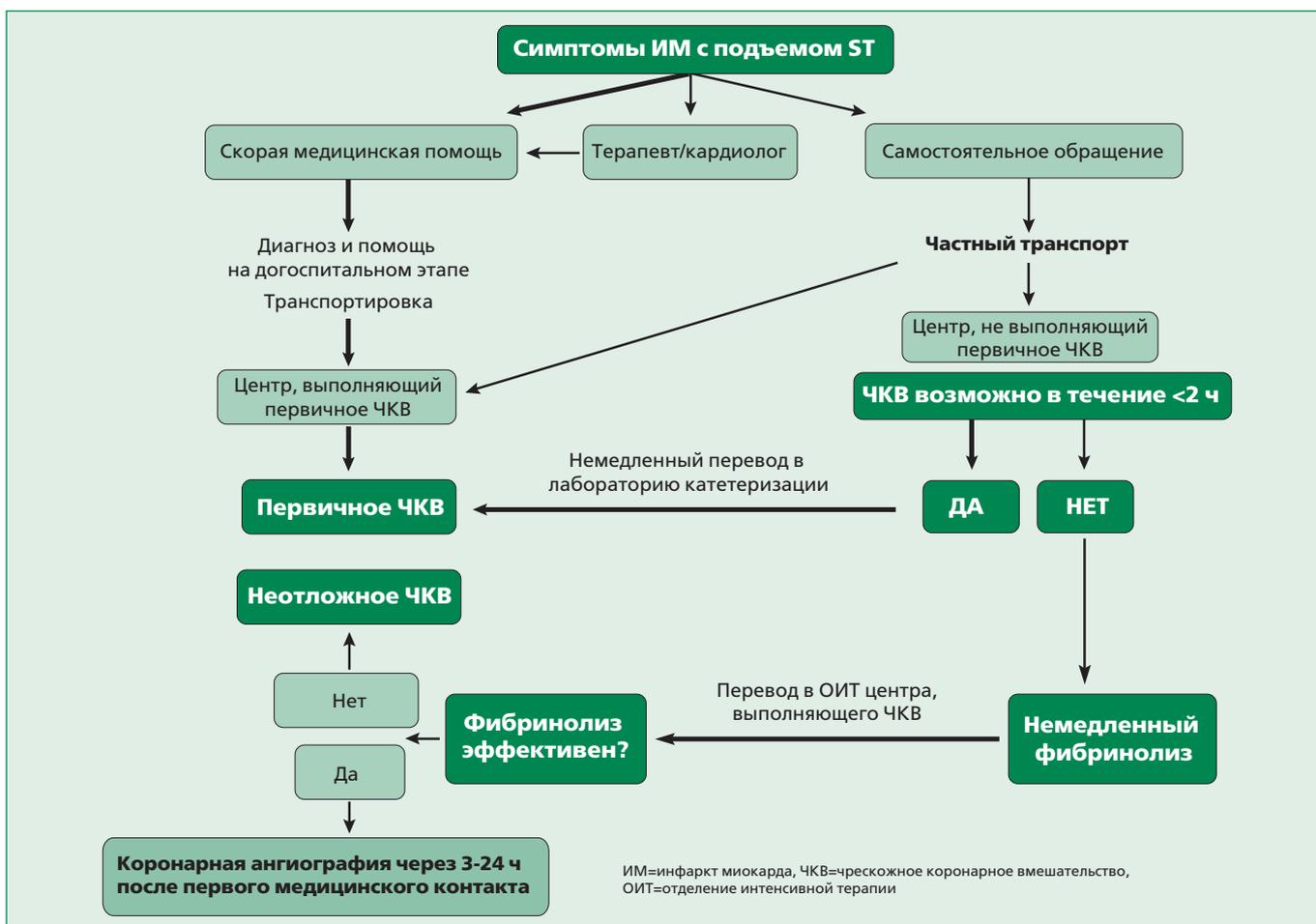


Рис. 1. Алгоритм ведения пациента с ИМ с подъемом сегмента ST на догоспитальном и госпитальном этапах и стратегия реперфузии в течение первых 12 ч

ным передним ИМ с подъемом сегмента ST), то целесообразно немедленно начать тромболитическую терапию, а затем перевести пациента в другое лечебное учреждение, в котором следует выполнить ангиографию и ЧКВ в течение 3-24 ч [77-80].

### 8.1.2. Фибринолиз

Несмотря на высокую частоту осложнений, ограниченную эффективность реперфузии и более высокий риск кровотечений, тромболитическая терапия предпочтительна на догоспитальном этапе [81], остается важной альтернативой механической реваскуляризации. В Европе первичное ЧКВ проводится у 5-85% больных ИМ с подъемом сегмента ST. Большой диапазон указанного показателя отражает вариабельность или распределение местных ресурсов и возможностей [82]. Даже при организации оптимальной системы оказания помощи больным первичное ЧКВ может выполняться с неприемлемой задержкой, особенно если пациенты проживают в горной или сельской местности или поступают в лечебные учреждения, в которых это вмешательство не проводится. Преимущество первичного ЧКВ перед своевременным фибринолизом уменьшается, если первое проводится с задержкой более 60-120 минут в зависимости от возраста, длительности симптомов и локализации ИМ [83,84].

Подготовленное ЧКВ (фармакомеханическая реперфузия) предполагает плановое введение тромболитиков в пониженных или нормальных дозах в сочетании с блокаторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов или другими антитромбоцитарными агентами перед ЧКВ. У пациентов, которым реваскуляризация проводится через 90-120 мин после первого контакта с врачом, подготовленное ЧКВ не имело существенных преимуществ перед первичным ЧКВ. Применение теноктеплазы и аспирина для подготовки к ЧКВ ухудшало его результаты и сопровождалось увеличением частоты ишемических и геморрагических осложнений, а также тенденцией к повышению смертности [85]. Введение тромболитиков в сниженной дозе (половине от обычной) в сочетании с блокаторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов привело к недостоверному снижению частоты нежелательных событий ценой увеличения риска кровотечений [86]. Эффективность введения тромболитиков в полной дозе на догоспитальном этапе изучалась в исследовании CAPTIM [81]. Исходы через 30 дней и 5 лет были сходными с таковыми после первичного ЧКВ. После догоспитального тромболитического лечения врачи скорой помощи должны доставить пациента в лечебное учреждение, в котором круглосуточно выполняются ЧКВ.

### 8.1.3. Отсроченное чрескожное коронарное вмешательство

В случае персистирующего подъема сегмента ST

после тромболитического лечения (более 1/2 от максимального повышения) и/или сохранения ишемической боли в груди возможен перевод пациента в специализированное лечебное учреждение для неотложной ангиопластики [80,87]. Повторное введение тромболитиков оказалось неэффективным.

После успешного тромболитического лечения ангиография и реваскуляризация могут быть выполнены при необходимости в течение 24 ч [77-79]. Ранняя коронарная ангиография и, возможно, ЧКВ могут оказаться оправданными, если пациенты госпитализируются через 12-24 ч (до 60 ч) после появления симптомов, даже при отсутствии боли и при наличии стабильной гемодинамики [88,89]. Если пациенты с сохраняющейся болью в груди или признаками ишемии миокарда обращаются к врачу через 3-28 дней после персистирующей окклюзии коронарной артерии, то ЧКВ неэффективно [90,91]. Таким образом, среди пациентов с ИМ с зубцом Q кандидатами на механическую реваскуляризацию являются только больные с рецидивирующей стенокардией и/или документированной остаточной ишемией и доказанной жизнеспособностью больших участков миокарда.

### 8.1.4. Коронарное шунтирование

#### Экстренное коронарное шунтирование

Если анатомия пораженных коронарных артерий не позволяет выполнить ЧКВ или вмешательство оказывается неэффективным, то неотложное КШ при формирующемся ИМ с подъемом сегмента ST обоснованно только в тех случаях, когда поражен очень большой участок миокарда, а реваскуляризация может быть завершена до формирования некроза в этой области (т.е. в первые 3-4 ч).

#### Неотложное коронарное шунтирование

Результаты исследований показали обратную корреляцию между операционной летальностью и сроком после развития ИМ с подъемом сегмента ST. При отсутствии персистирующей боли и нарушений гемодинамики операцию предпочтительно проводить через 3-7 дней [92]. У пациентов с поражением нескольких коронарных артерий, которым проводится первичное ЧКВ или неотложное ЧКВ после фибринолиза, необходимо оценить риск и провести реваскуляризацию других коронарных артерий (ЧКВ или КШ). Пожилой возраст, нарушение функции ЛЖ и сопутствующие заболевания увеличивают риск, связанный с хирургическим вмешательством.

## 8.2. Кардиогенный шок и механические осложнения

### 8.2.1. Кардиогенный шок

Кардиогенный шок – ведущая причина госпитальной смертности больных ИМ. Оптимальное его лече-

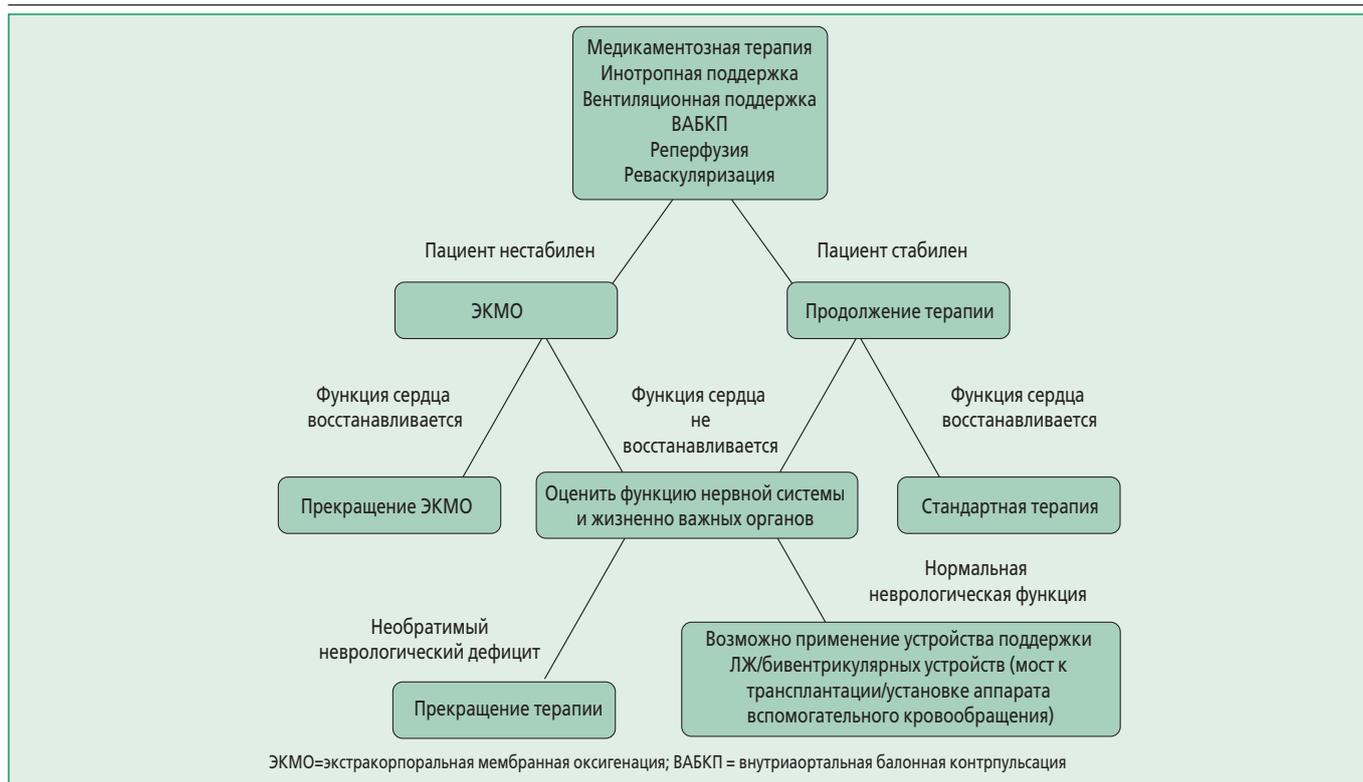


Рис. 2. Алгоритм лечения острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока. При сохранении нарушений гемодинамики после первичной терапии, включая реперфузию и реваскуляризацию, показана временная механическая поддержка с помощью экстракорпорального мембранного оксигенатора. Если сердечная недостаточность сохраняется, возможно применение устройств поддержки ЛЖ/бивентрикулярных устройств при отсутствии стойкого неврологического дефицита.

ние предполагает раннюю реперфузию, а также гемодинамическую поддержку, необходимую для профилактики недостаточности жизненно важных органов и смерти. Критерии диагностики кардиогенного шока и методы его медикаментозного и хирургического лечения описаны в предыдущих рекомендациях ESC [93,94]. Инвазивные исследования и реваскуляризация могут проводиться в любые сроки после появления симптомов независимо от того, проводилась ли фибринолитическая терапия или нет. Таким пациентам рекомендуются полная реваскуляризация и восстановление проходимости всех критически стенозированных крупных эпикардиальных коронарных артерий [95].

### 8.2.2. Механические осложнения

При острой сердечной недостаточности необходимо всегда проводить эхокардиографию, чтобы оценить функцию ЛЖ и исключить угрожающие жизни механические осложнения, требующие хирургического вмешательства (такие как острая митральная недостаточность, связанная с разрывом папиллярной мышцы, дефект межжелудочковой перегородки, разрыв свободной стенки сердца или тампонада сердца). На фоне одной только медикаментозной терапии летальность больных с указанными состояниями приближается к 100%.

Если развивается разрыв свободной стенки сердца, то его необходимо быстро распознать и немедленно провести дренаж перикардиальной сумки. Частота развития дефекта межжелудочковой перегородки после ИМ составляет 0,2%. При сохранении нарушенной гемодинамики после начала внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБКП) следует как можно быстрее провести хирургическое вмешательство [92]. Эффективность чрескожных попыток закрыть дефект с помощью баллона или путем имплантации окклюдеров убедительно не доказана.

Острая митральная недостаточность, связанная с разрывом папиллярной мышцы, обычно приводит к развитию отека легких. В таких случаях обоснованно неотложное оперативное вмешательство. Перед операцией рекомендуется выполнить коронарную ангиографию. Полная реваскуляризация в сочетании с коррекцией механического дефекта приводит к улучшению клинических исходов.

### 8.2.3. Поддержка кровообращения

Проведение интрааортальной баллонной контрпульсации рекомендуется только при ухудшении гемодинамики [96,97]. Пациентам с нестабильной гемодинамикой баллон в аорту следует вводить перед ангиографией (особенно при наличии кардиогенного шока

Таблица 13. Рекомендации по реперфузии у больных ИМ с подъемом сегмента ST

	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
Рекомендуется создание хорошо функционирующей системы догоспитальной диагностики и быстрой транспортировки в ближайшее доступное лечебное учреждение, способное выполнять первичное ЧКВ	I	A	74,75
Центры, выполняющие первичные ЧКВ, должны работать круглосуточно 7 дней в неделю и начинать первичное вмешательство как можно быстрее (в течение 60 мин после обращения)	I	B	76,82, 102-105
Хорошо оснащенная бригада скорой помощи может начинать фибринолиз на догоспитальном этапе и вводить полные дозы фибринолитиков	IIa	A	81
При отсутствии кардиогенного шока ЧКВ (первичное, экстренное или после фибринолиза) должно ограничиваться только ведущим стенозом	IIa	B	96,106,107
В центрах, способных выполнять ЧКВ, необходимо избегать необоснованной госпитализации в палаты экстренной помощи или отделение интенсивной терапии	III	A	94,108,109
Систематическое применение баллонной контрпульсации при отсутствии нарушений гемодинамики не рекомендуется	III	B	96,97

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности. ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 14. Рекомендации по чрескожному коронарному вмешательству у больных ИМ с подъемом сегмента ST

Показания	Время после первого медицинского контакта	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
<b>Первичное ЧКВ</b>				
Рекомендуется больным с болью/дискомфортом в груди <12 ч +персистирующий подъем сегмента ST или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Гиса	Как можно скорее (в течение 2 ч после первого контакта) <sup>с</sup>	I	A	83,84,94
Следует обсуждать у пациентов с сохраняющимися болью/дискомфортом в груди >12 ч+персистирующий подъем сегмента ST или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Гиса	Как можно скорее	IIa	C	-
Может обсуждаться у пациентов с болью/дискомфортом в груди >12 ч и <24 ч+стойкий подъем сегмента ST или впервые выявленной блокадой левой ножки пучка Гиса	Как можно скорее	IIb	B	88,89
<b>ЧКВ после фибринолиза</b>				
После успешного фибринолиза (купирование боли/дискомфорта в груди и подъема сегмента ST) показано рутинное неотложное ЧКВ	В течение 24 ч <sup>д</sup>	I	A	77-79
При неэффективности фибринолиза следует обсуждать возможность экстренной ЧКВ	Как можно скорее	IIa	A	80,87
<b>Плановые ЧКВ/КШ</b>				
Показаны при наличии стенокардии/положительных результатов провокационных проб	Оценить показания перед выпиской	I	B	36,41-43
Не рекомендуются пациентам с полностью сформировавшимся ИМ с зубцом Q при отсутствии симптомов/признаков ишемии или жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта	Пациент, госпитализированный более чем через 24 ч	III	B	90,91

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности, <sup>с</sup> <90 мин, если пациент госпитализирован в течение <2 ч после появления симптомов и имеет большой инфаркт и низкий риск кровотечения, <sup>д</sup> чтобы не откладывать реперфузию, после фибринолиза всех пациентов рекомендуется переводить в лечебные учреждения, выполняющие ЧКВ. ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

и механических осложнений) [92]. Целесообразно взвешивать возможную пользу вмешательства и риск осложнений, в основном сосудистых, которые чаще отмечаются у больных маленького роста и/или женщин, пациентов с поражением периферических артерий и сахарным диабетом. ВАБКП не следует проводить больным с аортальной недостаточностью или расщеплением стенки аорты.

Другие методы механической поддержки крово-

обращения могут быть использованы в специализированных центрах при ухудшении состояния и невозможности поддержания адекватной функции сердца (рис. 2). При острой сердечной недостаточности и наличии шанса на функциональное восстановление после реваскуляризации возможно временное использование имплантируемого экстракорпорального мембранного оксигенатора [98]. Если функция сердца не улучшается, то следует провести тщательное невро-

Таблица 15. Рекомендации по лечению больных острой сердечной недостаточностью, развившейся на фоне острого инфаркта миокарда

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Пациентов с ОКС без подъема сегмента ST или ИМ с подъемом сегмента ST и нестабильной гемодинамикой следует немедленно направить на инвазивное исследование и реваскуляризацию целевого сосуда	I	A	60,73,93,94
При острой сердечной недостаточности и сохраняющейся ишемии показана немедленная реперфузия	I	B	60,93,94
Необходимо провести эхокардиографию для оценки функции ЛЖ и исключения механических осложнений	I	C	-
Больным с кардиогенным шоком показаны неотложная ангиография и реваскуляризация всех критически суженных артерий с помощью ЧКВ/КШ	I	B	95
Пациентам с нестабильной гемодинамикой (особенно при наличии кардиогенного шока и механических осложнений) показана ВАБКП	I	C	-
При сохранении нарушений гемодинамики, несмотря на ВАБКП, у больных с механическими осложнениями острого инфаркта миокарда следует как можно скорее провести хирургическое вмешательство	I	B	92
Неотложное хирургическое вмешательство при неэффективности ЧКВ или фибринолиза показано только больным с персистирующими нарушениями гемодинамики или угрожающими жизни желудочковыми аритмиями, связанными с распространенной ишемией (стенот створа ЛКА или тяжелое трехсосудистое поражение)	I	C	-
Если состояние пациента продолжает ухудшаться, а сердечный индекс недостаточен для предупреждения нарушения функции жизненно важных органов, возможно применение временной механической поддержки кровообращения (устройства для поддержки ЛЖ или бивентрикулярной поддержки).	IIa	C	98,99
Широкое применение чрескожных центробежных насосов не рекомендуется	III	B	97,100,101

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; КШ = коронарное шунтирование; ВАБКП = внутриорбитальная баллонная контрпульсация.

логическое обследование (особенно если на догоспитальном этапе проводились реанимационные мероприятия или длительно сохраняется низкий сердечный выброс). При отсутствии стойкого неврологического дефицита возможно применение устройств для поддержки левого желудочка или бивентрикулярной поддержки. У молодых людей они могут служить «мостом» к трансплантации сердца [99]. В качестве временной (или постоянной) терапии у некоторых пациентов возможно применение полностью имплантируемых устройств.

Результаты использования ряда имплантируемых устройств для механической поддержки, оказались отрицательными. Применение чрескожных центробежных насосов (Tandem Heart) не привело к улучшению исходов у больных ИМ с подъемом сегмента ST [97]. Несмотря на начальное улучшение гемодинамики, 30-дневная летальность не снизилась, так как развивались вторичные осложнения. Сходные результаты были получены при применении микроосевого пропеллерного насоса (Impella) [100]. При мета-анализе 3-х РКИ (100 пациентов) у больных, перенесших чрескожную имплантацию вспомогательных устройств, не выявлено улучшения 30-дневной летальности. При этом отмечена тенденция к увеличению частоты нежелательных явлений, в том числе геморрагических и сосудистых осложнений [101].

В табл. 13 приведены рекомендации по стратегии реперфузии у больных ИМ с подъемом сегмента ST; в табл. 14 — рекомендации по ЧКВ у таких пациентов, в табл. 15 — рекомендации по лечению больных острой

сердечной недостаточностью, развившейся на фоне острого ИМ.

## 9. Особые состояния

### 9.1. Сахарный диабет

Среди пациентов с ИБС увеличивается доля больных сахарным диабетом, многим из которых проводится реваскуляризация [110]. У больных диабетом риск неблагоприятных исходов, в том числе смерти, выше, чем у пациентов без сахарного диабета [29], независимо от стратегии лечения. Кроме того, у них отмечаются особые проблемы, такие как более высокий риск рестеноза и окклюзии после ЧКВ и КШ.

#### 9.1.1. Показания к реваскуляризации миокарда

В исследовании BARI 2D специально изучалась эффективность реваскуляризации миокарда у больных сахарным диабетом, у большинства из которых отмечалось стабильное течение ИБС [111]. Кардиологи анализировали результаты коронарной ангиографии и выбирали наиболее адекватный метод реваскуляризации — ЧКВ или КШ. Затем пациентов рандомизировали и проводили только ОМТ или реваскуляризацию на фоне ОМТ. На этапе скрининга были обследованы 4 623 пациента; примерно 50% из них были включены в исследование. В течение 5 лет суммарная частота смерти, ИМ или инсульта у пациентов, получавших консервативное лечение (12,2%) или перенесших реваскуляризацию (11,7%), существенно не различалась. В выборке пациентов, которым проводилось ЧКВ, исходы инвазивного и неинвазивного лечения не различались.

В подгруппе пациентов, которым выполняли КШ, выживаемость без СССО после хирургического лечения была достоверно выше (77,6%), чем на фоне медикаментозной терапии (69,5%;  $p=0,01$ ), однако выживаемость достоверно не различалась (86,4% и 83,6%;  $p=0,33$ ).

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST эффективность реваскуляризации миокарда не зависела от наличия сахарного диабета [62,63,69]. В исследованиях FRISC-2 и TACTICS-TIMI 18 [62,69] раннее инвазивное лечение сопровождалось улучшением исходов. В исследовании TACTICS-TIMI 18 [69] эффективность вмешательства у пациентов с диабетом была выше, чем у больных без сахарного диабета.

По данным мета-анализа 19 рандомизированных исследований у больных ИМ с подъемом сегмента ST [112], преимущества первичного ЧКВ перед тромболитисом были сходными у пациентов, страдающих и не страдающих сахарным диабетом. Относительный риск смерти после первичного ЧКВ у больных диабетом составил 0,49 (95% ДИ 0,31-0,79). Позднее ЧКВ у пациентов с полной окклюзией коронарной артерии в подострую фазу ИМ с подъемом сегмента ST не имело преимуществ перед медикаментозной терапией у больных диабетом и без диабета [90].

### 9.1.2. Тип вмешательства: коронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство

Во всех РКИ у больных диабетом частота повторной реваскуляризации после ЧКВ была выше, чем после КШ [29]. Результаты последнего мета-анализа 10 РКИ, в которых изучалась эффективность плановой реваскуляризации миокарда [29], подтвердили преимущества КШ перед ЧКВ у больных сахарным диабетом с точки зрения улучшения выживаемости. Пятилетняя смертность составила 20% после ЧКВ и 12,3% после КШ (относительный риск 0,70; 95% ДИ 0,56-0,87), в то время как среди пациентов без диабета смертность при этих вмешательствах не различалась; связь между наличием сахарного диабета и типом реваскуляризации была статистически значимой. В исследовании AWESOME [113] рандомизированным пациентам высокого риска (треть страдала сахарным диабетом) проводили ЧКВ или КШ. Через 3 года смертность между двумя группами достоверно не различалась. И, наконец, в исследовании SYNTAX [4] у пациентов с сахарным диабетом частота СССО через 1 год после ЧКВ с имплантацией стента, выделяющего паклитаксел, была в два раза выше, чем после КШ; разница обуславливалась в основном более высокой частотой повторной госпитализации.

Хотя исследование CARDia [114] не обладало необходимой статистической силой, тем не менее, это единственное исследование, целью которого было сравнение результатов ЧКВ с имплантацией стентов без лекарст-

венного покрытия (31%) и с покрытием (69%) и КШ у больных сахарным диабетом. Через 1 год суммарная частота смерти, ИМ или инсульта составила 10,5% после КШ и 13,0% после ЧКВ (ОШ 1,25; 95% ДИ 0,75-2,09). Повторная реваскуляризация была выполнена у 2,0% и 11,8% пациентов, соответственно ( $p<0,001$ ).

Помимо РКИ, в регистрах (таких как Нью-Йоркский регистр) также была отмечена тенденция к улучшению исходов у больных диабетом после КШ по сравнению с имплантацией стентов с лекарственным покрытием (относительный риск смерти или ИМ через 18 мес 0,84; 95% ДИ 0,69-1,01).

### 9.1.3. Специфические аспекты чрескожных коронарных вмешательств

Опубликованы результаты крупного сетевого мета-анализа, в котором была сопоставлена эффективность имплантации стентов с покрытием и без лекарственного покрытия у 3 852 пациентов с сахарным диабетом [115]. Если длительность двойной антитромбоцитарной терапии составляла менее 6 мес (8 исследований), то при имплантации стентов, выделяющих лекарства, смертность была значительно выше, чем при имплантации стентов без покрытия ( $p=0,02$ ). Напротив, если длительность двойной антитромбоцитарной терапии составляла  $\geq 6$  мес (27 исследований), то достоверная разница в смертности и суммарной частоте смерти и ИМ отсутствовала. Независимо от длительности двойной антитромбоцитарной терапии необходимость в повторной реваскуляризации целевого сосуда после имплантации стента с лекарственным покрытием была значительно ниже, чем после имплантации стента без покрытия (относительный риск 0,29 при введении стента, выделяющего сиролimus, и 0,38 при имплантации стента, выделяющего паклитаксел). Эти данные были сходными со снижением частоты рестеноза у пациентов без сахарного диабета. Преимущества стентов с определенным лекарственным покрытием у пациентов с сахарным диабетом не доказаны.

### 9.1.4. Тип коронарного шунтирования

У больных сахарным диабетом обычно наблюдается распространенное поражение коронарных артерий, поэтому приходится шунтировать несколько сосудов. В прямых рандомизированных исследованиях результаты шунтирования одной или двух коронарных артерий у больных сахарным диабетом не сравнивали. Результаты наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что использование двух артериальных шунтов улучшает исходы, не отражаясь на стабильности грудины [49]. В нерандомизированном исследовании использование двух ВГА у больных сахарным диабетом привело к улучшению исходов по сравнению с ЧКВ, хотя 5-летняя выживаемость у пациентов двух групп досто-

Таблица 16. Специфические рекомендации по ведению пациентов с сахарным диабетом

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
У пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST первичное ЧКВ имеет преимущества перед фибринолизом, если реваскуляризация может быть проведена в рекомендуемые сроки	I	A	112
Стабильным пациентам с распространенным коронарным атеросклерозом показана реваскуляризация для профилактики СССО	I	A	111
Для профилактики рестеноза и повторной реваскуляризации целевого сосуда рекомендуется применение стентов, выделяющих лекарства	I	A	115
У больных, получающих метформин, после коронарной ангиографии/ЧКВ следует тщательно контролировать функцию почек	I	C	–
КШ имеет преимущества перед ЧКВ, если распространенность стеноза коронарных артерий оправдывает хирургическое лечение (особенно при наличии стеноза нескольких артерий), а профиль риска является приемлемым	IIa	B	29,34,113,116
У больных почечной недостаточностью, которым проводится ЧКВ, метформин может быть отменен за 48 ч до вмешательства	IIb	C	-
Систематическое применение глюкозо-инсулино-калиевой смеси у пациентов с диабетом, которым проводится реваскуляризация, нецелесообразно	III	B	117,118,122

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

верно не различалась [116]. Хотя сахарный диабет — фактор риска раневой инфекции и медиастинита, влияние использования двух ВГА на риск этих осложнений спорно.

#### 9.1.5. Антитромботическая терапия

При плановой реваскуляризации у больных сахарным диабетом антитромботическая терапия не должна отличаться от таковой у пациентов без сахарного диабета. Результаты исследований у пациентов с ОКС и диабетом также не дают оснований для модификации антитромботической терапии [65,85,86]. Хотя в первых исследованиях эффективность блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов, которые применяли без тиаенопиридинов, зависела от наличия сахарного диабета, эта зависимость не была подтверждена в исследовании Early-ACS [65]. При применении пероральных антитромбоцитарных препаратов в высоких дозах рутинное добавление блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов у больных сахарным диабетом не приносит дополнительной пользы.

#### 9.1.6. Противодиабетические препараты

Эффективность противодиабетических препаратов у больных, которым проводится реваскуляризация миокарда, специально изучалась в немногочисленных исследованиях.

##### Метформин

Учитывая риск развития лактацидоза при введении йодсодержащих контрастных агентов, метформин обычно рекомендуют отменить перед ангиографией и ЧКВ и возобновить лечение через 48 ч после оценки функции почек. Однако эта рекомендация убедитель-

но не обоснована. Контроль функции почек после ангиографии у пациентов, получающих метформин, и отмена препарата при ухудшении функции почек может быть альтернативой перерыву в лечении метформином у всех пациентов. У пациентов с почечной недостаточностью метформин предпочтительно отменить перед вмешательством.

##### Производные сульфонилмочевины

Результаты наблюдательных исследований позволили высказать опасения по поводу применения производных сульфонилмочевины у пациентов, которым проводится первичное ЧКВ. Однако это не было подтверждено при применении новых препаратов, оказывающих селективное действие на поджелудочную железу.

##### Глитазоны

При лечении тиазиолидиндионами возможно снижение риска развития рестеноза после ЧКВ с имплантацией стента без лекарственного покрытия; однако вмешательство ассоциируется с увеличением риска развития сердечной недостаточности.

##### Инсулин

Ни в одном исследовании не подтверждено улучшение исходов после ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST при введении инсулина или глюкозо-инсулино-калиевой смеси [117-119]. После КШ инфузия глюкозо-инсулино-калиевой смеси привела к снижению частоты вторичных конечных точек, таких как фибрилляция предсердий, повреждение миокарда, раневая инфекция или госпитализация [120,121]. В исследовании NICESUGAR [122] изучалось влияние инсулинотерапии с жестким контролем гликемии у паци-

ентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с различными клиническими и хирургическими состояниями. На фоне жесткого контроля гликемии отмечено увеличение частоты тяжелых эпизодов гипогликемии, а также 90-дневной смертности.

В табл. 16 приведены рекомендации по реваскуляризации у больных сахарным диабетом.

## 9.2. Реваскуляризация миокарда у пациентов с хронической болезнью почек

Сердечно-сосудистые заболевания — основная причина смерти больных с хронической болезнью почек (ХБП), особенно в сочетании с сахарным диабетом. У пациентов с ХБП сердечно-сосудистая смертность значительно выше, чем в общей популяции, а ИБС — главная причина смерти больных диабетом после трансплантации почек. Реваскуляризация миокарда может привести к значительному улучшению выживаемости больных с ХБП, однако введение контрастных препаратов во время диагностических и лечебных вмешательств на сосудах является основной причиной острого повреждения почек у госпитализированных пациентов. Выявление минимального увеличения сывороточного уровня креатинина (на 5-10% по сравнению с исходным) через 12 ч после ангиографии или ЧКВ может быть простым ранним индикатором контраст-индуцированной нефропатии (КИН). КШ также может вызвать острое повреждение почек или ухудшение течения КИН.

### Определение хронической болезни почек

Для оценки функции почек у пациентов, которым проводится реваскуляризация, необходимо рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ); она не может основываться на сывороточных уровнях креатинина. В норме СКФ составляет около 100-130 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у молодых мужчин и 90-120 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у молодых женщин и зависит от возраста, пола и площади тела. Учитывая степень снижения СКФ и признаки поражения почек, выделяют 5 стадий ХБП. Снижение СКФ до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> достоверно коррелируется с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. У больных сахарным диабетом наличие протеинурии независимо от СКФ подтверждает диагноз ХБП и по прогностическому значению сопоставимо с диабетической макроангиопатией. Цистатин С — альтернативный маркер функции почек, который может быть более надежным, чем сывороточный креатинин у пожилых пациентов (≥75 лет).

### Пациенты с легкой или средне-тяжелой ХБП

У пациентов с легкой (60≤СКФ<90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или средне-тяжелой (30≤СКФ<60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) ХБП убедительно доказано преимущество КШ перед ЧКВ, особенно если причиной поражения почек является сахарный диабет. Если необходима хирургическая реваскуляризация, предпочтительно вмешательство на бьющемся сердце. Преимущества стентов с лекарственным покрытием по сравнению со стентами без

Таблица 17. Рекомендации по профилактике контраст-индуцированной нефропатии

Вмешательство	Доза	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
<b>Все пациенты с ХБП</b>				
Рекомендуется ОМТ (включая статины, бета-блокаторы и ингибиторы АПФ или сартаны)	По клиническим показаниям	I	A	123
Рекомендуется гидратация изотоническим физиологическим раствором	1 мл/кг/ч 12 ч до и в течение 24 ч после вмешательства (0,5 мл/кг/ч, если ФВ <35% или NYHA >2)	I	A	127-130
Возможно введение N-ацетилцистеина	600-1200 мг. 24 ч до и 24 ч после вмешательства	IIb	A	128,129
Возможна инфузия натрия бикарбоната 0,84%	1 ч до: болюс=масса тела в кг x 0,462 мэкв. В/в инфузия в течение 6 ч после вмешательства =масса тела в кг x 0,154 мэкв/ч	IIb	A	127,128,130
<b>Пациенты с легкой, средне-тяжелой и тяжелой ХБП</b>				
Рекомендуется применение изоосмолярных или низкоосмолярных контрастных агентов	<350 мл или <4 мл/кг	I <sup>c</sup>	A <sup>c</sup>	124,131,133
<b>Пациенты с тяжелой ХБП</b>				
Возможна профилактическая гемофильтрация за 6 ч до сложного ЧКВ	Заместительное введение жидкости 1000 мл/ч и гидратация физиологическим раствором в течение 24 ч после вмешательства	IIa	B	134,135
Плановый гемодиализ в качестве меры профилактики не рекомендуется		III	B	136
<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности, <sup>c</sup> рекомендация зависит от типа контрастного вещества. ХБП = хроническая болезнь почек; ОМТ = оптимальная медикаментозная терапия; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.				

покрытия по эффективности в профилактике рецидивирующей ишемии убедительно не доказаны. Необходимо взвешивать потенциальную пользу стентов с лекарственным покрытием и риск побочных эффектов более длительной двойной антитромбоцитарной терапии, повышенный риск позднего тромбоза, увеличение вероятности рестеноза при кальцифицированном поражении коронарных артерий и наличии заболеваний, предполагающих проведение различных диагностических и лечебных вмешательств. В завершённых исследованиях изучались стенты с покрытием сиролиму-сом и паклитакселом. Преимущества стентов нового поколения убедительно не доказаны.

**Пациенты с тяжелой ХБП и терминальной почечной недостаточностью и больные, получающие лечение гемодиализом**

У пациентов с тяжелой ХБП (СКФ  $\leq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или терминальной почечной недостаточностью и больных, находящихся на гемодиализе, преимущества хирургического вмешательства перед ЧКВ убедительно не доказаны. Хирургическое лечение снижает риск осложнений в отдаленном периоде, однако госпитальная летальность и частота осложнений выше, чем при ЧКВ. При выборе стратегии реваскуляризации следует учитывать общее состояние пациента и ожидаемую продолжительность жизни. В более тяжелых случаях предпочтительно менее инвазивное лечение. Преимущество стентов с лекарственным покрытием перед стентами без покрытия не доказано. ХБП – независимый предиктор (очень) позднего тромбоза стента с лекарственным покрытием (относительный риск от 3,1 до 6,5).

У кандидатов на трансплантацию почки необходимо проводить скрининг на ишемию миокарда. Пациентам с выраженной ИБС не следует отказываться в возможной реваскуляризации миокарда. Если в течение ближайшего года вероятно трансплантация почки, целесообразно провести ЧКВ с имплантацией стента без лекарственного покрытия.

**Профилактика контраст-индуцированной нефропатии**

Перед диагностической катетеризацией у всех пациентов с ХБП следует проводить профилактическую гидратацию изотоническим раствором, которую начи-

нают по крайней мере за 12 ч до ангиографии и продолжают не менее 24 ч после исследования, чтобы снизить риск развития КИН (табл. 17). Перед введением контрастных препаратов рекомендуется применение статинов, ингибиторов АПФ или сартанов и бета-блокаторов [123]. Хотя проведение диагностических и лечебных вмешательств по отдельности позволяет снизить общую дозу контрастных агентов, повторная катетеризация повышает риск атероэмболического поражения почек. Соответственно, у больных ХБП и диффузным атеросклерозом целесообразно выполнять одно вмешательство (диагностическая ангиография и ЧКВ ad hoc), если возможно введение контрастных препаратов в дозе менее 4 мл/кг. Риск КИН значительно увеличивается, если отношение объема контрастных агентов и СКФ превышает 3,7 [124].

Эффективность медикаментозной профилактики перед КШ с помощью таких средств, как клонидин, фенолдопам, натрийуретические пептиды, N-ацетилцистеин [125], или планового предоперационного гемодиализа остается недоказанной [126].

В табл. 18 приведены рекомендации по реваскуляризации у больных легкой и средне-тяжелой ХБП.

**9.3. Реваскуляризация миокарда при хирургических операциях на клапанах**

Коронарная ангиография рекомендуется всем больным с пороками клапанов сердца, которым требуется хирургическое лечение, за исключением молодых людей (мужчины в возрасте до 40 лет и женщины пременопаузального возраста), у которых отсутствуют факторы риска атеросклероза. Ангиография необоснованна, если риск ее превышает возможную пользу, например, при расслоении стенки аорты [141]. Сопутствующая ИБС имеется у 40% больных пороками клапанов сердца. Показания к одновременной операции на клапанах сердца и КШ приведены в табл. 19. При протезировании аортального клапана у пациентов с сопутствующей ИБС одновременное КШ снижает частоту периоперационного ИМ, периоперационную летальность, позднюю смертность и риск осложнений [142]. Однако при сочетанном хирургическом лечении риск смерти на 1,6-1,8% выше, чем при изолированном протезировании аортального клапана.

**Таблица 18. Рекомендации по ведению пациентов с легкой и средне-тяжелой ХБП**

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Если распространенность коронарного атеросклероза требует хирургического вмешательства, профиль риска приемлемый, а ожидаемая продолжительность жизни достаточно значительна, то целесообразно выполнять КШ, а не ЧКВ	IIa	B	32,137-139
Предпочтительно КШ на бьющемся сердце, а не в условиях искусственного кровообращения	IIb	B	140
При выполнении ЧКВ следует имплантировать стенты, выделяющие лекарства	IIb	C	-

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. КШ = коронарное шунтирование; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 19. Рекомендации по одновременному выполнению операций на клапанах сердца и коронарного шунтирования

	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>
<b>Операция на клапане сердца в сочетании с КШ</b>		
КШ рекомендуется проводить пациентам, у которых имеются первичные показания к операции на аортальном или митральном клапане, а стеноз коронарных артерий составляет $\geq 70\%$	I	C
КШ может быть выполнено пациентам, у которых имеются первичные показания к операции на аортальном или митральном клапане, а стеноз коронарных артерий составляет 50-70%	IIa	C
<b>КШ в сочетании с операцией на клапанах сердца</b>		
Операция на митральном клапане показана пациентам, у которых имеются первичное показание к КШ и тяжелая <sup>с</sup> митральная недостаточность ишемического генеза, а фракция выброса превышает 30%	I	C
Операция на митральном клапане может быть выполнена пациентам, у которых имеются первичное показание к КШ и умеренная митральная недостаточность ишемического генеза, если возможно реконструктивное вмешательство на клапане, которое будет проводиться опытными хирургами	IIa	C
Операция на аортальном клапане может быть выполнена пациентам с первичным показанием к КШ и умеренным аортальным стенозом (средний градиент 30-50 мм рт. ст., скорость кровотока 3-4 м/с или выраженный кальциноз аортального клапана даже при скорости кровотока 2,5-3 м/с)	IIa	C
<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности, <sup>с</sup> критерии тяжелой регургитации см. в рекомендациях ESC (ESC Guidelines on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2007;28:230-268 and www.escardio.org/guidelines). КШ = коронарное шунтирование.		

Распространенность пороков клапанов сердца увеличивается на фоне старения населения. Соответственно, увеличивается общий риск у пациентов, которым проводится оперативное лечение. У некоторых пациентов, нуждающихся в протезировании клапана и КШ, риск одновременного выполнения двух операций может оказаться слишком высоким. Альтернативой могут служить «гибридные» вмешательства, предполагающие плановое протезирование клапана и плановое ЧКВ. Однако к настоящему времени эффективность такого подхода продемонстрирована только в отдельных случаях или небольших сериях наблюдений [143]. Другой возможный подход у пациентов с высоким хирургическим риском – транскатетерная имплантация аортального клапана [144].

#### 9.4. Сочетанное поражение сонных и периферических артерий

##### 9.4.1. Сочетанное поражение коронарных и сонных артерий

Частота поражения сонных артерий у пациентов, которым проводится КШ, зависит от возраста, наличия сердечно-сосудистых факторов риска и метода скрининга. Развитие инсульта после КШ может быть обусловлено различными причинами, включая атеросклероз восходящей аорты, цереброваскулярную болезнь и макроэмболии кардиогенного происхождения. Стеноз бифуркации сонной артерии – маркер распространенного атеросклероза, который в сочетании с возрастом, сердечно-сосудистыми факторами риска, перенесенными инсультом и транзиторной ишемической атакой (ТИА), нарушениями ритма и свертывания увеличивает риск неврологических осложнений после КШ. Частота выраженной ИБС у пациентов, которым проводит-

ся каротидная эндартерэктомия, достигает 40%; в таких случаях обоснованна предоперационная оценка сердечного риска [123].

##### Факторы риска развития инсульта при реваскуляризации миокарда

Частота периоперационного инсульта на фоне КШ с применением искусственного кровообращения составляет от 1,5% до 5,2% в проспективных исследованиях и от 0,8% до 3,2% в ретроспективных исследованиях. Основной причиной инсульта после КШ является атеротромботическая эмболия из дуги аорты. У пациентов с каротидным стенозом наблюдается высокая частота

Таблица 20. Скрининг поражения сонных артерий перед плановой реваскуляризацией миокарда

	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>
Больным с ТИА/инсультом в анамнезе или шумом над сонной артерией рекомендуется провести ультразвуковое дуплексное исследование сонных артерий	I	C
Дуплексное исследование сонных артерий возможно у пациентов с поражением ствола ЛКА, тяжелым заболеванием периферических артерий или в возрасте $\geq 75$ лет	IIa	C
МРТ, КТ или цифровая субтракционная ангиография могут быть выполнены, если по данным ультразвукового исследования стеноз сонной артерии превышает 70% <sup>с</sup> и планируется реваскуляризация миокарда	IIb	C
<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности, <sup>с</sup> методы измерения стеноза сонной артерии см. в приложении. ТИА = транзиторная ишемическая атака; МРТ = магнитная резонансная томография; КТ = компьютерная томография.		

Таблица 21. Рекомендации по каротидной реваскуляризации у пациентов, которым планируется коронарное шунтирование

	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
Каротидная эндартерэктомия или стентирование должны проводиться только в лечебных учреждениях, в которых суммарная частота смерти и инсульта после этих вмешательств составляет <3 % у пациентов без неврологических расстройств в анамнезе и <6% у пациентов с неврологическими симптомами	I	A	145
Решение о реваскуляризации сонной артерии должно приниматься коллегиально различными специалистами, включая невролога	I	C	–
Сроки вмешательств (одновременно или в два этапа) определяют с учетом опыта лечебного учреждения и клинических проявлений	I	C	–
<b>У пациентов с ТИА/неинвалидирующим инсультом в анамнезе реваскуляризация сонной артерии</b>			
Рекомендуется, если стеноз каротидный стеноз составляет 70-99%	I	C	–
Возможна, если стеноз составляет 50-69% у мужчин с симптомами длительностью менее 6 мес	IIb	C	–
Не рекомендуется, если степень стеноза составляет менее 50% у мужчин и менее 70% у женщин	III	C	–
<b>У пациентов без ТИА/инсульта в анамнезе реваскуляризация сонной артерии</b>			
Возможна у мужчин с двусторонним каротидным стенозом 70-99% или стенозом одной артерии 70-99% и окклюзией другой артерии	IIb	C	–
Не рекомендуется женщинам или пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет	III	C	–

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности. ТИА = транзиторная ишемическая атака.

атеросклероза дуги аорты. Хотя клинически явный стеноз сонных артерий сопровождается повышенным риском инсульта, у 50% пациентов с инсультом, развившимся после КШ, отсутствует выраженное сужение сонной артерий, а 60% инфарктов мозга, выявленных при компьютерной томографии или на аутопсии, нельзя связать только с каротидным атеросклерозом. Только 45% инсультов после КШ диагностируют в первый день после операции, в то время как 55% нарушений мозгового кровообращения развиваются после неосложненного выхода из наркоза и могут быть следствием фибрилляции предсердий, низкого сердечного выброса или гиперкоагулопатии, связанной с повреждением ткани. Факторами риска инсульта во время операции являются длительность искусственного кровообращения, вмешательство на восходящей аорте и аритмии. КШ на бьющемся сердце сопровождалось снижением риска инсульта, особенно при поражении восходящей аорты, и, в частности, при применении методики «неприкосновенной» аорты.

У больных с атеросклерозом сонных артерий, которым проводится ЧКВ, риск инсульта низкий (0,2%). Факторы риска включают в себя ОКС, сердечную недостаточность и распространенный атеросклероз. Рекомендации по скринингу поражения сонной артерии перед реваскуляризацией миокарда приведены в табл. 20.

**Реваскуляризация сонной артерии у пациентов, которым планируется коронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство**

У пациентов со стенозом сонной артерии (50-99% у мужчин и 70-99% у женщин), перенесших ТИА или инсульт, отмечается высокий риск инсульта после КШ,

а каротидная эндартерэктомия позволяет снизить риск развития инсульта и смерти [145]. Рекомендаций по тактике выполнения этих вмешательств (позапно или одновременно) нет. С другой стороны, при бессимптомном одностороннем стенозе сонной артерии целесообразно проводить только реваскуляризацию миокарда, так как операция на сонной артерии приводит лишь к небольшому снижению риска инсульта и смерти (1% в год) [145]. Реваскуляризация сонной артерии может быть обоснованна у мужчин с бессимптомным тяжелым двусторонним стенозом сонных артерий или контралатеральной окклюзией, если риск летального исхода или инсульта в первые 30 дней после вмешательства составляет <3%, а предполагаемая продолжительность жизни превышает 5 лет. У женщин с бессимптомным поражением сонных артерий и пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет польза реваскуляризации сонной артерии спорна [145]. Учитывая недоказанную пользу каротидной эндартерэктомии или стентирования сонной артерии у больных, которым проводится КШ, выбирать тактику лечения следует индивидуально с участием невролога. Сходного подхода следует придерживаться у пациентов, которым планируется ЧКВ. Рекомендации по реваскуляризации сонной артерии у больных, которым проводятся КШ и ЧКВ, см. в табл. 21 и 22, соответственно.

**Выбор метода реваскуляризации у пациентов с сочетанным поражением каротидной и коронарных артерий (табл. 23)**

Некоторые пациенты, которым проводится плановое КШ, нуждаются в реваскуляризации сонной артерии. В этом случае методом выбора является каротидная эндартерэктомия. По данным двух мета-анализов

**Таблица 22. Рекомендации по реваскуляризации сонных артерий у пациентов, которым планируется чрескожное коронарное вмешательство**

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Решение о реваскуляризации сонной артерии должно приниматься индивидуально различными специалистами, включая невролога	I	C
Стентирование сонной артерии не следует проводить одновременно с плановым ЧКВ за исключением нечастых ситуаций, когда тяжелый острый каротидный стеноз сочетается с ОКС	III	C

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности.  
ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

исследований, в которых сравнивали стентирование сонной артерии и каротидную эндартерэктомию, стентирование ассоциировалось с более высоким риском смерти или инсульта в течение 30 дней (относительный риск 1,60; 95% ДИ 1,26-2,02) [146]. Это было подтверждено в исследовании International Carotid Stenting Study, в котором рандомизированным пациентам проводили стентирование сонной артерии (n=855) или каротидную эндартерэктомию (n=858). Суммарная частота инсульта, смерти или ИМ составила 8,5% и 5,2% в двух группах, соответственно (относительный риск 1,69; p=0,006) [147]. По данным MPT, частота новых поражений после стентирования была выше, чем после эндартерэктомии (относительный риск 5,2; p<0,0001) [148]. В недавно опубликованном исследовании CREST [149], в котором у 50% пациентов имелись симптомы, 30-дневный риск смерти, инсульта или ИМ был сходным после стентирования коронарной артерии (5,2%) и каротидной эндартерэктомии (2,3%). Периоперационная частота ИМ составила 2,3% после эндартерэк-

томии и 1,1% после стентирования (p=0,03), тогда как периоперационная частота инсульта – 2,3% и 4,1%, соответственно (p=0,01). Объединение этих данных с результатами предыдущих РКИ способствует выделению группы пациентов, которым может привести наибольшую пользу стентирование сонной артерии или каротидная эндартерэктомия. Оба вмешательства должны проводиться опытными специалистами в соответствии с общепринятыми протоколами и показаниями.

Стентирование коронарных артерий проводят в тех случаях, когда каротидная эндартерэктомия противопоказана из-за тяжелых сопутствующих заболеваний или особенностей анатомии сосудов. У больных со средним показателем EuroSCORE, равным 8,6, были получены хорошие результаты стентирования сонной артерии непосредственно перед КШ (гибридное вмешательство, выполнявшееся опытными специалистами). Эта стратегия обоснованна у пациентов очень высокого риска, перенесших нарушение мозгового кровообращения и нуждающихся в неотложном КШ. Если неврологические симптомы в анамнезе отсутствуют и имеются тяжелые сопутствующие заболевания, то преимущества каротидной эндартерэктомии или стентирования сонных артерий перед ОMT у больных, нуждающихся в реваскуляризации миокарда, не доказаны. По данным систематизированного обзора, суммарная частота смерти и инсульта в течение 30 дней была высокой (9%) у пациентов, которым проводили поэтапно стентирование сонной артерии и КШ (у 87% пациентов симптомы отсутствовали, а у 82% имелось одностороннее сужение сонной артерии). Такой высокий риск вмешательства не обоснован при отсутствии неврологических расстройств у пациентов с односторонним поражением сонной артерии.

**Таблица 23. Рекомендации по выбору метода каротидной реваскуляризации**

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Каротидная эндартерэктомия остается методом выбора, хотя выбор между эндартерэктомией и стентированием должен осуществляться командой специалистов	I	B	147,149
Непосредственно до и после каротидной реваскуляризации рекомендуется применение аспирина	I	A	150,151
После стентирования сонной артерии необходима двойная антитромбоцитарная терапия в течение по крайней мере 1 мес	I	C	–
Стентирование сонной артерии следует обсуждать в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• стеноз после облучения или операции</li> <li>• ожирение, трахеостома, паралич гортанного нерва</li> <li>• стеноз на различных уровнях сонной артерии или верхнего сегмента внутренней сонной артерии</li> <li>• тяжелые сопутствующие заболевания, являющиеся противопоказаниями к эндартерэктомии</li> </ul>	IIa	C	–
Стентирование сонной артерии не рекомендуется в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженный кальциноз дуги аорты или выступающая атерома</li> <li>• диаметр внутренней сонной артерии &lt;3 мм</li> <li>• противопоказания к двойной антитромбоцитарной терапии</li> </ul>	III	C	–

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности.

Таблица 24. Рекомендации по ведению пациентов с сочетанием коронарной болезни сердца и заболевания периферических артерий

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
У пациентов с нестабильной ИБС следует отложить операцию на сосудах и в первую очередь выполнить реваскуляризацию миокарда, за исключением тех случаев, когда сосудистая операция не может быть отложена из-за угрожающего жизни состояния	I	B	123
У больных с ИБС, которым планируется операция на периферических сосудах, ассоциирующаяся с высоким риском, до и после вмешательства следует применять бета-блокаторы и статины	I	B	123
Выбирать между КШ и ЧКВ следует индивидуально согласно рекомендациям Кардиологической Команды, с учетом характера ИБС, заболевания периферических артерий, сопутствующих заболеваний и клинических проявлений	I	C	–
Профилактическая реваскуляризация миокарда перед операцией на периферических артериях высокого риска возможна у стабильных пациентов, у которых сохраняются признаки распространенной ишемии или имеется высокий сердечный риск	IIb	B	155

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. КШ = коронарное шунтирование; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 25. Рекомендации по ведению пациентов со стенозом почечной артерии

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Функциональная оценка тяжести стеноза почечной артерии на основании результатов измерения градиента давления может быть полезной для выбора пациентов с артериальной гипертензией, которым показано стентирование почечной артерии	IIb	B	157
Рутинное стентирование почечной артерии для профилактики ухудшения функции почек не рекомендуется	III	B	156

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности.

#### 9.4.2. Сочетанное поражение коронарных и периферических артерий

Поражение периферических артерий (ППА) – предиктор неблагоприятных исходов после реваскуляризации миокарда и неблагоприятный фактор риска отдаленного прогноза [152]. У пациентов с клиническими проявлениями ППА значительно выше риск развития осложнений как после ЧКВ, так и КШ. При сравнении результатов двух вмешательств у пациентов с ППА и стенозом нескольких коронарных артерий была выявлена тенденция к улучшению выживаемости после КШ. Данные регистров свидетельствуют о том, что у больных с поражением нескольких коронарных артерий и ППА 3-летняя выживаемость после КШ выше, чем после ЧКВ, несмотря на более высокую госпитальную летальность. Однако имеющиеся данные недостаточны, а два метода реваскуляризации миокарда дополняют друг друга у больных с ППА, как и в других выборках пациентов с ИБС.

#### Операции на периферических сосудах у больных с ишемической болезнью сердца

У пациентов, которым проводятся операции на периферических сосудах, отмечается высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти, учитывая частое наличие явной или бессимптомной ИБС. Тактика оценки сердечного риска перед сосудистыми операциями рассмотрена в предыдущих рекомендациях ESC [123]. Результаты крупного РКИ показали, что профилактическая реваскуляризация миокарда перед

операциями на основных сосудах не приводит к снижению риска послеоперационного ИМ, а также ранней и поздней смертности по сравнению с ОМТ [153]. У пациентов, включенных в это исследование, была нормальной фракция выброса ЛЖ и отмечалось стабильное течение ИБС. Напротив, в пилотное исследование DECREASE-V [154] включали только пациентов высокого риска (почту у половины фракция выброса была ниже 35%, а у 75% имелось поражение трех коронарных артерий и ствола ЛКА) с распространенной ишемией, выявленной при эхокардиографии с добутамином или при сцинтиграфии. Это исследование подтвердило, что профилактическая реваскуляризация миокарда не улучшает прогноз [154]. Тем не менее, у некоторых пациентов высокого риска профилактическая реваскуляризация миокарда оправданна [155].

Результаты рандомизированных исследований у пациентов высокого риска, когортных исследований и мета-анализов продемонстрировали снижение сердечной смертности и частоты ИМ при применении бета-блокаторов и статинов у больных, которым проводятся операции на периферических артериях [123] или эндоваскулярные вмешательства [152].

В табл. 24 приведены рекомендации по лечению пациентов с сопутствующим поражением коронарных и периферических артерий.

#### Поражение почечной артерии

Частота атеросклеротического стеноза почечной артерии у пациентов с ИБС достигает 30%; тем не ме-

Таблица 26. Рекомендации по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса  $\leq 35\%$ ), у которых преобладают ангинальные симптомы

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
КШ рекомендуется в следующих случаях: • выраженный стеноз ствола ЛКА • эквивалент стеноза ствола ЛКА (проксимальный стеноз ПНА и огибающей артерии) • проксимальный стеноз ПНА в сочетании с поражением 2 или 3 артерий	I	B	158
КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ возможно у пациентов с индексом конечного систолического объема ЛЖ $\geq 60$ мл/м <sup>2</sup> и рубцовыми изменениями миокарда в области, кровоснабжаемой ПНА	IIb	B	159,160
ЧКВ возможно при наличии соответствующих анатомических изменений и жизнеспособного миокарда	IIb	C	–

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности.

Таблица 27. Рекомендации по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса  $\leq 35\%$ ), у которых преобладают симптомы нарушения кровообращения (стенокардия отсутствует или легкая: I-II функциональный класс)

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Пациентам с большой аневризмой ЛЖ во время КШ рекомендуется выполнить аневризмэктомию	I	C	–
КШ следует обсуждать при наличии жизнеспособного миокарда независимо от конечного систолического объема ЛЖ	IIa	B	16
КШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ могут быть выполнены у пациентов с рубцовыми изменениями миокарда в области, кровоснабжаемой ПНА	IIb	B	159,160
ЧКВ возможно при наличии соответствующей анатомии коронарных артерий и жизнеспособного миокарда	IIb	C	–
При отсутствии признаков жизнеспособности миокарда реваскуляризация не рекомендуется	III	B	16

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. КШ = коронарное шунтирование; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

нее, тактика ведения таких пациентов остается неопределенной. В большинстве случаев при стенозе почечной артерии проводят ангиопластику со стентированием. Имеются данные о том, что реваскуляризация почечной артерии не улучшает функцию почек, но способствует снижению АД. Недавно в РКИ, в котором сравнивали эффективность стентирования в сочетании с ОМТ и только ОМТ у пациентов с атеросклеротическим стенозом почечной артерии и нарушенной функцией почек, было показано, что имплантация стента не влияет на функцию почек и сопровождается невысоким риском осложнений [156]. Несмотря на высокую частоту восстановления кровотока после стентирования почечной артерии, степень улучшения со стороны артериальной гипертензии была непостоянной, а выраженность стеноза, которая может служить основанием для стентирования, не установлена. Учитывая относительно небольшие преимущества ангиопластики перед антигипертензивными средствами в лечении артериальной гипертензии, реваскуляризация обоснована только у пациентов с рефрактерной гипертензией и прогрессирующей почечной недостаточностью на фоне функционально значимого стеноза почечной артерии. Функциональная оценка тяжести стеноза почечной артерии на основании результатов измерения градиента давления может способствовать адекватному от-

бору пациентов [157]. В табл. 25 обобщены рекомендации по лечению больных со стенозом почечной артерии.

### 9.5. Реваскуляризация миокарда при хронической сердечной недостаточности

ИБС – основная причина сердечной недостаточности. Прогноз у больных с хронической систолической дисфункцией ЛЖ ишемического происхождения остается неблагоприятным, несмотря на успехи медикаментозной терапии. Показанием к реваскуляризации у больных с сердечной недостаточностью ишемической этиологии являются стенокардия и выраженный стеноз коронарных артерий [158]. Риск смерти повышен и колеблется от 5 до 30%. Лечение сердечной недостаточности ишемического генеза в отсутствие стенокардии представляет проблему, учитывая отсутствие рандомизированных контролируемых исследований в этой выборке пациентов. Оценку жизнеспособного миокарда необходимо включать в план обследования больных с сердечной недостаточностью и подтвержденной ИБС. В нескольких проспективных и ретроспективных исследованиях и мета-анализах было выявлено улучшение функции ЛЖ и выживаемости больных с ишемизированным, но жизнеспособным миокардом, перенесших реваскуляризацию [16]. При отсутствии жизнеспособ-

Таблица 28. Проходимость шунта после коронарного шунтирования (%)

Шунт	Проходимость через 1 год	Проходимость через 4-5 лет	Проходимость через 10-15 лет	Ссылка
Большая подкожная вена	>90	65-80	25-50	47,62
Лучевая артерия	86-96	89	нет данных	162,163
Левая внутренняя грудная артерия	>91	88	88	161,162
Правая внутренняя грудная артерия	нет данных	96	65	162

ного миокарда реваскуляризация неэффективна, а оперативного лечения, ассоциирующегося с высоким риском, следует избегать. У пациентов с выраженной дилатацией ЛЖ вероятность улучшения фракции выброса низка даже при наличии жизнеспособного миокарда. В нескольких рандомизированных исследованиях изучалась эффективность реваскуляризации миокарда в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ с целью обратного развития его ремоделирования [159]. Цель хирургической реконструкции — удаление рубцовой ткани и восстановление физиологического объема и формы ЛЖ. В исследовании STICH сравнивали эффективность КШ отдельно и в комбинации с хирургической реконструкцией ЛЖ у пациентов с фракцией выброса  $\leq 35\%$  [159]. Частота первичной конечной точки (смерть от любой причины или госпитализация по поводу заболеваний сердца) не различалась между группами. Однако комбинированное вмешательство привело к снижению индекса конечного систолического объема левого желудочка на  $16 \text{ мл/м}^2$  (19%), которое было более значительным, чем после КШ, но меньшим, чем в предыдущих наблюдательных исследованиях. Последний факт позволяет высказать опасения по поводу распространенности процедуры хирургической реконструкции, которая проводилась в этом рандомизированном исследовании [160]. Целесообразность данного вмешательства необходимо оценивать индивидуально на основании симптомов (проявления сердечной недостаточности должны быть более выраженными, чем стенокардия), измерения объемов ЛЖ, степени распространенности рубцовых изменений в миокарде. Операция должна проводиться только опытными специалистами. В этом контексте МРТ является стандартным методом изучения анатомии миокарда, региональной и глобальной функции, жизнеспособности и, что более важно, размера инфаркта.

Выбор между КШ и ЧКВ должен осуществляться на основании тщательного анализа анатомии поражения коронарных артерий, ожидаемой полноты реваскуляризации, сопутствующих заболеваний и сопутствующего поражения клапанов сердца [141]. Данные о результатах ЧКВ у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью, но без стенокардии, ограничены. Результаты отдельных исследований свидетельствуют о том, что КШ имеет преимущества перед ЧКВ [36]. У

многих больных с ИБС и сниженной функцией ЛЖ риск внезапной сердечной смерти, несмотря на реваскуляризацию, остается высоким; поэтому необходимо тщательно оценивать целесообразность имплантации кардиовертера-дефибриллятора (раздел 9.7.3) [93].

В табл. 26 и 27 приведены рекомендации по реваскуляризации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и дисфункцией ЛЖ (фракция выброса  $\leq 35\%$ ), у которых преобладают стенокардия или симптомы сердечной недостаточности.

## 9.6. Перекрестные процедуры реваскуляризации

### 9.6.1. Реваскуляризация при острой недостаточности шунта

Ранняя недостаточность шунта после КШ (<1 месяца) наблюдается в 8-30% случаев. По данным периперационной ангиографии, после шунтирования с использованием большой подкожной вены (БПВ) или левой ВГА шунт не функционирует в 8% и 7% случаев, соответственно [161]. При наличии симптомов ранняя недостаточность шунта является причиной ишемии примерно в 75% случаев; у остальных пациентов диагностируют перикардит или стойкий спазм коронарной артерии. Альтернативой повторной операции при острой недостаточности шунта может быть ЧКВ, которое сопровождается приемлемыми результатами и более низкой частотой осложнений [161]. При ЧКВ проводят реваскуляризацию нативного сосуда или шунта из внутренней грудной артерии, тогда как выполнять коррекцию венозного шунта или самого анастомоза не следует, учитывая высокий риск эмболизации и перфорации. Операция оправдана, если невозможно провести ЧКВ шунта или нативной артерии или при наличии окклюзии нескольких важных шунтов. При отсутствии симптомов повторная операция или ЧКВ целесообразны только в случаях адекватного диаметра артерии, значительного ее сужения и если она кровоснабжает большую область миокарда. Выбор между КШ и ЧКВ должна осуществлять Кардиологическая Команда.

### 9.6.2. Реваскуляризация при поздней недостаточности шунта

Ишемия после КШ может быть следствием новых поражений, прогрессирования поражения ниже самого шунта или поражения самого шунта (табл. 28). Повторная реваскуляризация у пациентов с недостаточностью шунта обоснована при наличии выраженных симпто-

Таблица 29. Рекомендации по перекрестной реваскуляризации

	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
<b>После КШ</b>			
<b>Ранняя недостаточность шунта</b>			
Коронарная ангиография показана при наличии выраженных симптомов, нестабильности состояния после операции или лабораторных/ЭКГ признаков периперационного ИМ	I	C	–
Решение о повторных КШ или ЧКВ должно приниматься Кардиологической Командой	I	C	–
У пациентов с ранней ишемией после КШ целесообразно проводить ЧКВ, а не повторную операцию	I	B	161
ЧКВ предпочтительно проводить на нативном сосуде или шунте из внутренней грудной артерии, а не на окклюзированной венозном шунте	I	C	–
При свежей окклюзии венозного шунта рекомендуется проводить КШ, а не ЧКВ, если невозможно чрескожное вмешательство на нативной артерии или имеется окклюзия нескольких важных шунтов	I	C	–
<b>Поздняя недостаточность шунта после КШ</b>			
ЧКВ или повторное КШ рекомендуется пациентам с распространенной ишемией, или выраженными симптомами, или сохраняющимися, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию	I	B	32,164
ЧКВ имеет преимущество перед повторным КШ	I	B	32,165-168
ЧКВ шунтированной нативной артерии – предпочтительный метод лечения при стенозе шунтов >3 лет	I	B	170
При КШ следует использовать в качестве шунта внутреннюю грудную артерию	I	B	169
Повторное КШ показано больным с выраженным стенозом нескольких шунтов, сниженной функцией ЛЖ, хронической тотальной окклюзией нескольких шунтов или при непроходимости внутренней грудной артерии	IIa	C	–
ЧКВ возможно у пациентов с проходимой левой внутренней грудной артерией и соответствующей анатомией	IIa	C	–
<b>После ЧКВ</b>			
<b>Ранняя недостаточность после ЧКВ</b>			
Повторное ЧКВ рекомендуется при раннем рестенозе, сопровождающемся клиническими симптомами	I	B	173-175
Неотложное КШ показано при угрозе развития обширного ИМ	I	C	–
<b>Поздняя недостаточность после ЧКВ</b>			
Пациентам с тяжелой стенокардией или ишемией в конечном итоге требуется КШ, если:			
(а) анатомические изменения не позволяют выполнить ЧКВ	I	C	–
(б) отмечается прогрессирование стеноза других артерий	I	C	–
(в) рестеноз развивается повторно	I	C	–

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности. КШ = коронарное шунтирование; ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство.

мов, сохраняющихся, несмотря на антиангинальную терапию, а также при наличии легко выраженных симптомов или их отсутствии с учетом стратификации риска на основании неинвазивных методов [32, 164].

**Повторные коронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство (см. табл. 29)**

ЧКВ у пациентов, перенесших КШ, характеризуется худшим ближайшим и отдаленным прогнозом, чем у неоперированных больных. У больных, которым проводится повторное КШ, летальность в 2-4 раза выше, чем после первой операции [165, 166]. По данным Cleveland Clinic Foundation, риск при повторной операции связан в основном с сопутствующими заболеваниями, а не с самим повторным вмешательством [165]. Данных о сравнительной эффективности ЧКВ и повторного КШ у пациентов, перенесших КШ, недостаточно. При анализе выживаемости в отдаленном периоде после повторного КШ или ЧКВ у пациентов со стенозом нескольких артерий и факторами высокого риска ближайшие

результаты после обоих вмешательств были очень хорошими, а выживаемость через 1 и 5 лет оказалась практически одинаковой [32]. В рандомизированном исследовании и регистре AWESOME госпитальная летальность после КШ была выше, чем после ЧКВ [167, 168]. Учитывая более высокую раннюю смертность после повторного КШ и сопоставимую смертность в отдаленном периоде, ЧКВ является предпочтительным методом реваскуляризации у пациентов с проходимым шунтом из левой ВГА и подходящей анатомией коронарного русла. КШ следует проводить пациентам с более выраженным стенозом или окклюзией шунтов, сниженной систолической функцией ЛЖ, тотальной окклюзией нативных артерий, а также при отсутствии проходимого артериального шунта [32]. Для реваскуляризации при повторном КШ предпочтительно использование ВГА [169].

**Варианты поражения**

Эмболические осложнения и рестеноз после ЧКВ на венозном шунте развиваются значительно чаще, чем

Таблица 30. Рекомендации по гибридным вмешательствам

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Гибридные вмешательства (последовательные или комбинированные хирургические или чрескожные вмешательства на сосудах) могут быть выполнены в определенных группах пациентов в специализированных центрах	IIb	B	176,177
<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности.			

после вмешательств на ВГА или нативном сосуде [170]. Вмешательство на шунте из БПВ в основном проводят при прогрессировании стеноза в нецелевых областях. Непосредственные результаты улучшаются при применении стентов с лекарственным покрытием, однако их эффективность ниже, чем при ЧКВ на нативных сосудах [171]. ЧКВ на шунтированной нативной артерии считают методом выбора при отсутствии ее хронической окклюзии. ЧКВ при хронической тотальной окклюзии может проводиться при наличии симптомов и признаков выраженной ишемии и жизнеспособности миокарда в кровоснабжаемой области. Подобные вмешательства должны выполнять опытные специалисты. Если ЧКВ на нативном сосуде оказывается неэффективным, возможна ангиопластика стенозированной БПВ. При хронической окклюзии шунта из БПВ эффективность вмешательства ниже, а частота осложнений и рестеноза даже выше, чем при отсутствии окклюзии [32].

### 9.6.3. Реваскуляризация при острой недостаточности после чрескожного коронарного вмешательства

Если повторное ЧКВ не позволяет купировать развитие ИМ, показано неотложное КШ [172]. При наличии тяжелых нарушений гемодинамики перед экстренной реваскуляризацией следует начать ВАБКП. Сердечно-легочная поддержка необходима, если перед неотложным КШ не удастся стабилизировать состояние пациента.

### 9.6.4. Плановая реваскуляризация при поздней недостаточности после чрескожного коронарного вмешательства

Поздняя недостаточность после ЧКВ в основном отражает развитие рестеноза и иногда позднего тромбоза стента. При выраженном рестенозе обычно проводят ЧКВ. Пациентам с тяжелой стенокардией или выраженной ишемией в конечном итоге требуется КШ, особенно при невозможности выполнения ЧКВ (например, при распространенном рестенозе), прогрессировании стеноза других артерий или повторном рестенозе. Факторы риска КШ после ЧКВ включают сахарный диабет, число пораженных артерий, тип и топографию поражения и неполную реваскуляризацию на фоне ЧКВ. При КШ у больных с рестенозом предпочтительно применение артериальных шунтов. По данным нескольких исследований, операционный риск во время КШ может быть более вы-

соким, чем у пациентов, которым ранее не проводили ЧКВ. Стентирование в анамнезе может быть основанием для более дистального шунтирования и причиной ухудшения результатов операции. Данные регистров свидетельствуют об увеличении частоты осложнений после КШ у пациентов, ранее перенесших несколько ЧКВ.

### 9.6.5. Гибридные вмешательства

Гибридная реваскуляризация миокарда — это плановое сочетание КШ с транскатетерными вмешательствами на других коронарных артериях во время той же госпитализации. Вмешательства могут быть выполнены последовательно в одной операционной или по отдельности в обычной операционной и ангиографической лаборатории. Гибридные вмешательства, предполагающие наложение шунта из ВГА к ПНА и ЧКВ на других сосудах, обоснованы, если ЧКВ на ПНА невозможно или вряд ли окажется эффективным (табл. 30). Ниже перечислены показания к гибридным вмешательствам.

(1) Первичное ЧКВ по поводу заднего или нижнего ИМ с подъемом сегмента ST при наличии тяжелого стеноза не ведущего сосуда (сосудов), который лучше ликвидировать с помощью КШ.

(2) Неотложное ЧКВ перед операцией у пациента с сочетанным пороком клапана сердца и ИБС, которого нельзя транспортировать на оперативное вмешательство, или при наличии острой ишемии.

(3) Пациенты с КШ в анамнезе, нуждающиеся в операции на клапане сердца, при наличии не менее одного проходимого значимого шунта (например, ВГА к ПНА) и одного или двух окклюзированных шунтов нативной артерии, которая может быть подвергнута ЧКВ.

(4) Сочетание реваскуляризации с вмешательствами на клапанах, предполагающими стернотомию (например, ЧКВ и малоинвазивная пластика митрального клапана или ЧКВ и трансапикальная имплантация аортального клапана).

(5) При наличии состояний, которые ухудшают заживление операционной раны после стернотомии, хирургическое вмешательство может быть проведено только на ПНА и применением минимально инвазивного прямого КШ с использованием левой внутренней грудной артерии. Реваскуляризацию других сосудов проводят путем ЧКВ.

Таблица 31. Рекомендации по профилактике и лечению фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Для снижения частоты ФП после КШ рекомендуется применение бета-блокаторов	I	A	185,186,189,190
Для снижения частоты ФП после КШ возможно применение соталола	IIa	A	183,185,186
Для снижения частоты ФП после КШ возможно применение амиодарона	IIa	A	183,184,186
Для снижения частоты ФП после КШ возможно применение статинов	IIa	B	187,188
Для снижения частоты ФП после КШ возможно применение кортикостероидов	IIb	B	181,182
После КШ целесообразно восстановление синусового ритма для увеличения выживаемости	IIb	B	178,179
Абляция ФП во время КШ может быть эффективной стратегией лечения	IIb	C	–

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. КШ = коронарное шунтирование.

## 9.7. Аритмии у пациентов с ишемической болезнью сердца

### 9.7.1. Фибрилляция предсердий

#### Фибрилляция предсердий у пациентов, которым планируется коронарное шунтирование

Фибрилляция предсердий (ФП) перед плановым КШ – независимый предиктор поздних осложнений и смерти и неблагоприятный фактор риска [178, 179]. Соответственно, во время операции у таких пациентов может быть выполнена абляция ФП, хотя этот вопрос в проспективных контролируемых исследованиях не изучался. Все проведенные исследования были небольшими, а длительность наблюдения короткой. Предложены несколько методов абляции, включая процедуры «коридор», «радиальный лабиринт», Сох-«лабиринт» I-III. Большинство экспертов предпочитают проводить линейную абляцию с помощью радиочастотных волн, микроволн, криоабляции, лазерного излучения и высоко интенсивного сфокусированного ультразвука. Успешность процедуры зависит от трансмуральности и непрерывности линий абляции, полноты картины поражения и метода оценки (ЭКГ или мониторинг ЭКГ по Холтеру). Оптимальные результаты (от 65% до 95% через 6 мес) были получены с помощью биполярной радиочастотной абляции и при более распространенном повреждении левого предсердия и двух предсердий [180]. Неблагоприятными прогностическими факторами являются большой размер левого предсердия и постоянная форма ФП перед операцией. Во время хирургического вмешательства возможна полная абляция ушка левого предсердия для снижения риска инсульта.

#### Фибрилляция предсердий после КШ

В ранние сроки после операций на сердце ФП развивается у 27-40% больных и ассоциируется с инфекциями, почечной недостаточностью, неврологическими осложнениями, увеличением длительности госпитализации и затрат. Факторы риска послеоперационной ФП включают пожилой возраст, необходи-

мость в длительной вентиляции ( $\geq 24$  ч), искусственное кровообращение, хроническую обструктивную болезнь легких и аритмии перед операцией. Возможной причиной ФП считают усиленный воспалительный ответ, что явилось основанием для применения кортикостероидов в виде однократной внутривенной инфузии [181] или пероральной профилактики. Введение метилпреднизолона (1 г) перед операцией и дексаметазона (4 мг каждые 6 ч) в течение 24 ч после нее в двух рандомизированных исследованиях привело к значительному снижению частоты развития ФП ценой увеличения риска послеоперационных осложнений [181, 182].

Бета-блокаторы, соталол и амиодарон снижают риск послеоперационной ФП [183, 184]. Многочисленные клинические исследования и результаты двух мета-анализов обосновывают широкое применение бета-блокаторов после операций на сердце для профилактики развития ФП (относительный риск 0,36; 95% ДИ 0,28-0,47) [185, 186]. Дозы в разных исследованиях варьировались в широких пределах в зависимости от площади поверхности тела и функции ЛЖ. По данным нескольких рандомизированных исследований и мета-анализа [183, 184, 186], амиодарон эффективен в профилактике ФП. В самом крупном РКИ предсердные тахикардии отмечались у 16,1% пациентов группы амиодарона и 29,5% больных группы плацебо (относительный риск 0,52; 95% ДИ 0,34-0,69); снижение абсолютного риска составило 13,4% [184]. Однако из исследований амиодарона исключали больных с низкой частотой сердечных сокращений в покое, атриовентрикулярной блокадой II-III степени или сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по NYHA.

В двух РКИ была продемонстрирована эффективность предоперационного применения статинов в профилактике ФП, возможно за счет противовоспалительного действия (относительный риск 0,57; 95% ДИ 0,42-0,77) [187, 188].

В табл. 31 приведены рекомендации по профилактике и лечению ФП у больных, которым проводится КШ.

### **Чрескожное коронарное вмешательство и фибрилляция предсердий**

У пациентов с пароксизмальной ФП целесообразно исключить ишемию как возможную причину аритмии. С помощью мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов с ФП была продемонстрирована высокая частота обструктивного коронарного атеросклероза. Это подтверждает гипотезу о том, что ФП может быть маркером распространенного коронарного атеросклероза. В разделе 12.4 рассматривается применение антитромбоцитарных средств у пациентов, получающих антикоагулянты.

#### **9.7.2. Другие наджелудочковые аритмии (помимо фибрилляции и трепетания предсердий)**

Связь между наджелудочковыми аритмиями (помимо ФП и/или трепетания предсердий) и ИБС неясна. При эпизодах наджелудочковой тахикардии могут наблюдаться ЭКГ и клинические признаки ишемии миокарда. Скрининг ИБС обоснован у пациентов с типичными симптомами, наблюдающимися вне эпизодов аритмии, при наличии высокого риска или увеличении частоты приступов аритмии [191].

Учитывая эффективность чрескожной катетерной абляции в лечении синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, хирургическое вмешательство следует проводить только при неэффективности последней, при наличии сложного врожденного порока сердца или при плановой операции на клапане сердца. Лечение аритмий должно проводиться в специализированных центрах.

#### **9.7.3. Желудочковые аритмии**

Желудочковые аритмии — основная причина смерти при преходящей ишемии миокарда, в первые 24-48 ч после развития ОКС, при первичном ЧКВ по поводу ИМ с подъемом сегмента ST или в поздние сроки после ИМ. В крупных РКИ установлена эффективность имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в профилактике смерти у больных, перенесших угрожающие жизни аритмии, и у пациентов с высоким риском внезапной смерти (первичная профилактика).

#### **Первичная профилактика**

У пациентов с фракцией выброса ЛЖ  $\leq 35\%$  имеется высокий риск внезапной сердечной смерти, который обосновывает имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Однако перед имплантацией этого устройства необходимо исключить наличие ишемии миокарда, так как функция ЛЖ может улучшиться после реваскуляризации жизнеспособного миокарда [16]. Соответственно, имплантацию кардиовертера-дефибриллятора следует проводить не ранее чем через 3 мес после ЧКВ и КШ. У больных с обширными рубцовыми изме-

нениями восстановление фракции выброса менее вероятно, поэтому кардиовертер-дефибриллятор может быть имплантирован в короткие сроки после реваскуляризации.

#### **Вторичная профилактика**

У пациентов, перенесших остановку сердца, имеется высокий риск рецидива. Для профилактики повторной остановки сердца необходимо провести обследование, оценить риск рецидива и выбрать индивидуализированный план лечения.

Желудочковые аритмии развиваются при остром и хроническом течении ИБС. Реваскуляризация гибернирующего миокарда может улучшить электрическую стабильность и снизить риск развития желудочковых аритмий. Однако в нескольких исследованиях было показано, что у значительного числа пациентов после реваскуляризации аритмии сохраняются, а частота внезапной сердечной смерти составляет 13%. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора обоснованна, если реваскуляризация не может быть выполнена или при наличии перенесенного ИМ с выраженной дисфункцией ЛЖ. У пациентов со стойкой монотормальной желудочковой тахикардией реваскуляризация позволяет уменьшить число эпизодов аритмии, однако этого вмешательства недостаточно; поэтому методом выбора профилактики внезапной сердечной смерти является имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

#### **9.7.4. Сопутствующая реваскуляризация миокарда у больных сердечной недостаточностью, которым проводится ресинхронизация сердца**

У пациентов, которым проводится ресинхронизация сердца или ресинхронизация в сочетании с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора, а также сопутствующая операция на сердце (реваскуляризация миокарда, реконструкция ЛЖ/пластика клапана), возможна имплантация эпикардимального левожелудочкового электрода. Это позволяет избежать последующей чрезвенной имплантации электрода и выбрать оптимальное место для имплантации. Если операция проводится у пациента с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, его следует выключить. Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора следует проводить перед ЧКВ, чтобы избежать перерыва в двойной антитромбоцитарной терапии.

## **10. Технические аспекты коронарного шунтирования**

### **10.1. Ведение пациентов перед операцией**

Пациенты, которым проводится КШ, обычно принимают многочисленные препараты, включая бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины и антитромбоцитар-

Таблица 32. Технические аспекты коронарного шунтирования

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Операция должна выполняться опытными кардиохирургами в соответствии с письменными протоколами	I	B	192,196
При поражении ПНА рекомендуется применение артериального шунта	I	A	194
Полная реваскуляризация показана пациентам с достаточной предполагаемой продолжительностью жизни	I	A	49,194,196,197,199
Манипуляции на аорте следует свести к минимуму	I	C	–
Перед транспортировкой пациента из операционной следует оценить состояние шунта	I	C	–

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. КШ = коронарное шунтирование. ПНА = передняя нисходящая артерия.

ные средства. Отменять бета-блокаторы не следует, чтобы избежать развития острой ишемии миокарда.

## 10.2. Хирургическое вмешательство

Хирургическое вмешательство проводится в стационаре кардиохирургами. Тактика хирургического пособия, анестезии и интенсивной терапии описана в соответствующих протоколах [192]. Проведение КШ стало возможным после разработки метода экстракорпорального кровообращения и индуцированной фибрилляции желудочков. При пережатии аорты миокард можно защитить от ишемии с помощью нескольких методов. КШ в 70% случаев проводится в условиях экстракорпорального кровообращения. Во время операции выполняют стернотомию, выделение внутренней грудной артерии и при необходимости забор вен или лучевой артерии для шунтирования. Рекомендовать эндоскопический забор вен невозможно, так как этот подход ассоциируется с недостаточностью шунта и неблагоприятными клиническими исходами. Во время экстракорпорального кровообращения необходима глубокая антикоагуляция с помощью гепарина (активированное время свертывания около 400 с). Частичное или полное пережатие аорты позволяет создать проксимальные анастомозы, при этом для предотвращения атероземболических событий предпочтительнее использовать одно пережатие. Эпиаортальная ультрасонография, позволяющая визуализировать атеросклеротические бляшки, может изменить ход операции. Однако доказательств снижения частоты мозговых эмболий с ее помощью не найдено [193].

### 10.2.1. Коронарные артерии

Цель КШ — восстановление кровотока по коронарной артерии и кровоснабжения жизнеспособного миокарда. Чаще всего шунтируют эпикардальные артерии, хотя шунтирование интрамуральных сосудов является стандартным компонентом операции на коронарных артериях.

Проподимость шунта зависит от особенностей сосуда, с которым наложен анастомоз, площади оттока, типа шунта, особенностей его наложения. Важными характеристиками являются диаметр просвета коронарной артерии, качество стенки в области анастомоза и состоя-

ние дистального сосудистого русла. Диффузный коронарный атеросклероз часто наблюдается на фоне инсулинзависимого сахарного диабета, длительной и нелеченой гипертонии, ППА и ХБП.

К сосудам с диффузной патологией применялись различные технические подходы, среди которых – создание очень длинных анастомозов, реконструкция крыши сосуда заплатой с прикреплением шунта к этой крыше или без него, коронарная эндартерэктомия и множественные анастомозы на одном и том же сосуде. Однако превосходство какого-либо метода не доказано.

### 10.2.2. Шунт

Отдаленные результаты КШ улучшаются при использовании артериальных шунтов, особенно ВГА [194]. Для шунтирования применяют внутреннюю грудную, лучевую и желудочно-сальниковую артерию. Во всех случаях, за исключением лучевой артерии, может быть сохранен исходный кровоток, или артерию выделяют и соединяют с аортой или другой артерией. Анастомоз бок в бок, используемый при наложении артериальных и венозных шунтов, позволяет избежать анастомоза с аортой, снижает необходимую длину шунта и улучшает общий кровоток по шунту. Последний фактор способствует повышению проходимости шунта. Частичная или полная скелетизация внутренней грудной артерии увеличивает ее длину и возможности использования. Частота инфицирования раны грудины и ангиографические результаты использования скелетизированной и не скелетизированной внутренней грудной артерии аналогичны. Эти методики могут обеспечить полную артериальную реваскуляризацию. Применение двух ВГА ассоциируется с увеличением частоты послеоперационного разрушения грудины и медиастинита у больных ожирением и, возможно, сахарным диабетом [195]. Однако этот подход приводит к снижению риска рецидива стенокардии или ИМ и необходимости в повторной операции [49, 196, 197]. Применение для шунтирования лучевых артерий увеличивает число артериальных анастомозов по сравнению с применением обеих ВГА. Через 5 лет частота проходимости шунтов лучевых артерий превосходит таковую венозных шунтов, но ниже, чем при использовании ВГА. Проподимость шунта тесно коррелирует с диаметром целе-

вого сосуда и тяжестью стеноза.

В конце хирургического вмешательства целесообразно измерить кровоток по шунту, который зависит от его типа, диаметра сосуда, степени стеноза, качества аномоза и площади кровотока. Скорость кровотока менее 20 мл/мин и индекс пульсации более 5 указывают на техническую неадекватность шунтирования и необходимость ревизии шунта [198].

В табл. 32 приведены технические рекомендации по проведению КШ.

### 10.3. Ранний послеоперационный риск

Смертность в течение 3 мес после КШ составляет 1-2%. У 1-2% больных развиваются осложнения, в том числе инсульт, почечная, легочная и сердечная недостаточность, кровотечения и раневая инфекция. Риск осложнений в ранние сроки после операции зависит от технических особенностей вмешательства и сопутствующих заболеваний [197]. В Великобритании в 2004-2008 гг. госпитальная смертность составила 1,1% среди 78 367 пациентов, перенесших плановое КШ, и 2,6% среди 32 990 больных, которым операцию проводили в неотложном порядке [200]. У всех пациентов без стеноза ствола ЛКА и у 30 218 больных с поражением ствола ЛКА смертность составила 1,5% и 2,5%, соответственно (расчетная смертность при плановых операциях – 0,9% и 1,5%). У всех больных без сахарного диабета и у 26 020 пациентов с диабетом смертность составляла 1,6% и 2,6%, соответственно (расчетная смертность при плановых операциях – 1,0% и 1,6%).

Осложнения частично связаны с экстракорпоральным кровообращением, что является основанием для проведения операций на бьющемся сердце. Подобное вмешательство, которое выполняется опытными специалистами, сопровождается снижением риска инсульта, ФП, инфекций системы дыхания и раны, потребности в трансфузиях и длительности госпитализаций [201]. При проведении опытными хирургами операций на бьющемся сердце и с искусственным кровообращением клинические исходы, частота проходимости шунта и качество жизни пациентов через 1 год были сопоставимы. Таким образом, противоречивость имеющихся данных, возможно, отражает особенности отбора пациентов и/или техники хирургического пособия [202].

## 11. Технические аспекты чрескожного коронарного вмешательства

### 11.1. Роль клинической картины

*Чрескожное коронарное вмешательство при стабильной ишемической болезни сердца*

Большое значение имеют адекватное информирование и подготовка пациентов ко всем ЧКВ, включая плановые и ad hoc вмешательства (раздел 4). В зависимо-

сти от тяжести стеноза и наличия распространенной кальцификации у многих пациентов со стабильным стенозом без окклюзии возможно прямое стентирование без предварительной дилатации. При наличии выраженного фиброза или кальциноза, особенно если не удастся ввести баллон или выполнить адекватную баллонную ангиопластику, может потребоваться предварительная ротация [55]. При острой ишемии, связанной с расслоением стенки коронарной артерии, проводят стентирование; неотложное КШ требуется примерно в 0,1% случаев.

### *Чрескожные вмешательства на коронарных артериях при острой ишемической болезни сердца*

Изучались различные методы профилактики дистальной эмболизации при ЧКВ у больных с нестабильной ИБС. Хотя целесообразность профилактики эмболий казалась обоснованной, в первых исследованиях ее клиническая эффективность не была доказана. При мета-анализе 8 РКИ у 1 467 больных ИМ с подъемом сегмента ST не выявлено различия в частоте нормализации кровотока в ведущем пораженном эпикардальном сосуде при применении дистальных протективных устройств и в контрольной группе [203]. В связи с этим широкое применение такого подхода нецелесообразно. Одним из недостатков имплантации окклюзирующего баллона или фильтра дистальнее тромбированного поражения является необходимость пенетрации тромба, которая может сопровождаться отрывом мелких его частиц. Более привлекательными представляются альтернативные подходы, которые позволяют провести отсасывание тромба. Продемонстрирована эффективность прямой катетерной аспирации тромба при ИМ с подъемом сегмента ST [204-206]. В исследовании TAPAS был включен 1 071 пациент, которому проводили катетерную аспирацию тромба с последующим первичным ЧКВ или стандартное первичное ЧКВ [207]. После аспирации тромба отмечено значительное увеличение частоты полной нормализации сегмента ST и улучшение коронарного кровотока. Хотя исследование не обладало достаточной статистической силой в отношении клинических исходов, сердечная смертность через 1 год снизилась (4,6% и 6,7% в основной и контрольной группах, соответственно) [208]. Аспирация была выполнена у 84% пациентов, ЧКВ не проводилось у 6%. Значительного снижения максимальной активности креатинкиназы выявлено не было. Результаты этого исследования подтверждены в нескольких небольших исследованиях и при мета-анализе. В связи с этим были пересмотрены рекомендации по ручной аспирации тромба во время первичного ЧКВ [94, 204-208].

### *Лечение феномена «no reflow»*

Феномен «noreflow» или медленного кровотока, вы-

Таблица 33. Технические аспекты чрескожного коронарного вмешательства и рекомендации по фармакотерапии

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
ЧКВ под контролем ФРК рекомендуется в тех случаях, когда отсутствуют объективные признаки ишемии в бассейне пораженного сосуда	I	A	15,28
При отсутствии противопоказаний к длительной двойной антитромбоцитарной терапии рекомендуется применение стентов, выделяющих лекарства <sup>c</sup> , для снижения частоты рестеноза/реокклюзии	I	A	45,46,55,215
Во время ЧКВ на венозном шунте рекомендуется применение устройств для профилактики дистальных эмболий и развития ИМ	I	B	171,213
При наличии выраженного кальциноза или фиброза коронарной артерии для подготовки к ЧКВ рекомендуется ротабляция, если во время планового стентирования невозможно ввести баллон или провести адекватную дилатацию	I	C	-
Катетерная аспирация тромбоза возможна при ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST	IIa	A	204-208
При ЧКВ у пациентов с нестабильными изменениями целесообразно внутривенное введение абциксимаба для лечения феномена «no-reflow»	IIa	B	55,209,212
При лечении рестеноза после имплантации стента без лекарственного покрытия следует применять баллоны, выделяющие лекарства <sup>c</sup>	IIa	B	174,175
Перед ЧКВ на венозном шунте возможно применение проксимальных защитных средств для профилактики эмболии	IIb	B	214
Для лечения феномена «no-reflow» при ЧКВ у больных с нестабильными поражениями возможно интракоронарное или внутривенное введение аденозина	IIb	B	209
Для подготовки к вмешательству у больных с выраженным кальцинозом или фиброзом артерии может быть использован катетер Tognus, если во время планового ЧКВ невозможно провести баллон или выполнить адекватную дилатацию	IIb	C	-
Чтобы избежать травмирования прилежащих сегментов сосуда вследствие соскальзывания баллона, при дилатации in-stent рестеноза можно рассмотреть использование режущих или царапающих баллонов	IIb	C	-
При ЧКВ на стволе ЛКА возможна имплантация стента под контролем внутрисосудистой эхографии	IIb	C	-
При ЧКВ выражено тромботических поражений или поражений шунта из большой подкожной вены можно рассмотреть возможность использования сетчатых защитных устройств	IIb	C	-
Для лечения феномена «no-reflow» при ЧКВ у больных с нестабильными поражениями возможно интракоронарное введение нитропруссиды или других вазодилататоров	IIb	C	-

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности, <sup>c</sup> рекомендация действительна только для специфических устройств с доказанным профилем эффективности/безопасности, в соответствии с соответствующими характеристиками поражений. ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; ЛКА = левая коронарная артерия.

зывающий реперфузионное поражение, может быть следствием эмболизации микрососудов тромботическими или атероматозными массами ниже по ходу кровотока. Ликвидация этого феномена сопровождается улучшением ремоделирования ЛЖ даже при отсутствии значительного улучшения региональной сократительной функции. Интракоронарное введение вазодилататоров, таких как аденозин, верапамил, никорандил, папаверин и нитропруссид, во время и после первичного ЧКВ улучшает кровоток в инфаркт-связанной коронарной артерии и перфузию миокарда и/или уменьшает размер ИМ, однако эффективность этих средств в крупных рандомизированных исследованиях не изучалась [55]. Внутривенное введение аденозина в высокой дозе сопровождалось уменьшением размера инфаркта, однако клинические исходы значительно не улучшились [209].

## 11.2. Особые варианты поражения

### Стеноз бифуркации

Стеноз коронарных артерий часто локализуется в

области бифуркации. ЧКВ при бифуркационном стенозе по-прежнему представляет проблему с точки зрения техники вмешательства и клинических исходов. Для описания поражений бифуркации используют классификацию Medina. При этом типе коронарного стеноза применяли различные варианты стентирования (Т-стентирование, V-стентирование, crush-стентирование и его модификации, culotte и др.), однако оптимальная тактика вмешательства при каждом анатомическом варианте не установлена. Необходимо учитывать величину бляшки, состояние каждого сосуда и его ветвей и угол бифуркации. Имплантация стента только в основной сосуд и при необходимости ангиопластика±стентирование боковой ветви, по-видимому, дают лучшие результаты, чем рутинное стентирование обоих сосудов. Результаты измерения ФРК в боковых ветвях свидетельствуют о том, что ангиография завышает функциональную значимость стеноза боковых ветвей. Хорошо изучены результаты применения нескольких стентов, специально предназначенных для бифуркационного стеноза. При их использовании ангиографические и кли-

**Таблица 34. Рекомендуемые стенты, выделяющие лекарства (в алфавитном порядке), эффективность которых была доказана в клинических исследованиях с первичными клиническими конечными точками или суррогатными ангиографическими конечными точками**

Стенты	Препарат	Исследования
<b>Достигнута клиническая конечная точка</b>		
BioMatrix Flex	Биолимус А9	LEADERS [216]
Cypher	Сиролимус	SIRIUS [217]
Endeavor	Зотаролимус	ENDEAVOR-II, -III и -IV [218,219]
Resolute	Зотаролимус	ROSALUTE-AC [220]
Taxus Liberté/Element	Паклитаксел	TAXUS-IV и -V [221,222]/ PERSEUS-WH [223]
Xience V	Эверолимус <sup>a</sup>	SPIRIT-III и -IV [224,225]
<b>Достигнута первичная ангиографическая конечная точка</b>		
Nevo	Сиролимус	NEVO RES I [26]
Nobori	Биолимус А9	NOBORI-I фаза 1 и 2 [227,228]
Yukon	Сиролимус	Isar-Test [229]
Отбирали адекватные РКИ с первичными клиническими или ангиографическими конечными точками. За исключением LEADERS и RESOLUTE эффективность оценивалась при отобранных поражениях нативных артерий de novo <sup>a</sup> Promus Element выделяет эверолимус на другой платформе стента		

нические результаты были хорошими, особенно если диаметр боковой ветви превышал 2,5 мм. Сравнительные рандомизированные клинические исследования не проводились.

При поражении бифуркации и ствола левой коронарной артерии предпочтительно применение стентов с лекарственным покрытием. Необходимо тщательно выбирать размер стента. При вмешательствах на мелких сосудах (< 2,5 мм) для снижения частоты развития рестеноза целесообразно использовать стенты с лекарственным покрытием, обуславливающим сильный антипролиферативный эффект (уменьшение диаметра просвета сосуда в отдаленные сроки не более 0,2 мм) [210].

#### Хроническая тотальная коронарная окклюзия

Хроническая тотальная коронарная окклюзия характеризуется индексом кровотока по TIMI равным 0 в течение >3 месяцев. Учитывая негативные результаты двух РКИ, в которых изучалась эффективность реваскуляризации окклюзированной коронарной артерии в раннем постинфарктном периоде [90,91,211], показания к ЧКВ при «хронической» тотальной окклюзии неоднозначны. В исследовании ОАТ при отсутствии симптомов в течение 3-28 дней после ИМ не было выявлено улучшения выживаемости после ЧКВ и отмечено снижение риска рецидива ИМ на фоне консервативной терапии [90,211]. Результаты исследования ОАТ могут и не распространяться на лечение хронической тотальной

окклюзии. Наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что успешная реваскуляризация при этом состоянии приводит к улучшению 5- и 10-летней выживаемости по сравнению с неэффективной. В нью-йоркском исследовании было установлено, что неполная реваскуляризация у пациентов с хронической тотальной окклюзией сопровождается повышенной 3-летней смертностью [199]. Таким образом, при хронической тотальной коронарной окклюзии реваскуляризация может быть целесообразной при наличии стенокардии или ишемии в соответствующей области. Необходимо учитывать потенциальные отдаленные последствия облучения. ЧКВ ad hoc при хронической тотальной окклюзии не рекомендуется. Эффективность вмешательства в значительной степени зависит от опыта врача и наличия специального оборудования (проводников и катетеров, таких как катетер Tornus или низкопрофильные баллоны). Очень полезны билатеральная ангиография и внутрисосудистая эхография. Необходимо иметь опыт лечения перфорации коронарной артерии и тампонады сердца.

#### Стеноз шунта из большой подкожной вены

ЧКВ венозного шунта сопровождается очень высоким риском эмболизации дистальных коронарных сосудов и развития перипроцедурного ИМ [170]. ЧКВ при стенозе венозного шунта de novo считают рискованным вмешательством, так как атерома в венозном шунте более уязвима и чаще является источником эмболий. При мета-анализе 5 РКИ было показано, что блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов при ЧКВ на венозном шунте менее эффективны, чем при вмешательствах на нативных сосудах [212]. Изучались многочисленные методы профилактики дистальных эмболий, включая аспирацию, проксимальную и дистальную блокаду, имплантацию фильтра и др. [171]. Преимуществом фильтров перед окклюзирующими устройствами является сохранение адекватной антеградной перфузии и возможность введения контрастных веществ. Результаты сравнительных исследований обосновывают применение дистальной защиты от эмболии во время ЧКВ на подкожной вене [213,214]. Дистальные фильтры в БПВ функционируют лучше, чем в нативных коронарных артериях, в которых эмболизация может происходить в боковые ветви, отходящие проксимальнее фильтра.

#### Рестеноз стента

Хотя обычная баллонная ангиопластика – безопасный метод лечения рестеноза стента, она сопровождается высокой частотой рецидивов [55]. Во время ангиопластики баллон может пролабировать в проксимальные и дистальные части с повреждением прилегающих сегментов коронарной артерии. Чтобы снизить этот риск, используют специальные баллоны, снабженные лезвия-

**Таблица 35. Относительные противопоказания к имплантации стентов, выделяющих лекарства**

- Трудно собрать клинический анамнез, особенно при наличии тяжелых острых состояний (ИМ с подъемом сегмента ST или кардиогенный шок)
- Предполагаемая низкая приверженность двойной антитромбоцитарной терапии, в том числе при наличии множественных сопутствующих заболеваний и полипрагмазии
- Хирургическое вмешательство, которое может потребоваться в ближайшие сроки и вынудит прервать двойную антитромбоцитарную терапию
- Повышенный риск кровотечения
- Аллергия на АСК или клопидогрел/прасугрел/тикагрелор
- Абсолютные показания к длительной антикоагуляции

ми или режущими проволочными усиками. Лазерное излучение, ротабляция, атерэктомия оказались неэффективными в лечении рестеноза стента. Интракоронарная брахитерапия с использованием бета- или гамма-излучения по эффективности превосходила баллонную дилатацию в лечении рестеноза после имплантации стента без лекарственного покрытия, хотя это вмешательство ассоциировалось с повышенным риском позднего тромбоза стента [55]. В настоящее время интракоронарная брахитерапия проводится редко: частота рестеноза снизилась, а при наличии рестеноза после имплантации стента без покрытия вводят стент с лекарственным покрытием или проводят КШ [55]. В последнее время применяют баллоны, выделяющие лекарственные вещества (см. ниже).

В табл. 33 приведены рекомендации по применению специальных устройств для ЧКВ и фармакотерапии.

### 11.3. Стенты, выделяющие лекарственные вещества

#### Эффективность и безопасность стентов с лекарственным покрытием

Стальные стенты первоначально предназначались для лечения расслоения стенки коронарной артерии, профилактики острого закрытия сосуда и рестеноза. Стентирование высокоэффективно при расслоении стенки артерии и может спасти жизнь при перфорации коронарной артерии. Однако «Ахиллесовой пятой» стентов без покрытия считают высокую (20-30%) частоту рестеноза в течение 6-9 мес после вмешательства. Применение стентов с лекарственным покрытием для пластики нативных сосудов значительно снижает частоту рестеноза и повторной реваскуляризации [45,215]. В РКИ не выявлено различия в смертности или частоте ИМ после имплантации стентов с лекарственным покрытием и без покрытия по зарегистрированным и незарегистрированным показаниям [45,46]. В нерандомизированных крупных исследованиях-регистрах примене-

ние стентов, выделяющих лекарства, приводило к снижению смертности и риска развития ИМ [46]. Стенты с лекарственным покрытием первого поколения безопасны и эффективны, несмотря на несколько повышенный риск позднего и очень позднего тромбоза стента [215]. Отдаленные результаты стентирования ( $\geq 5$  лет) зарегистрированы только для стентов, выделяющих сиролимус, паклитаксел и зотаролимус. Однако эффективность не является общей для всех стентов с лекарственным покрытием: некоторые стенты оказывали вредное действие, а другие были неэффективными. К настоящему времени проведено около 100 рандомизированных исследований стентов, выделяющих лекарства (примерно у 60 000 пациентов). Не менее 22 стентов разрешены к применению. Следует отметить, что качество соответствующих рандомизированных исследований очень вариабельно, особенно с точки зрения статистической силы и выбора ангиографических, а не клинических конечных точек [55,215]. Соответственно, только небольшая часть существующих стентов может быть рекомендована на основании регистрационных исследований (табл. 34).

#### Имеют ли клиническое значение различия между стентами с лекарственным покрытием?

Стенты, выделяющие сиролимус и паклитаксел, сравнивали в многочисленных исследованиях в различных подгруппах пациентов, в том числе с сахарным диабетом [45,115,230]. Хотя, по ангиографическим критериям, стенты, выделяющие сиролимус, имели преимущества; существенных клинических различий результатов стентирования (до 5 лет наблюдения) выявлено не было, за исключением дополнительного снижения частоты повторных вмешательств при применении стентов, выделяющих сиролимус, по сравнению со стентами, покрытыми паклитакселем. Остается неясным, насколько снижение частоты повторной реваскуляризации было связано с проведением обязательной ангиографии, предусмотренной протоколом некоторых исследований [231]. С другой стороны, результаты последних рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что стенты второго поколения позволяют улучшить исходы. У 3 690 пациентов, включенных в исследование SPIRIT-IV, частота первичной конечной точки (недостаточность целевого сосуда) через 1 год после имплантации стента Xience V была значительно ниже, чем после имплантации стента Taxus-Express (4,2% против 6,8%) [225]. У 1 800 пациентов, включенных в исследование COMPARE, частота реваскуляризации целевого сосуда, обусловленной ишемией, через 1 год в группе Xience V была ниже, чем в группе Taxus-Liberte (6% против 9%) [232]. Разница между группами частично отражала разницу частоты госпитального ИМ и раннего тромбоза стента, хотя иссле-

дования не обладали достаточной статистической силой для анализа этих конечных точек [233].

**Показания к имплантации стентов, выделяющих лекарства**

Стенты с лекарственным покрытием, эффективность которых доказана в клинических исследованиях, целесообразно имплантировать практически во всех ситуациях за исключением тех случаев, когда длительная двойная антитромбоцитарная терапия противопоказана или вызывает опасения (табл. 35). Показания к имплантации стентов с лекарственным покрытием в некоторых подгруппах пациентов остаются спорными. У пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST установлены безопасность и эффективность стентов, выделяющих сиролimus и паклитаксел (TYRHOON, HORIZONS-AMI, PASEO, and ZEST-AMI) [234,235]; при этом длительность наблюдения достигала 2-4 года. Клинические преимущества определенных стентов с лекарственным покрытием у больных сахарным диабетом нельзя считать убедительно доказанными, учитывая ограниченное число небольших исследований или методологические ограничения, связанные с анализом подгрупп [115]. Ангиографические исследования свидетельствуют в пользу имплантации стентов, которые выделяют лекарства с мощными антипролиферативными свойствами (позднее снижение просвета  $\leq 0,2$  мм) [231]. Целесообразность применения стентов с лекарственным покрытием вместо стентов без покрытия при рестенозе de novo венозного шунта остается спорной [236]. В табл. 35 перечислены относительные клинические противопоказания к имплантации стентов, выделяющих лекарства.

Оптимальная длительность двойной антитромбоцитарной терапии после имплантации стента с лекарственным покрытием неизвестна. Убедительно доказана польза продолжения терапии только в течение 6 мес [237]. Нельзя исключить, что в некоторых ситуациях или при имплантации определенных стентов с лекарственным покрытием достаточно 3-месячной двойной антитромбоцитарной терапии, однако имеющиеся клинические данные ограничены [219]. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что (очень) поздний тромбоз стента развивается в результате реакции замедленной гиперчувствительности на компоненты стента, которые вызывают некротизирующий васкулит и нарушение прилегания стента в отдаленном периоде [238]. Больным сахарным диабетом может потребоваться более длительная двойная антитромбоцитарная терапия.

В ситуациях, перечисленных в табл. 35, изучался ряд альтернативных подходов. Генно-инженерный стент Genous покрыт слоем мышинных моноклональных

CD34 антител, которые взаимодействуют с циркулирующими эндотелиальными CD34+ клетками-предшественницами. В пилотном исследовании TRIAS, проводившемся в одном центре, не были подтверждены первоначальные обнадеживающие данные у пациентов с высоким риском рестеноза коронарных артерий [239].

**Баллоны, выделяющие лекарства**

В основе применения баллонов, выделяющих лекарства, лежит концепция о том, что даже короткого контакта между баллоном и стенкой сосудов достаточно для эффективного действия высоколипофильных лекарственных средств. В трех рандомизированных исследованиях изучалась эффективность применения баллонов, выделяющих паклитаксел, в профилактике рестеноза после имплантации стента без лекарственного покрытия: PACCOATH-I и -II [174,175] и PEPCAD-II [240]. Как и в случае стентов, данные об эффективности определенных баллонов, выделяющих лекарства, нельзя распространять на все подобные устройства. В рандомизированном исследовании PEPCAD III применение баллонов, выделяющих лекарства, в сочетании с имплантацией кобальто-хромового стента по эффективности уступало имплантации стента, выделяющего сиролimus.

**Перспективы**

Хотя некоторые компании уже производят биоразрушающиеся полимеры, современные стенты с лекарственным покрытием являются постоянными и не могут быть удалены как водители ритма или искусственные клапаны сердца. Кроме того, наличие стентов вынуждает кардиохирургов накладывать более дистальный анастомоз шунта. Стенты вызывают появление артефактов на КТ и МРТ изображениях. В связи с этим разрабатываются стенты, полностью разрушающиеся в биологических условиях [241].

**11.4. Вспомогательные инвазивные методы диагностики**

**Внутрисосудистая эхография и оптическая когерентная томография**

Ангиография позволяет получить только двухмерное изображение просвета сосуда, тогда как при внутрисосудистой эхографии можно томографически оценить не только просвет сосуда, но и бляшку. Метод является важным дополнением ангиографии, а результаты этого исследования используются как с диагностической, так и лечебной целью, в частности для решения вопроса об имплантации стента. Хотя кардиологи получают значительную информацию с помощью внутрисосудистой эхографии, пока не доказано, что широкое применение этого метода снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. В многочислен-

ных исследованиях изучалась возможность применения внутрисосудистой эхографии для профилактики рестеноза и нежелательных явлений после имплантации стента без лекарственного покрытия, однако результаты исследований оказались противоречивыми. В самом крупном исследовании не было выявлено разницы результатов стентирования, которое проводилось под контролем внутрисосудистой эхографии и без такого контроля. По данным ретроспективного анализа многоцентрового регистра, имплантация стента с лекарственным покрытием под контролем внутрисосудистой эхографии сопровождалась снижением поздней смертности (в течение 3 лет) по сравнению с хирургическим вмешательством у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии [242]. В адекватных рандомизированных клинических исследованиях польза применения внутрисосудистой эхографии при имплантации стентов с лекарственным покрытием не изучалась.

Анализ радиочастотных характеристик бляшки (так называемой «виртуальной гистологии») позволяет судить о наличии фиброза, фиброзно-жировых изменениях ± некроза сердцевинки или кальциноза. Хотя в исследовании PROSPECT [243] были получены новые данные о показаниях к имплантации стента, роль изучения состава ткани в обычной клинической практике не установлена.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — вариант внутрисосудистого исследования, которое обеспечивает более высокое пространственное разрешение, чем внутрисосудистая эхография (15 против 100 мкм). Метод характеризуется меньшей проникающей способностью, но дает возможность детального изучения стенки сосуда. В настоящее время ОКТ является важным исследовательским методом.

#### **Фракционный резерв кровотока**

Хотя неинвазивные стресс-методы остаются золотым стандартом при обследовании пациентов с установленным или предполагаемым диагнозом ИБС, они нередко не используются перед катетеризацией сердца. Если результаты неинвазивных методов отсутствуют, то может быть полезным измерение ФРК, особенно при наличии стеноза нескольких коронарных артерий. В исследованиях DEFER [15] и FAME [28] было установлено улучшение клинических исходов в тех случаях, когда удавалось избежать необоснованного стентирования. ФРК — важный показатель, который позволяет оценить возможность ишемии миокарда при стенозе промежуточного сегмента коронарных артерий у стабильных и нестабильных пациентов со стенозирующим атеросклерозом нескольких коронарных артерий, рестенозом стента, стенозом ствола ЛКА и пациентов, перенесших ИМ.

## **12. Антитромботическая фармакотерапия**

У больных с ИБС часто применяют антитромбоцитарные и антикоагулянтные препараты для профилактики тромбоза, связанного с активацией тромбоцитов и системы свертывания крови. Выбор стратегии и длительности антитромботической терапии после реваскуляризации миокарда зависит от клинической ситуации (плановое, острое или неотложное вмешательство). Чтобы добиться максимального эффекта и избежать кровотечений, риск ишемических исходов и геморрагических осложнений следует оценивать индивидуально. Необходима разработка валидированного индекса оценки риска кровотечений.

### **12.1. Плановые чрескожные коронарные вмешательства**

#### **(а) Антитромбоцитарная терапия**

Двойная антитромбоцитарная терапия предполагает применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 150-350 мг внутрь или 250 (-500 мг) внутривенно в виде болюса, а затем по 75-100 мг внутрь и клопидогрела в нагрузочной дозе 300 (600) мг, а затем по 75 мг/сут у всех пациентов [55]. Большинство ЧКВ завершаются имплантацией стента, поэтому перед плановым вмешательством у всех пациентов следует обсуждать целесообразность применения клопидогрела независимо от того, предполагается стентирование или нет. Чтобы обеспечить полный антитромбоцитарный эффект, клопидогрел следует назначить по крайней мере за 6 ч до ЧКВ в нагрузочной дозе 300 мг. В идеале ее следует принимать за день до планируемого ЧКВ. Если это невозможно, то нагрузочную дозу 600 мг нужно принимать по крайней мере за 2 ч до ЧКВ. Следует отметить, что благоприятное влияние этой стратегии на исходы не доказано. Нагрузочная доза клопидогрела в 600 мг может быть предпочтительнее, так как по сравнению с дозой 300 мг она сильнее подавляет агрегацию тромбоцитов, даже при приеме за 6 ч до ЧКВ. Если результаты диагностической ангиографии отрицательны или вмешательство не проводится, клопидогрел может быть отменен. Если пациент получил дозу 300 мг и выполнено ЧКВ ad hoc, то может быть назначена вторая нагрузочная доза 300 мг. Более высокую поддерживающую дозу (150 мг) предлагалось назначать пациентам с высоким риском тромбоза (сахарный диабет, рецидивирующий ИМ, ранний и поздний тромбоз стента, сложные поражения, угрожающие жизни осложнения окклюзии). Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов следует применять только в определенных ситуациях, например при наличии тромба, медленного кровотока, закрытия сосуда, очень сложных поражений [55]. Последние исследования не подтвердили дополнительный эффект

блокаторов IIb/IIIa рецепторов после приема нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг.

#### (b) Антикоагуляция

Стандартным антитромботическим препаратом является нефракционированный гепарин (НФГ), который вводят в дозе 70-100 ЕД/кг внутривенно в виде болюса без блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов и в дозе 50-70 ЕД/кг внутривенно в сочетании с последними [55]. В исследовании STEEPLE применение эноксапарина (0,5 или 0,75 мг/кг внутривенно в виде болюса) привело к снижению риска кровотечений по сравнению с таковым при введении НФГ, однако эффективность двух препаратов была сопоставимой [244]. При применении эноксапарина в пониженной дозе было отмечено увеличение смертности, в связи с чем изучение этой дозы было прекращено досрочно. Ассоциацию между смертностью и введением эноксапарина в дозе 0,5 мг/кг установить не удалось.

## 12.2. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

К неблагоприятным прогностическим факторам риска относятся изменения сегмента ST, повышение уровня тропонина, сахарный диабет и индекс GRACE > 140. Факторами риска кровотечений считают женский пол, возраст старше 75 лет, кровотечения в анамнезе, СКФ ≤ 30 мл/мин и использование бедренного доступа (раздел 7).

#### (a) Антитромбоцитарная терапия

Двойная антитромбоцитарная терапия предполагает применение АСК в дозе 150-300 мг внутрь или 250 (-500) мг внутривенно в виде болюса, а затем по 75-100 мг/сут, и клопидогрела в дозе 600 мг, а затем 75 мг/сут, или прасугрела в дозе 60 мг, а затем 10 мг/сут, или тикагрелора в дозе 180 мг, а затем 90 мг два раза в день (в зависимости от доступности препаратов). Применение более высокой поддерживающей дозы клопидогрела в течение 1 или 2 нед после имплантации стента сопровождалось некоторым снижением частоты СССО без существенного увеличения риска кровотечений [245]. Прасугрел сравнивали с клопидогрелом в нагрузочной дозе 300 мг. Оба препарата назначали в лаборатории катетеризации после диагностической ангиографии (исследование TRITON-TIMI 38). Применение прасугрела ассоциировалось с меньшей частотой тромбозомболических и ишемических исходов [246]. У больных этой группы выявили значительное снижение риска рецидивирующих сердечно-сосудистых исходов. Частота тяжелых геморрагических осложнений была выше в группе прасугрела, особенно у пациентов с инсультом и ТИА в анамнезе, у пожилых людей (≥ 75 лет) и у пациентов с массой тела менее 60 кг. Ча-

стота кровотечений также увеличилась у пациентов группы прасугрела, которых направляли на раннее КШ. Если исключить больных с более высоким риском кровотечений, то прасугрел имеет значительные преимущества перед клопидогрелом по влиянию на риск сердечно-сосудистых исходов и не увеличивает частоту тяжелых кровотечений. У больных с ОКС на фоне сахарного диабета прасугрел значительно превосходит клопидогрел по эффективности и не увеличивает риск кровотечений [247]. Прасугрел следует применять у пациентов с тромбозом стента, развившимся на фоне приема клопидогрела.

Тикагрелор – нетиенопиридиновый блокатор АДФ-рецепторов, обратимо ингибирующий функцию тромбоцитов. В исследовании PLATO применение тикагрелора привело к значительному снижению частоты комбинированных клинически конечных точек, включавших смертность, по сравнению с клопидогрелом [248]. Частота тяжелых кровотечений, не связанных с КШ, была сопоставимой с таковой в группе прасугрела в исследовании TRITON-TIMI 38, в то время как частота кровотечений, связанных с КШ, была ниже, чем в группе клопидогрела. Последнее, скорее всего, было следствием более быстрой инактивации препарата после прекращения его приема.

Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов следует вводить только пациентам с высоким риском ишемических исходов, которым проводится ЧКВ. Наиболее выраженные преимущества блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов перед плацебо были продемонстрированы в первых РКИ, протокол которых не предполагал рутинного применения блокаторов АДФ-рецепторов [60]. Польза применения эптифибатида ± клопидогрела не была подтверждена в исследовании EARLY-ACS. При этом риск кровотечений увеличился [65]. Селективное применение абциксимаба в лаборатории катетеризации в сочетании с нагрузочной дозой клопидогрела (600 мг) оказалось эффективным у больных с ОКС без подъема сегмента ST, у которых определялся повышенный уровень тропонина [249].

#### (b) Антикоагуляция

Золотые правила: избегать смены препарата (особенно НФГ на низкомолекулярный гепарин [НМГ] и наоборот) [60] и отменять антитромбинов после ЧКВ, исключая определенные ситуации (например, тромботические осложнения).

#### Ведение пациентов перед катетеризацией

Стратификация риска у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST позволяет выбрать антитромботический препарат и его дозу.

Пациентов с очень высоким риском ишемических исходов (например, с персистирующей стенокардией,

нестабильной гемодинамикой, рефрактерными аритмиями) следует немедленно перевести в лабораторию катетеризации, ввести НФГ в дозе 60 ЕД/кг внутривенно в виде болюса с последующей инфузией (до ЧКВ) и начать двойную антитромбоцитарную терапию. У пациентов с высоким риском кровотечений возможна монотерапия бивалирудином в дозе 0,75 мг/кг в виде болюса, а затем по 1,75 мг/кг/ч.

У пациентов со средним или высоким риском ишемических исходов (например, положительный тропонин, рецидивирующая стенокардия, нестабильные изменения сегмента ST), у которых планируется инвазивная стратегия лечения в течение 24 (-48) ч, могут быть использованы следующие варианты антикоагуляции:

- Пациенты в возрасте <75 лет:

НФГ в дозе 60 ЕД/кг внутривенно в виде болюса, а затем инфузия до ЧКВ под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ)

или

эноксапарин 1 мг/кг подкожно два раза в день до ЧКВ

или

фондапаринукс 2,5 мг/сут подкожно до ЧКВ

или

бивалирудин в дозе 0,1 мг/кг внутривенно в виде болюса, а затем инфузия по 0,25 мг/кг/ч до ЧКВ

- Пациенты в возрасте ≥75 лет:

НФГ в дозе 60 ЕД/кг внутривенно в виде болюса, а затем инфузия под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до ЧКВ

или

эноксапарин в дозе 0,75 мг/кг два раза в день до ЧКВ

или

фондапаринукс 2,5 мг/сут подкожно до ЧКВ

или

бивалирудин в дозе 0,1 мг/кг внутривенно в виде болюса, а затем инфузия по 0,25 мг/кг/ч до ЧКВ

У пациентов с низким риском ишемических исходов (отрицательный тропонин, отсутствие изменений сегмента ST) планируется консервативная стратегия лечения. Антикоагуляцию продолжают до ЧКВ: фондапаринукс в дозе 2,5 мг/сут, эноксапарин 1 мг/кг подкожно два раза в сутки (0,75 мг у пациентов в возрасте ≥75 лет) или НФГ в дозе 60 ЕД/кг внутривенно в виде болюса с последующей инфузией под контролем АЧТВ.

#### Ведение пациентов во время катетеризации

Золотое правило: продолжать лечение назначенным препаратом и избегать смены антитромбинов (за исключением добавления НФГ к фондапаринуксу).

**НФГ.** Продолжать инфузию под контролем активированного времени свертывания, целевой диапазон которого составляет 200-250 с на фоне введения блока-

торов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов и 250-350 с без них.

**Эноксапарин.** Менее 8 ч после предыдущей подкожной инъекции: дополнительное болюсное введение не требуется. Через 8-12 ч после предыдущей подкожной инъекции: дополнительно ввести 0,30 мг/кг внутривенно в виде болюса. Более чем через 12 ч после предыдущей подкожной инъекции: 0,75 мг/кг внутривенно в виде болюса.

**Бивалирудин.** Перед ЧКВ дополнительно ввести 0,5 мг/кг в виде болюса и увеличить скорость инфузии до 1,75 мг/кг/ч. Бивалирудин — прямой антитромбин, который по отдельности или в комбинации с блокаторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов сравнивали с НФГ/эноксапарином+блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов. Монотерапия бивалирудином имела преимущества перед другими схемами в отношении частоты кровотечений и не увеличивала риск ишемических исходов [251].

**Фондапаринукс.** Дополнительно ввести НФГ 50-100 ЕД/кг во время ЧКВ. Фондапаринукс (непрямой ингибитор фактора Ха) сравнивали с эноксапарином в исследовании OASIS-5 [250]. Хотя суммарная частота ишемических исходов была сходной, тяжелые геморрагические осложнения значительно реже развивались в группе фондапаринукса. При применении последнего было отмечено снижение поздней смертности и частоты инсультов. Учитывая более высокую частоту тромбоза катетера при введении одного фондапаринукса, перед ангиографией и ЧКВ следует дополнительно ввести НФГ.

### 12.3. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

#### (а) Антитромбоцитарная терапия

Двойная антитромбоцитарная терапия предполагает применение АСК в дозе 150-300 мг внутрь или 250 (-500) мг внутривенно в виде болюса, а затем по 75-100 мг/сут, и прасугрела 60 мг, а затем 10 мг/сут, или тикагрелора 180 мг, а затем 90 мг два раза в день [94]. Клопидогрел в дозе 600 мг, а затем 75 мг/сут следует применять в тех случаях, когда более эффективные блокаторы АДФ-рецепторов противопоказаны или отсутствуют. Увеличение поддерживающей дозы клопидогрела в течение 1-2 нед может быть эффективным у больных ИМ с подъемом сегмента ST, как и у пациентов с ОКБ без подъема сегмента ST. Прасугрел превосходил клопидогрел (300 мг в виде нагрузочной дозы и 65 мг/сут) по эффективности в профилактике ишемических исходов и тромбоза стента у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и не увеличивал риск тяжелых кровотечений [252]. По данным субанализа, у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и ОКБ без подъема сегмента ST, направленных на ЧКВ, тикагрелор по эффективности значительно превосходил клопидогрел,

Таблица 36. Рекомендации по антитромботической терапии при реваскуляризации миокарда

		Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
<b>Плановое ЧКВ</b>				
Антитромбоцитарная терапия	АСК	I	B	55
	Клопидогрел	I	A	55
	Клопидогрел – нагрузочная доза 300 мг более чем за 6 ч до ЧКВ (или 600 мг более чем за 2 ч до ЧКВ)	I	C	–
	+ блокаторы GP IIb/IIIa рецепторов (только в ситуации срочного стентирования)	IIa	C	–
Антикоагуляция	НФГ	I	C	–
	Эноксапарин	IIa	B	244
<b>ОКС без подъема сегмента ST</b>				
Антитромбоцитарная терапия	АСК	I	C	–
	Клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг как можно раньше)	I	C	–
	Клопидогрел (9-12 мес после ЧКВ)	I	B	55
	Прасургрел <sup>c</sup>	IIa	B	246,247
	Тикагрелор <sup>c</sup>	I	B	248
	+ блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов (у пациентов с признаками распространенного интракоронарного тромбоза)			
	Абциксимаб (в сочетании с двойной антитромбоцитарной терапией)	I	B	249
Эптифибатид, тирофибан	IIa	B	55	
Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов выше поражения	III	B	65	
Антикоагуляция				
Очень высокий риск ишемических осложнений <sup>d</sup>	НФГ (+блокатор гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов) или Бивалирудин (монотерапия)	I	C	–
		I	B	251
Средний или высокий риск ишемических осложнений <sup>d</sup>	НФГ	I	C	–
	Бивалирудин	I	B	251
	Фондапаринукс	I	B	250
	Эноксапарин	IIa	B	55,60
Низкий риск ишемических осложнений <sup>d</sup>	Фондапаринукс	I	B	250
	Эноксапарин	IIa	B	55,60
<b>ИМ с подъемом сегмента ST</b>				
Антитромбоцитарная терапия	АСК	I	B	55,94
	Клопидогрел <sup>e</sup> (нагрузочная доза 600 мг как можно раньше)	I	C	–
	Прасургрел <sup>c</sup>	I	B	246,252
	Тикагрелор <sup>c</sup>	I	B	248,253
	+ блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов (у пациентов с признаками распространенного интракоронарного тромбоза)			
	Абциксимаб	IIa	A	55,94
	Эптифибатид	IIa	B	259,260
	Тирофибан	IIb	B	55,94
Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов выше поражения	III	B	86	
Антикоагуляция	Бивалирудин (монотерапия)	I	B	255
	НФГ	I	C	–
	Фондапаринукс	III	B	256

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности, <sup>c</sup> в зависимости от наличия. Прасургрел и тикагрелор прямо не сравнивались. Ожидаются отдаленные результаты применения обоих препаратов, <sup>d</sup> критерии риска см. в табл. 12, <sup>e</sup> в основном применяют, если противопоказаны более эффективные антитромбоцитарные препараты.

ЧКВ = чрескожное коронарное вмешательство; АСК = ацетилсалициловая кислота; НФГ = нефракционированный гепарин.

тогда как частота кровотечений была сходной [253].

В большинстве исследований блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов у больных ИМ с подъемом сегмента ST изучался абциксимаб (0,25 мг/кг внутри-

венно в виде болюса с последующей инфузией по 0,125 мг/кг/мин максимум до 10 мг/мин в течение 12 ч). Результаты раннего применения блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов перед катетеризацией оказа-

лись неоднозначными. В единственном рандомизированном исследовании [86] польза их назначения не была подтверждена, тогда как результаты регистров, мета-анализов и анализа *post hoc* исследования APEX-AMI [254] были положительными. Противоречивые данные литературы, отрицательный результат единственного проспективного РКИ [86] и результаты изучения более быстро действующих и более эффективных блокаторов АДФ-рецепторов при первичных ЧКВ не позволяют рекомендовать введение блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов на догоспитальном этапе или перед катетеризацией.

#### (b) Антикоагуляция

Возможные методы антикоагуляции включают внутривенное введение НФГ в дозе 60 ЕД/кг в виде болюса в сочетании с блокатором гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов; НФГ в дозе 100 ЕД/кг внутривенно в виде болюса без блокатора гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов; бивалирудин в дозе 0,75 мг/кг в виде болюса, а затем по 1,75 мг/кг/ч. Антитромбины могут быть отменены после ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST за некоторыми исключениями (аневризма и/или тромб ЛЖ, ФП, длительный постельный режим, позднее удаление проводника).

Недавно в клиническом исследовании была установлена эффективность монотерапии бивалирудином как альтернативы введению НФГ в сочетании с блокатором гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов [255]. Из-за более низкой частоты тяжелых кровотечений бивалирудин давал более высокий клинический эффект, поэтому он может быть препаратом выбора у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и высоким риском кровотечений. Результаты 12-месячного наблюдения в исследовании HORIZONS подтвердили преимущества монотерапии бивалирудином перед комбинацией НФГ и блокатора гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов. Остаются сомнения по поводу ранней фазы первичного ЧКВ, когда частота тромботических осложнений, по видимому, выше при монотерапии бивалирудином. Однако этот эффект не сказывается на отдаленных клинических исходах. Вероятно, это связано с возможностью эффективного лечения острого тромбоза стента в госпитальных условиях (в отличие от позднего его тромбоза). Фондапаринукс уступал НФГ по эффективности при первичном ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST (исследование OASIS-6) [256].

## 12.4. Другие аспекты и особые состояния

### (a) Геморрагические осложнения

Геморрагические осложнения ухудшают исходы и могут быть предотвращены с помощью следующих мер:

- риск кровотечений следует оценивать у каждого пациента;

- следует избегать смены гепаринов (НФГ и НМГ);
- дозы антитромботических средств (табл. 36) следует подбирать с учетом массы тела и функции почек (табл. 37);
- у пациентов с высоким риском кровотечения для ЧКВ следует использовать лучевой доступ;
- перед ЧКВ антикоагуляцию следует прекратить при отсутствии особых показаний;
- рекомендуется селективное применение блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов в катетеризационной лаборатории.

### (b) Рекомендуемая длительность двойной антитромбоцитарной терапии

#### После чрескожного коронарного вмешательства

- 1 месяц после имплантации стента без лекарственного покрытия у пациентов со стабильной стенокардией [55,60,94];
- 6-12 месяцев после имплантации стентов с лекарственным покрытием у всех пациентов [60,94];
- 1 год у всех пациентов с ОКС независимо от стратегии реваскуляризации.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что в некоторых выборках пациентов (например, при высоком риске тромбоэмболических осложнений, после имплантации стента, выделяющего сиролimus или паклитаксел) может быть более эффективной длительная двойная антитромбоцитарная терапия (более 1 года). Недостатком ее является более высокая частота тяжелых кровотечений. Недавно было показано, что достаточно 6-месячной двойной антитромбоцитарной терапии, так как ее отмена не коррелировала с развитием позднего или очень позднего тромбоза стента.

#### После коронарного шунтирования

Показания к двойной антитромбоцитарной терапии и ее длительность определяются клиническими критериями (стабильная ИБС, ОКС без подъема сегмента ST, ИМ с подъемом сегмента ST) независимо от метода реваскуляризации. Для вторичной профилактики применяют пожизненно АСК в дозе 75-325 мг (раздел 13). Антитромбоцитарные средства способствуют сохранению проходимости шунта, особенно венозного. При непереносимости аспирина назначают клопидогрел. В рандомизированных исследованиях влияние клопидогрела, клопидогрела+аспирин и одного аспирина на проходимость шунта не сравнивали.

### (c) Тройная антитромботическая терапия

Тройную антитромботическую терапию АСК, клопидогрелом (или прасугрелом) и антагонистом витамина К следует назначать только по абсолютным показаниям, таким как пароксизмальная, персистирующая или постоянная ФП с индексом CHADS<sub>2</sub> ≥ 2, протезирован-

ные клапаны сердца или тромбоз глубоких вен /тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе. Тройную терапию следует продолжать в течение минимального срока под регулярным контролем МНО (целевое МНО 2-2,5) [257]. При абсолютных показаниях к длительной антикоагуляции целесообразно имплантировать стент без лекарственного покрытия или проводить только ангиопластику, чтобы ограничить длительность тройной терапии 1 месяцем.

**(d) Взаимодействие лекарств и генетическое тестирование — клопидогрел**

Статины влияют на метаболизм клопидогрела (CYP3A4), однако это взаимодействие имеет небольшое клиническое значение.

Ингибиторы протонной помпы часто назначают в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией, чтобы снизить риск желудочно-кишечного кровотечения.

Европейский и американский официальные органы опубликовали предостережения, касающиеся снижения эффекта клопидогрела при его применении в комбинации с ингибиторами протонной помпы (особенно омепразолом и эзомепразолом). При анализе *post hoc* исследований CREDO и TRITON-TIMI 38 [258] не выявлено увеличения частоты тромбоэмболических исходов. Следовательно, отказываться от применения ин-

гибиторов протонной помпы при наличии показаний к их применению не следует. Наличие аллеля CYP2C19, кодирующего фермент с ослабленной функцией, по-видимому, ассоциируется с увеличением риска атеротромботических осложнений у пациентов, получающих клопидогрел. Данный аллель не меняет влияние прасугрела на функцию тромбоцитов.

**(e) Дисфункция почек**

Тяжесть ХБП тесно коррелирует с риском нежелательных госпитальных исходов. Многие антитромботические препараты метаболизируются и выводятся почками, поэтому для выбора их дозы необходимо оценить функцию почек. У больных с ХБП большинство антитромботических препаратов противопоказаны или их дозу следует снизить (табл. 37). Если пациента с ХБП направляют на ЧКВ в остром периоде, то первая доза антитромботического препарата обычно не влияет на риск кровотечений. Повторное применение препарата может привести к накоплению лекарственного вещества и увеличению риска кровотечения. Соответственно, у пациентов с ХБП лечение необходимо начинать с тех же препаратов, что и у остальных пациентов при отсутствии противопоказаний. В последующем необходимо подобрать дозу с учетом функции почек; могут иметь преимущества определенные антитромботические препараты (табл. 37).

**Таблица 37. Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ХБП**

<b>Антитромбоцитарная терапия</b>	
АСК	Нет специальных рекомендаций
Клопидогрел	Нет данных у больных с дисфункцией почек
Прасугрел <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (СКФ &lt; 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>Нет данных о целесообразности снижения дозы у пациентов со СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> </ul>
Тикагрелор <sup>a</sup>	Не требуется снижение дозы у пациентов со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
<b>Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов</b>	
Абциксимаб	Нет специальных рекомендаций по применению или подбору дозы при почечной недостаточности
Тирофибан	Необходимо снижение дозы у пациентов с почечной недостаточностью: на 50% при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Эптифибатид	Необходимо снизить дозу при нарушении функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ). Противопоказан при тяжелой почечной недостаточности.
<b>Антикоагуляция</b>	
НФГ	Необходимо снижение дозы под регулярным контролем за аЧТВ, которое следует поддерживать в терапевтическом диапазоне
Эноксапарин (и другие НМГ)	При тяжелой почечной недостаточности (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) следует избегать применения или снизить дозу на 50% и контролировать терапевтические уровни по активности фактора Ха. У пациентов со сниженной СКФ (30-60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) дозу снижают до 75% от рекомендуемой
Фондапаринукс	Противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ). Препарат выбора у пациентов со сниженной функцией почек (СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), учитывая пониженный риск кровотечений по сравнению с эноксапарином
Бивалирудин	Снизить скорость инфузии до 1,0 мг/кг/ч у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью; возможно применение у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST и сниженной функцией почек (СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), которым проводится ангиография±ЧКВ, учитывая пониженный риск кровотечений по сравнению с НФГ+блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов
<sup>a</sup> зависит от регистрации препарата и его наличия на рынке	
АСК=ацетилсалициловая кислота; СКФ=скорость клубочковой фильтрации; аЧТВ=активированное частичное тромбопластиновое время; НФГ=нефракционированный гепарин; НМГ=низкомолекулярный гепарин; ОКС=острый коронарный синдром; ЧКВ=чрескожное коронарное вмешательство.	

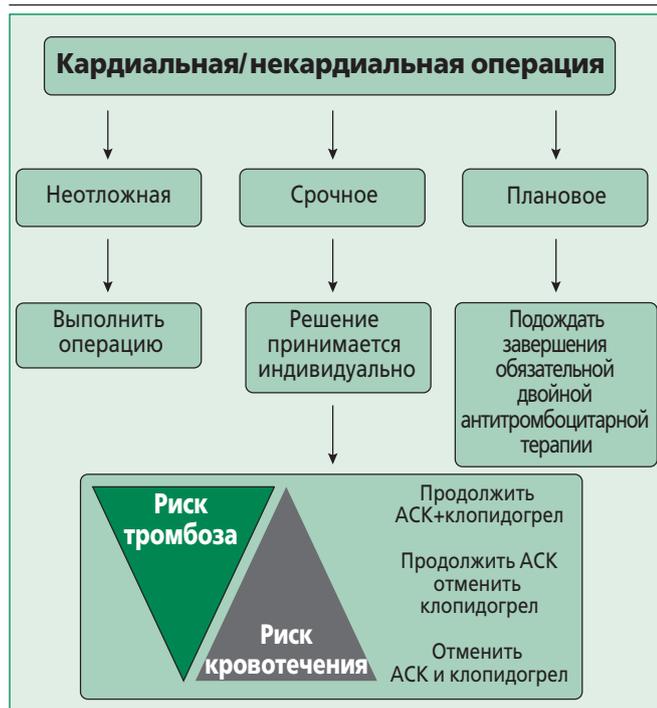


Рис. 3. Алгоритм ведения пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, перед операцией

*(f) Хирургические вмешательства у пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию*

Тактика ведения пациентов, которых направляют на хирургическое вмешательство на фоне двойной анти-тромбоцитарной терапии, зависит от экстренности операции и риска тромботических и геморрагических осложнений (рис. 3). Большинство хирургических вмешательств могут выполняться на фоне двойной анти-тромбоцитарной терапии или приема только АСК с приемлемым риском кровотечений. В оценке риска должны принимать участие различные специалисты (кардиологи, анестезиологи, гематологи и хирурги). Если риск кровотечений во время операции, включая КШ, высок или очень высок, то рекомендуется отменить клопидогрел за 5 дней до вмешательства и продолжить лечение АСК. Прасугрел следует отменять за 7 дней до операции, учитывая его более выраженное и длительное действие по сравнению с клопидогрелом. В исследовании PLATO тикагрелор отменяли за 48-72 ч до операции. Двойную анти-тромбоцитарную терапию следует возобновлять как можно скорее, включая прием нагрузочных доз клопидогрела и прасугрела (по возможности примерно через 24 ч после операции).

Пациентам очень высокого риска, у которых прекращение анти-тромбоцитарной терапии перед хирургическим вмешательством может быть опасным (например, в первые недели после имплантации стента), предложено за 5 дней до операции заменять клопидогрел анти-тромбоцитарным препаратом обратимого действия с коротким периодом полувыведения, например бло-

катором гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тирофибаном или эптифибатином; инфузию прекращают за 4 ч до операции. Применение НМГ или НФГ вместо двойной анти-тромбоцитарной терапии неэффективно.

При хирургических вмешательствах с низким или средним риском кровотечений следует проводить операцию на фоне двойной анти-тромбоцитарной терапии.

*(g) Мониторирование анти-тромбоцитарной терапии*

Остаточную активность тромбоцитов на фоне двойной анти-тромбоцитарной терапии можно измерять различными методами. Общего мнения по поводу выбора метода исследования и критериев неэффективности лечения нет. Во многих исследованиях была выявлена ассоциация между нежелательными исходами и пониженным ответом на двойную анти-тромбоцитарную терапию; однако в рандомизированных исследованиях возможность улучшения исходов на фоне индивидуально подобранной анти-тромбоцитарной терапии не доказана. Функцию тромбоцитов в настоящее время оценивают в клинических исследованиях, но не в обычной клинической практике.

*(h) Пациенты с гиперчувствительностью к АСК*

Если пациенту с гиперчувствительностью к АСК необходима терапия этим препаратом, может быть проведена процедура быстрой десенсибилизации.

*(i) Тромбоцитопения, индуцированная гепарином*

У больных с анамнезом тромбоцитопении, вызванной гепарином, нельзя использовать ни НФГ, ни НМГ (в связи с перекрестной реактивностью). В этом случае препарат выбора – бивалирудин. Могут применяться также фондапаринукс, аргатробан, гирудин, лепирудин и данапароид.

**13. Вторичная профилактика**

**13.1. Обоснование**

Реваскуляризация миокарда должна сопровождаться адекватной вторичной профилактикой, включающей применение лекарственных средств, модификацию факторов риска и улучшение образа жизни [12,60,94,158,261]. Реабилитация и вторичная профилактика – необходимые компоненты ведения пациентов после реваскуляризации, так как они снижают заболеваемость и смертность и характеризуются эффективностью затрат [60,94,158,262].

**13.2. Методы**

Пациентам следует рекомендовать модификацию образа жизни и выполнение плана лечения. Кардиохирурги должны рекомендовать реабилитацию и вторичную профилактику всем пациентам, перенесшим реваскуляризацию. Лечение следует начинать во время госпи-

тализации, когда пациенты обладают высокой мотивацией. Обучение должно быть интерактивным и предполагать участие родственников пациента. Программу ранней мобилизации и физических тренировок следует подбирать индивидуально с учетом состояния пациента (табл. 38) [261,263]. Выполнение рекомендаций и достижение целей реабилитации следует оценивать каждые 6 месяцев. Пробу с физической нагрузкой можно безопасно выполнить через 7-14 дней после первичного ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST и уже через 24 ч после планового ЧКВ. Алгоритмы функциональных проб в начале реабилитации и физических тренировок после ЧКВ и КШ изображены на рис. 4 и 5. Альтернативой пробе с физической нагрузкой могут быть проба с субмаксимальной нагрузкой и проба с 6-минутной ходьбой [262]. После КШ и ЧКВ для оценки глобальной и региональной функции ЛЖ следует проводить эхокардиографию. Интенсивность физической активности

во время тренировок должна соответствовать 70-85% максимальной частоты сердечных сокращений. При ишемии, вызываемой нагрузкой, уровень физической активности может соответствовать 70-85% частоты сердечных сокращений, ассоциирующейся с ишемией, и быть чуть ниже порога стенокардии. При бессимптомной ишемии, возникающей при нагрузке, уровень физической активности должен соответствовать 70-85% частоты сердечных сокращений, регистрируемой при ишемии в анамнезе (снижение сегмента ST $\geq$ 1 мм).

В табл. 39 перечислены компоненты оптимальной медикаментозной терапии. Чтобы упростить запоминание, можно использовать аббревиатуру ABCDE: А – антитромбоцитарные средства (табл. 36), антикоагулянты, ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов; В – бета-блокаторы и контроль АД; С – снижение уровня холестерина и прекращение курения; D – лечение диабета и диета; E – физические тренировки.

Таблица 38. Улучшение образа жизни и контроль факторов риска после реваскуляризации миокарда

	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылка
Тактику ведения определяют с учетом стратификации риска:			
• полное клиническое и физическое обследование	I	C	–
• ЭКГ	I	B	12
• лабораторные тесты	I	B	12
• HbA1c	I	A	264
• уровень физической активности (анамнез и проба с нагрузкой)	I	B	12,265
• эхокардиография до и после КШ	I	C	–
До и после ЧКВ следует провести эхокардиографию	IIa	C	–
• Умеренные аэробные нагрузки минимум 30-60 мин/день	I	A	12,94
• У пациентов высокого риска (недавно выполненная реваскуляризация, сердечная недостаточность) физические тренировки следует проводить под контролем врача	I	B	12
Можно предусмотреть упражнения на развитие выносливости (2 дня в неделю)	IIb	C	–
• Цель диеты и контроля массы тела ИМТ<25 кг/м <sup>2</sup> и окружность талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин	I	B	263
• ИМТ и/или окружность талии следует измерять при каждом визите. Необходимо постоянно рекомендовать поддержание/снижение массы тела	I	B	12,266
• Начальная цель диетотерапии – снижение массы тела примерно на 10%	I	B	12
• Рекомендуются здоровая пища	I	B	94
• Рекомендуются диета и улучшение образа жизни	I	B	12
• Рекомендуются снижение уровня холестерина ЛПНП до <100 мг% (2,5 ммоль/л)	I	A	94
• У пациентов высокого риска рекомендуется снижение уровня холестерина ЛПНП до <70 мг% (2,0 ммоль/л)	I	B	110
Целесообразно увеличение потребления омега-3 жирных кислот в виде рыбьего жира	IIb	B	261
• Рекомендуются изменение образа жизни и применение лекарственных средств с целью снижения АД до <130/80 мм рт. ст.	I	A	12,261
• Препаратами первой линии являются бета-блокаторы и/или ингибиторы АПФ	I	A	12
При каждом визите следует выяснять, курит ли пациент, и рекомендовать бросить курить и избегать пассивного курения	I	B	12,94
Пациентам с сахарным диабетом рекомендуются:			
• модификация образа жизни и фармакотерапия с целью снижения уровня HbA1c до <6,5%	I	B	12,94
• активный контроль других факторов риска	I	B	12
• наблюдение эндокринолога	I	C	–
Необходимо исключить наличие психологического дистресса	I	C	–
Показана ежегодная вакцинация против гриппа	I	B	12,94

<sup>а</sup> класс рекомендаций, <sup>б</sup> уровень доказательности.

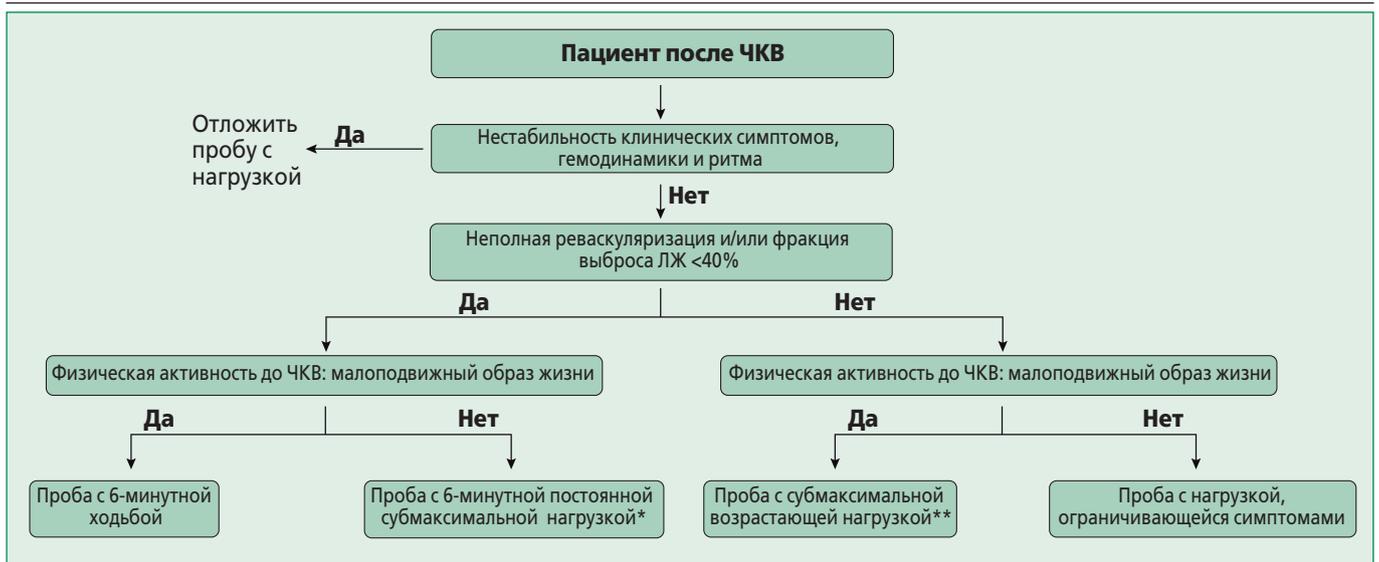


Рис. 4. Алгоритм проведения функциональных исследований перед началом реабилитации или программы физических тренировок после ЧКВ

При планировании физических нагрузок следует ориентироваться на их безопасность, т.е. поддержание стабильности клинических и гемодинамических показателей и ритма, учитывать порог ишемии и стенокардии (в случае неполной реваскуляризации), степень снижения фракции выброса ЛЖ и другие факторы (склонность к малоподвижному образу жизни, ортопедические ограничения, профессиональная деятельность). \*Верхний порог для прекращения 6-минутной пробы с субмаксимальной нагрузкой: степень переносимой нагрузки (шкала Борга) 11-13/20 или максимальная частота сердечных сокращений=частота сердечных сокращений в положении стоя в покое+20-30 уд/мин. \*\*Прекращение пробы с возрастающей субмаксимальной нагрузкой: максимальная частота сердечных сокращений=70% резерва частоты сердечных сокращений или 85% от максимальной частоты сердечных сокращений, рассчитанной с учетом возраста

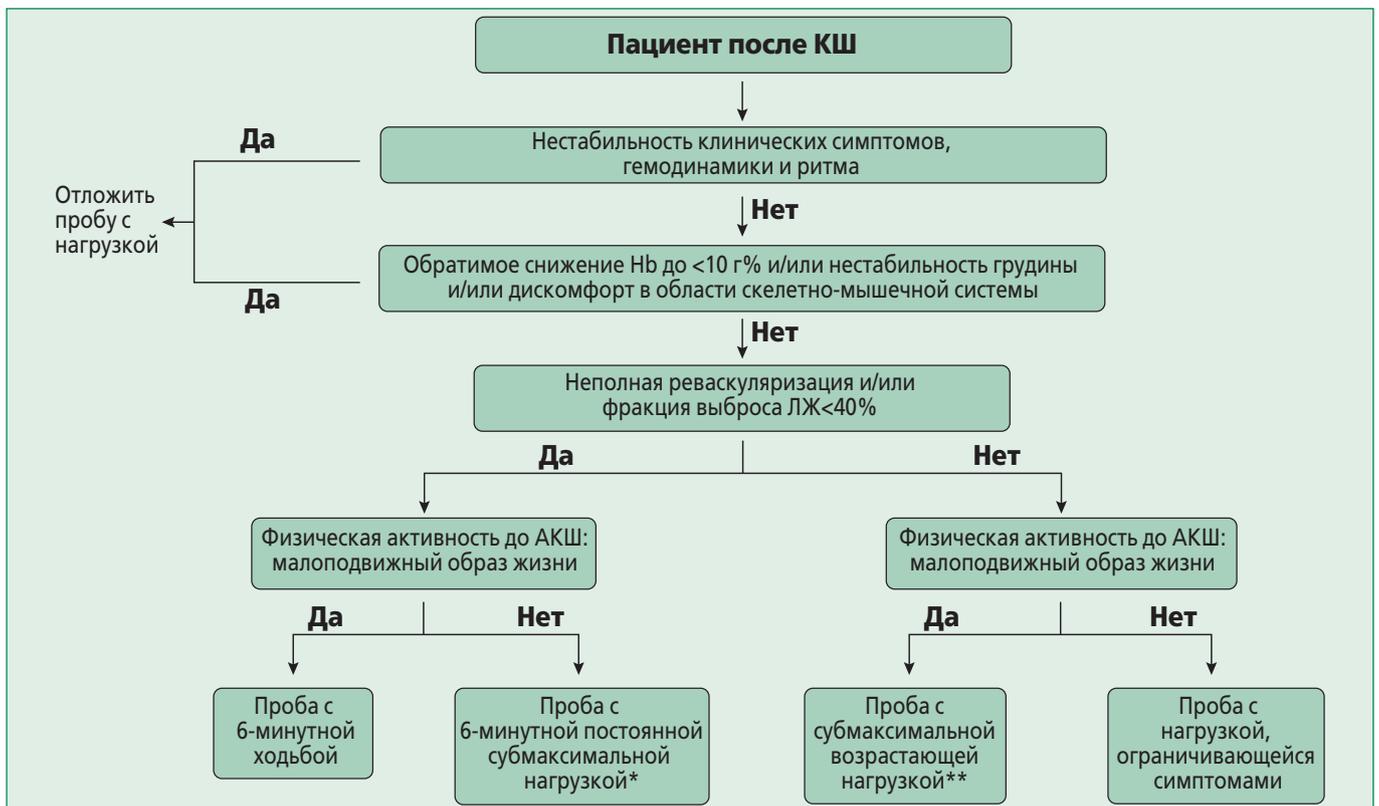


Рис. 5. Алгоритм проведения функциональных исследований перед началом реабилитации или программы физических тренировок после КШ

При планировании физических нагрузок следует учитывать их безопасность, сопутствующие заболевания (уровень гемоглобина, проблемы с опорно-двигательным аппаратом, заживление операционной раны), другие факторы (нарушение активности после длительной госпитализации, склонность к малоподвижному образу жизни, ортопедические ограничения, профессиональная деятельность). \* и \*\* см. примечания к рис. 4

Таблица 39. Рекомендации по длительной медикаментозной терапии после реваскуляризации миокарда

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Всем пациентам с фракцией выброса ЛЖ <40%, а также с артериальной гипертонией, сахарным диабетом и ХБП при отсутствии противопоказаний следует проводить пожизненную терапию ингибиторами АПФ	I	A	12
При отсутствии противопоказаний применение ингибиторов АПФ возможно у всех пациентов	IIa	A	94
При непереносимости ингибиторов АПФ пациентам с сердечной недостаточностью или ИМ с фракцией выброса ЛЖ <40% следует назначить блокаторы ангиотензиновых рецепторов	I	A	12
Применение блокаторов ангиотензиновых рецепторов возможно у всех пациентов, которые не переносят ингибиторы АПФ	IIa	A	94
Всем пациентам, перенесшим ИМ или ОКС или страдающим дисфункцией ЛЖ, при отсутствии противопоказаний следует назначить терапию бета-блокаторами	I	A	12
Всем пациентам показаны гиполипидемические препараты в высоких дозах независимо от уровня липидов	I	A	94,110,267
Фибраты и омега-3-жирные кислоты (1 г/сут) могут применяться в комбинации со статинами или при плохой переносимости статинов	IIa	B	12,261
Для увеличения уровня холестерина ЛПВП возможно применение ниацина	IIb	B	268

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности. ИМ = инфаркт миокарда; ОКС = острый коронарный синдром; ЛЖ = левый желудочек; ЛПВП = липопротеины высокой плотности

### 13.3. Условия

Сердечную реабилитацию и программы вторичной профилактики начинают в стационаре или амбулаторно в зависимости от состояния пациента и местных возможностей. Структурированная программа реабилитации в больнице или специальном центре идеальна для пациентов высокого риска, у которых имеются признаки клинической или гемодинамической нестабильности, аритмии, или тяжелые осложнения, или сопутствующие заболевания.

Физическую активность можно рекомендовать на следующий день после неосложненных ЧКВ или КШ. Через несколько дней такие пациенты могут ходить по ровной поверхности и подниматься по лестнице. После реваскуляризации у пациентов с тяжелым поражением миокарда программу физической реабилитации начинают после стабилизации состояния.

При планировании программ физических тренировок следует учитывать следующие факторы: стабильность клинического состояния, гемодинамики и ритма, порог развития ишемии и стенокардии (в случае неполной реваскуляризации), степень нарушения функции ЛЖ, сопутствующие факторы (малоподвижный образ жизни, ортопедические ограничения, профессиональная деятельность).

### 14. Стратегия наблюдения

Хотя необходимость в диагностике рестеноза на фоне применения стентов, выделяющих лекарства, уменьшилась, тем не менее, значительному числу пациентов по-прежнему проводят имплантацию стентов без покрытия или баллонную ангиопластику, которые характеризуются высокой частотой рестеноза. Результаты КШ стали более стойкими благодаря применению артериальных шунтов, поэтому причинами ишемии в основном являются поражение венозного шунта и/или прогрес-

сирование атеросклероза нативных сосудов.

Наблюдение предполагает не только диагностику рестеноза или окклюзии шунта, но и оценку функционального состояния пациента и клинических симптомов, а также вторичную профилактику. После реваскуляризации необходимо учитывать исходную физическую активность [265].

Физическое обследование, ЭКГ в покое и стандартные лабораторные исследования проводят в течение 7 дней после ЧКВ. Особое внимание следует уделять заживлению раны в месте пункции, состоянию гемодинамики и возможному наличию анемии и контрастной нефропатии. У пациентов с ОКС уровни липидов плазмы следует определить повторно через 4-6 недель после острого события и/или начала гиполипидемической терапии, чтобы оценить достижение целевых уровней и исключить дисфункцию печени; повторный контроль уровней липидов плазмы проводят через 3 мес [263]. У пациентов со стабильной ИБС после назначения статинов следует оценить мышечные симптомы и активность ферментов. При каждом последующем визите необходимо оценивать наличие симптомов поражения мышц, а активность ферментов определять при появлении боли в мышцах. Печеночные ферменты определяют исходно, через 8-12 нед после назначения статинов, после увеличения их дозы, а затем один раз в год или (при необходимости) чаще.

#### Пробы с нагрузкой

В ранее опубликованных руководствах [269] не рекомендовалось проводить пробы с физической нагрузкой при отсутствии симптомов. Другие авторы полагают, что после реваскуляризации такие пробы показаны всем пациентам, учитывая неблагоприятные исходы скрытой ишемии миокарда. Ранняя проба с физической нагрузкой обоснованна при неполной или суб-

**Таблица 40. Стратегия наблюдения и ведения пациентов после реваскуляризации миокарда при отсутствии симптомов**

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Стресс-эхокардиография или стресс-сцинтиграфия имеют преимущество перед ЭКГ-пробой с физической нагрузкой	I	A	12,269
• Если результаты исследования указывают на низкий риск (+), рекомендуется усилить медикаментозную терапию и модификацию образа жизни	IIa	C	–
• Если результаты исследования указывают на средний или высокий риск (++), рекомендуется коронарная ангиография			
В определенных группах пациентов рекомендуется раннее проведение стресс-тестов <sup>c</sup>	IIa	C	–
Рутинное проведение стресс-тестов показано через ≥2 лет после ЧКВ и ≥5 лет после КШ	IIb	C	–

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности, <sup>c</sup> раннее проведение стресс-тестов показано следующим пациентам:

- перед выпиской или вскоре после выписки пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, которым выполнено первичное ЧКВ или неотложное КШ.
- представителям опасных профессий (например, пилоты, водители, водолазы) и профессиональным спортсменам.
- пациентам, получающим ингибиторы 5-фосфодистеразы.
- пациентам, которые хотели бы заниматься видами спорта, сопровождающимися значительным ростом потребления кислорода.
- пациентам, реанимированным после внезапной смерти.
- с неполной или субоптимальной реваскуляризацией, даже при отсутствии симптомов.
- с осложнениями после реваскуляризации (периперационный ИМ, расслоение стенки артерии во время ЧКВ, энтертеректомия во время КШ и т.д.).
- больным сахарным диабетом, особенно инсулинозависимым.
- пациентам с поражением нескольких коронарных артерий и остаточными изменениями или скрытой ишемией.

(+) низкий риск – ишемия при большой нагрузке, поздняя ишемия, небольшая асинергия стенки в одном сегменте, или небольшие обратимые дефекты перфузии, или отсутствие признаков ишемии.  
 (++) средний и высокий риск – ишемия при небольшой нагрузке, ранняя ишемия, множественные участки асинергии или обратимые дефекты перфузии

**Таблица 41. Стратегия наблюдения и ведения пациентов после реваскуляризации миокарда при наличии симптомов**

	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылка
Стресс-эхокардиография или стресс-сцинтиграфия имеют преимущество перед ЭКГ-пробой с физической нагрузкой	I	A	12,269
• Если результаты исследования указывают на низкий риск (+), рекомендуется усилить медикаментозную терапию и модификацию образа жизни	I	B	14,43,270
• Если результаты исследования указывают на средний или высокий риск (++), рекомендуется коронарная ангиография	I	C	–
Пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST показана неотложная коронарная ангиография	I	A	94
Пациентам с ОКС без подъема сегмента ST, относящимся к группе высокого риска, показана ранняя инвазивная стратегия	I	A	60
Пациентам с ОКС без подъема сегмента ST, относящимся к группе низкого риска, показана плановая коронарная ангиография	I	C	–

<sup>a</sup> класс рекомендаций, <sup>b</sup> уровень доказательности.  
 ИМ = инфаркт миокарда; ОКС = острый коронарный синдром.  
 (+) низкий риск – ишемия при большой нагрузке, поздняя ишемия, небольшая асинергия стенки в одном сегменте или небольшие обратимые дефекты перфузии или отсутствие признаков ишемии.  
 (++) средний и высокий риск – ишемия при небольшой нагрузке, ранняя ишемия, множественные участки асинергии или обратимые дефекты перфузии

оптимальной реваскуляризации, а также в некоторых других специфических подгруппах пациентов (табл. 40). ЭКГ-проба характеризуется низкой чувствительностью и специфичностью, не позволяет определять локализацию ишемии и оценить улучшение региональной сократимости после реваскуляризации, поэтому ее целесообразно сочетать с другими методами (табл. 40) [269]. Лучше всего проводить пробу с физической нагрузкой, однако если пациент не способен выполнить ее, можно использовать лекарственные средства – дипиридамол, добутамин и аденозин.

Неспособность выполнить пробу с физической нагрузкой сама по себе указывает на неблагоприятный прогноз. Метод исследования выбирают на основании тех

же критериев, которые использовались перед вмешательством (раздел 5). При повторных исследованиях следует учитывать возможность облучения пациента. Для неинвазивной оценки коронарного кровотока возможно применение трансторакальной доплер-эхокардиографии, хотя этот метод нуждается в дополнительном изучении в более крупных исследованиях.

#### Оценка проходимости стента или шунта

КТ ангиография позволяет с высокой точностью диагностировать окклюзию и стеноз шунта [18, 19]. Однако необходимо оценивать не только проходимость шунта, но и состояние нативных коронарных артерий, что при наличии распространенной ИБС и выражено-

го кальциноза коронарных артерий часто затруднено. Кроме того, при КТ ангиографии невозможно оценить ишемию миокарда, что имеет большое значение для выбора метода лечения. КТ ангиография позволяет выявить рестеноз стента (в зависимости от его типа и диаметра), однако в этом случае она обладает сходными ограничениями. После ЧКВ на стволе ЛКА контрольную

КТ или инвазивную ангиографию следует проводить через 3-12 месяцев.

Рекомендации по стратегии наблюдения пациентов при отсутствии и наличии симптомов приведены в табл. 40 и 41. Они предполагают, что пациенты улучшают свой образ жизни и получают оптимальную медикаментозную терапию [12, 14, 43, 270].

## Литература

- Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB III, Hamm CW, Puel J, HuebW, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-1189.
- Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillet R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P, Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation* 2008;118:2374-2381.
- Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:127-133.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-972.
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, Shaw RE, Roe MT, Ho KK, Klein LW, Krone RJ, Weintraub WS, Brindis RG, Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1923-1932.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13.
- Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR Jr. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clin Proc* 2007;82:701-708.
- Singh M, Gersh BJ, Li S, Rumsfeld JS, Spertus JA, O'Brien SM, Suri RM, Peterson ED. Mayo Clinic risk score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2008;117:356-362.
- Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79:13-112.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part 1—coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:52-522.
- Ranucci M, Castelvécchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009;119:3053-3061.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381.
- Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;95:2037-2043.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-1291.
- Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105-2111.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-1158.
- Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2002-2012.
- Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Printrz BF, Stuber M, Woodward PK. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2008;118:586-606.
- Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, De Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knutti J, Ropers D, Schuijff J, Tops LF, Bax JJ. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531-556.
- Meijboom WB, Meijis MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2135-2144.
- Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;359:2324-2336.
- Sarno G, Decramer I, Vanhoenacker PK, de Bruyne B, Hamilos M, Cuisset T, Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Wijns W. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:550-557.
- Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller DD, Hachamovitch R, Borges-Neto S, Berman DS, Waters DD, Heller GV. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation* 2002;105:32-40.
- Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Decramer I, Atsma DE, de Roos A, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, van der Wall EE, Bax JJ. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. *J Nucl Med* 2006;47:1749-1755.
- Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1343-1353.
- Bateman TM, Heller GV, McGhie AL, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24-33.
- Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, Aarnoudse W, Peels K, van Straten B, Penn O, Michels HR, Bonnier H, Koolen JJ. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:184-191.
- Tonino PA, de Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213-224.
- Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009;373:1190-1197.
- Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;122:152-161.
- Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563-570.
- Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation* 2004;109:2290-2295.
- Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med* 2005;352:2174-2183.
- Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331-341.
- Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, Helm RE, Kellett MA, Dauerman HL, Dacey LJ, Silver MT, VerLee PN, Weldner PW, Hettleman BD, Olmstead EM, Piper WD, O'Connor GT. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. *Circulation* 2005;112:1371-1376.
- Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1420-1428.
- Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudson ML. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J* 2001;142:119-126.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900-2907.
- Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;321:73-77.

40. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–2912.
41. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894–904.
42. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911–918.
43. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Speritus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–1516.
44. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:777–786.
45. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menicelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937–948.
46. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B, Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV, Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation* 2009;119:3198–3206.
47. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1–6.
48. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004;78:2005–2012.
49. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001;358:870–875.
50. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007;334:617.
51. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:483–491.
52. Taggart DP, Thomas B, Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1966–1975.
53. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007;115:1082–1089.
54. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335–2344.
55. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804–847.
56. Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:739–747.
57. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Whan LC, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:117–124.
58. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908–2917.
59. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2435–2445.
60. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–1660.
61. Yan AT, Yan RT, Tan M, Eagle KA, Granger CB, Dabbous OH, Fitchett D, Grima E, Langer A, Goodman SG. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol* 2005;96:913–916.
62. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 2006;368:998–1004.
63. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial: a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:858–864.
64. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, Knight R, Pocock SJ. 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.
65. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2176–2190.
66. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J, Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2165–2175.
67. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:71–80.
68. Bavy 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.
69. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLuca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E. 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.
70. 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. *Lancet* 2000;356:9–16.
71. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, Schmitt C, Seyfarth M, Dirschinger J, Schomig A. 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.
72. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, Choussat R, Leclercq F, Silvain J, Duclos F, Aout M, Dubois-Rande JL, Barthelemy O, Ducrocq G, Bellemain-Appaix A, Payot L, Steg PG, Henry P, Spaulding C, Vicaut E. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2009;302:947–954.
73. 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.
74. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer N, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Lagner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398–2405.
75. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Bossaller C, Buttner HJ, Gottwik M, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2064–2071.
76. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;113:e166–e286.
77. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–2718.
78. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;371:559–568.
79. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Brales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal I, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1045–1053.
80. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–2768.
81. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissai F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598–1606.
82. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Batriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, de Servi S, Stenestrand U, Studenecan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943–957.
83. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.
84. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552–1555.
85. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367:569–578.
86. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Batriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmidis M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2205–2217.
87. Wijesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, Kashani A, You JJ, Tu JV, Ko DT. 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.
88. Busk M, Kallot A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for 12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30:1322–1330.

89. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Dzrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2865–2872.
90. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395–2407.
91. Steg PG, Thuairre C, Himbert D, Carrie D, Champagne S, Coisne D, Khalife K, Cazaux P, Logeart D, Slama M, Spaulding C, Cohen A, Tirouvanziam A, Montely JM, Rodriguez RM, Garbarz E, Wijns W, Durand-Zaleski I, Porcher R, Brucker L, Chevret S, Chastang C. 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.
92. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:503–511.
93. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Piro S, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–2442.
94. Van De Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger J, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip Gy, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909–2945.
95. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;295:2511–2515.
96. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30:459–468.
97. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005;26:1276–1283.
98. Vanzetto G, Akret C, Bach V, Barone G, Durand M, Chavanon O, Hacin R, Bouvaist H, Machecourt J, Blin D. [Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapse: single center experience in 100 consecutive patients]. *Can J Cardiol* 2009;25:e179–e186.
99. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:693–698.
100. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schomig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1584–1588.
101. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30:2102–2108.
102. Fosbol EL, Thune JJ, Kelbaek H, Andersen HR, Saunamaki K, Nielsen TT, Mortensen LS, Kober L. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy. *Am Heart J* 2008;156:391–396.
103. Klot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van 't Hof A, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *Eurointervention* 2009;5:299, 301–309.
104. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, Groch L, Zelizko M, Budesinsky T, Aschermann M. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 2007;28:679–684.
105. Vakkili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation* 2001;104:2171–2176.
106. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imas S, Antonio M, Anna P, Emanuela P, Stefano DS, Angelo R, Stefania C, Anna F, Carmelo C, Antonio C, Monzini N, Bonardi MA. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEpacoet for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004;6:128–133.
107. Ijsselmuiden AJ, Ezechies J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken R, Tangelder G, Serruys PW, Laarman G. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J* 2004;148:467–474.
108. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster R, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308–2320.
109. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza Jr JP, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–2025.
110. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laako M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88–136.
111. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360: 2503–2515.
112. Timmer JR, Ottvanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med* 2007;167:1353–1359.
113. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, Esposito R, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Ramanathan KB, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Murphy E, Ward H, Miller L, Kiesz S, Barbieri C, Lewis D. 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;40:1555–1566.
114. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:432–440.
115. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Sattorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menicelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, De Carlo M, Erglis A, Chechi T, Ortolani P, Schlij MJ, Diem P, Meier B, Windecker S, Juni P. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1331.
116. Locker C, Mohr R, Lev-Ran O, Uretzky G, Frimerman A, Shaham Y, Shapiro I. Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronary interventions in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2004;78:471–475.
117. Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J* 2008;29:166–176.
118. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2009;32:765–770.
119. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293: 437–446.
120. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;109: 1497–1502.
121. Quinn DW, Pagano D, Bonser RS, Rooney SJ, Graham TR, Wilson IC, Keogh BE, Townend JN, Lewis ME, Nightingale P. Improved myocardial protection during coronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:34–42.
122. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–1297.
123. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Iung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmidt JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009;30:2769–2812.
124. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584–590.
125. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Witt T. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials. *Eur Heart J* 2009;30:1910–1917.
126. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem. *Eur Heart J* 2009;30:1824–1827.
127. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlowski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008;300:1038–1046.
128. Briguori C, Airolli F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007;115:1211–1217.
129. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metrio M, Galli S, Fabbicchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006;354:2773–2782.
130. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Hollman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA III, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328–2334.
131. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491–499.
132. Jo SH, Yoon TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. 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.

133. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labina M, Moreyra AE. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;115: 3189–3196.
134. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattoni D, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333–1340.
135. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006;119:155–162.
136. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111:692–698.
137. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002;106:2207–2211.
138. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, O'Neill WW, Wijns W, Serruys PW. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J* 2005;149:512–519.
139. Szczec LA, Reddan DN, Owen WF, Califf R, Racz M, Jones RH, Hannan EL. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int* 2001;60:292–299.
140. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, Penumatsa RR. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:378–388.
141. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
142. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Garra PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1–148.
143. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:459–468.
144. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, de Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463–1470.
145. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J. Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65: 794–801.
146. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke* 2009;40: 1373–1380.
147. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Bost G, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375: 985–997.
148. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijjer A, Stierli P, Jager HR, Lyrer PA, Kappelle L, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9:353–362.
149. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11–23.
150. Antithrombotic Trialists' Collaboration. 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.
151. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409–e449.
152. Brilakis ES, Hernandez AF, Dai D, Peterson ED, Banerjee S, Fonarow GC, Cannon CP, Bhatt DL. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program. *Circulation* 2009;120:560–567.
153. McFall EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapuruathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795–2804.
154. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a non-invasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1763–1769.
155. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, Iannelli G, Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 989–996.
156. Bax L, Woittiec AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattynama PM, van de Ven PJ, Vroegindeweij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840–841.
157. Leesar MA, Varma J, Shapira A, Fahsah I, Raza ST, Elghoul Z, Leonard AC, Meganathan K, Ikram S. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of translational pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53: 2363–2371.
158. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:1168–1176.
159. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705–1717.
160. Di Donato N, Castelvocchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:375–381.
161. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, Byrne JG, Ahmad RM, Ball SK, Cleator JH, Deegan RJ, Eagle SS, Fong PP, Fredi JL, Hoff SJ, Jennings HS III, McPherson JA, Piana RN, Pretorius M, Robbins MA, Slosky DA, Thompson A. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:232–241.
162. Tatalouis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;77:93–101.
163. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;351:2302–2309.
164. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:530–553.
165. Sabik JF III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;80: 1719–1727.
166. Yau TM, Berger MA, Weisel RD, Ivanov J. The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:156–163.
167. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, Esposito R, Ramanathan K, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Parames V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Barbieri C, Lewis D. 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;38:143–149.
168. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;40: 1951–1954.
169. Dougenis D, Brown AH. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart* 1998;80: 9–13.
170. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulak S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation* 2008;117:790–797.
171. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KK, Kuntz RE. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285–1290.
172. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation* 2002;106:2346–2350.
173. Holmes DR Jr, Teirstein P, Satler L, Sketch M, O'Malley J, Popma JJ, Kuntz RE, Fitzgerald PJ, Wang H, Caramanica E, Cohen SA. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the BISR randomized trial. *JAMA* 2006;295:1264–1273.
174. Scheller B, Hehrlein C, Bocks W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med* 2006;355:2113–2124.
175. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocks W, Leschke M, Ackermann H, Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation* 2009;119:2986–2994.
176. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, Merk D, Walther T, Mohr FW, Falk V. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 2008;86: 1856–1860.
177. Kon ZN, Brown EN, Tian R, Joshi A, Reicher B, Grant MC, Kallam S, Burris N, Connerney I, Zimrin D, Poston RS. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:367–375.
178. Mariscalco G, Klersy C, Zanonini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, Cantore C, Biglioli P, Sala A. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;118:1612–1618.
179. Nagaage L, Schaff HV, Mullany CJ, Sundt TM III, Dearani JA, Barnes S, Daly RC, Orszulak TA. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133: 182–189.
180. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1029–1035.
181. Halonen J, Halonen P, Jarvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M, Hippelainen M, Juononen T, Hartikainen J, Hakala T. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:1562–1567.

182. Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR, Cheung A, Russell JA, Walley KR, Lichtenstein SV. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:93–98.
183. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002;106:75–80.
184. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bays AJ, Kidd WT, Kieser T, Burgess JJ, Ferland A, MacAdams CL, Maitland A. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPAPEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:3093–3100.
185. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:395–475.
186. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2846–2857.
187. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, Faheem O, Hammond J, Coleman CI. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:405–411.
188. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrasio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114:1455–1461.
189. Acikel S, Bozbas H, Gultekin B, Aydinalp A, Saritas B, Bal U, Yildirim A, Muderrisoglu H, Sezgin A, Ozin B. Comparison of the efficacy of metoprolol and carvedilol for preventing atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 2008;126:108–113.
190. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martinez-Leon J, Otero E. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;77:838–843.
191. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons JR, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Prioni SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–1531.
192. Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Haan CK, Ferguson TB. Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. *JAMA* 2004;291:195–201.
193. Djaiani G, Ali M, Borger MA, Woo A, Carroll J, Feindel C, Fedorko L, Karski J, Rakowski H. Epi-aortic scanning modalities planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2008;106:1611–1618.
194. Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:90–98.
195. Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6:787–791.
196. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Validation and interdependence with patient variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K.U. Leuven Coronary Surgery Program. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12: 1–19.
197. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, Stockman B, Jashari R. First cardiologic or cardiologic reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:480–487.
198. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:155–162.
199. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB III, Walford G, Ambrose JA, Sharma S, Katz S, Clark LT, Jones RH. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation* 2006;113:2406–2412.
200. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. Dendrite Clinical Systems, Henley-on-Thames, Oxfordshire, UK; 2008.
201. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006;37:2759–2769.
202. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;361:1827–1837.
203. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2007;153:343–353.
204. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29: 3002–3010.
205. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2989–3001.
206. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Ishiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009;30:2193–2203.
207. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358:557–567.
208. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1915–1920.
209. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1775–1780.
210. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J* 2006;27:260–266.
211. Buller CE, Rankin JM, Carere RG, Buszman PE, Pfisterer ME, Ozavik V, Thomas B, Forman S, Ruzlylo V, Mancini GB, Michalis LK, Abreu PF, Lamas GA, Hochman JS. Percutaneous coronary intervention in the Occluded Artery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years. *Am Heart J* 2009;158:408–415.
212. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, Ziada KM, Brennan DM, Ellis SG, Topol EJ. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation* 2002;106:3063–3067.
213. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, Masud A, Cambier P, Caputo RP, Turco M, Kovach R, Brodie B, Herrmann HC, Kuntz RE, Paloo JJ, Ramee S, Cox DA. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aortocoronary bypass grafts. *Circulation* 2003;108:548–553.
214. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay SW, Jonas M, Popma JJ, Pavliska J, Wahr D, Rogers C. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proximal Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1442–1449.
215. Daemen J, Simoons ML, Wijns W, Bagust A, Bos G, Bowen JM, Braunwald E, Camenzind E, Chevalier B, Di Mario C, Fajadet J, Gitt A, Guagliumi G, Hillege HL, James S, Juni P, Kastrati A, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Pfisterer M, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Steg PG, Tariah I, Wallentin L, Windecker SW, Ajmonetti A, Alocco D, Baczynska A, Bagust A, Berenger M, Bos G, Boam A, Bowen JM, Braunwald E, Calle JP, Camenzind E, Campo G, Carlier S, Chevalier B, Daemen J, de Schepper J, Di Bisceglie G, Di Mario C, Dobbels H, Fajadet J, Farb A, Ghislain JC, Gitt A, Guagliumi G, Hellbardt S, Hillege HL, Ten Hoedt R, Isaia C, James S, de Jong P, Juni P, Kastrati A, Klases E, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Lekehal M, Lenarz L, Ni MF, Nagai H, Pateet A, Paunovic D, Paunovic D, Pfisterer M, Potgieter A, Purdy J, Raveau-Landon C, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Simoons ML, Steg PG, Tariah I, Ternstrom S, Van Wuytswinkel J, Waliszewski M, Wallentin L, Wijns W, Windecker SW. ESC Forum on Drug Eluting Stents European Heart House, Nice, 27–28 September 2007. *Eur Heart J* 2009;30:152–161.
216. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Knauss V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Edermans P, van Es GA, Meier B, Juni P. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2008;372:1163–1173.
217. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315–1323.
218. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation* 2006;114:798–806.
219. Gershlick A, Kandzari DE, Leon MB, Wijns W, Meredith IT, Fajadet J, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Kuntz RE. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients. *Am J Cardiol* 2007;100:45M–55M.
220. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Knauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, Di Mario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negoita M, van Leeuwen F, Windecker S. Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med* 2010;363:136–146.
221. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221–231.
222. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, O'Shaughnessy CD, DeMaio S, Hall P, Popma JJ, Koglin J, Russell ME. 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.
223. Kereiakes DJ, Cannon LA, Feldman RL, Popma JJ, Magorien R, Whitbourn R, Dauber I, Rabinowitz AC, Ball MW, Bortolet B, Kabour A, Foster MC, Wang JC, Underwood P, Dawkins KD. Clinical and angiographic outcomes after treatment of de novo coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS Element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:264–271.
224. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, Farhat N, Caputo R, Xenopoulos N, Applegate R, Gordon P, White RM, Sudhir K, Cutlip DE, Petersen JL. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation* 2009;119:680–686.
225. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, Doostzadeh J, Cao S, Simonton CA, Sudhir K, Lansky AJ, Cutlip DE, Kereiakes DJ. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;362:1663–1674.
226. Ormiston J, Abizaid A, Spertus J, Fajadet J, Mauri L, Schofer J, Verheye S, Dens J, Thuesen L, Dubois C, Hoffmann R, Wijns W, Fitzgerald PJ, Popma JJ, Macours N, Cebrían A, Stoll HP, Rogers C, Spaulding C, on behalf of the NEVO Res Elution-I investigators. Six months results of the NEVO RES-ELUTION I (NEVO RES-I Trial), a randomized multi-center comparison of the NEVO Sirolimus-Eluting Coronary Stent with the TAXUS Liberté<sup>®</sup> paclitaxel-eluting stent in de novo coronary artery lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; In press.
227. Chevalier B, Serruys PW, Silber S, Garcia E, Suryapranata H, Hauptmann K, Wijns W, Schuler G, Fath-Ordoubadi F, Worthley S, Thuesen L, Meredith I, Bressers M, Nagai H, Paunovic D. Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R) paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori I trial. *EuroIntervention* 2007;2:426–434.
228. Chevalier B, Silber S, Park SJ, Garcia E, Schuler G, Suryapranata H, Koolen J, Hauptmann KE, Wijns W, Morice MC, Carrie D, van Es GA, Nagai H, Detiege D, Paunovic D, Serruys PW. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial—Phase 2. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:188–195.
229. Mehilli J, Kastrati A, Wessely R, Dibra A, Hausleiter J, Jaschke B, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss. *Circulation* 2006;113:273–279.

230. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, Schulz S, Pache J, Fusaro M, Seyfarth M, Schomig A, Mehilli J. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial. *Eur Heart J* 2009;30:2441–2449.
231. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R, Popma JJ, Fahy MP, Na Y, Dangas G, Moses JW, Pucelikova T, Kandzari DE, Ellis SG, Leon MB, Stone GW. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:23–32.
232. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, Smits PC. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 2010;375:201–209.
233. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Boersma E, Parikh K, Kuroski V, Gao R, Bode C, Greenwood JP, Gershlick A, O'Neill W, Serruys PW, Jorissen B, Steg PG. Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation. *Am Heart J* 2009;158:902–909.
234. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005313.
235. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarmann GJ, Menicelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tialala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Perocco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28: 2706–2713.
236. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review. *EuroIntervention* 2010;5:722–730.
237. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Juni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007;369:667–678.
238. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshtehardi P, Neidhart M, Vogel R, Togni N, Wenaweser P, Billinger M, Seiler C, Gay S, Meier B, Pichler WJ, Juni P, Virmani R, Windecker S. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation* 2009;120:391–399.
239. Beijk MA, Klomp M, Verouden NJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP, Baan J, Vis MM, Scheunhage E, Piek JJ, Tijssen JG, de Winter RJ. Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberté stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study. *Eur Heart J* 2010;31:1055–1064.
240. Maier LS, Maack C, Ritter O, Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008 (PEPCAD, Lokal-Tax, INH, German ablation registry, German device registry, DES-DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN). *Clin Res Cardiol* 2008;97:356–363.
241. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Nieman K, Bruining N, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Webster S, Thuesen L, Dudek D. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009;373:897–910.
242. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:167–177.
243. Wu X, Maehara A, Mintz GS, Kubo T, Xu K, Choi SY, He Y, Guo N, Moses JW, Leon MB, de Bruyne B, Serruys PW, Stone GW. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2010;105:48–53.
244. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhilber SR. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;355:1006–1017.
245. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Rupprecht HJ, Widimsky P, Yusuf S. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 x 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. *Am Heart J* 2008;156: 1080–1088.
246. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015.
247. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel—Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626–1636.
248. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361: 1045–1057.
249. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten BJ, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirsching J, Berger PB, Schomig A. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1531–1538.
250. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1742–1751.
251. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUTY trial. *JAMA* 2007;298:2497–2506.
252. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723–731.
253. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375:283–293.
254. Huber K, Holmes DR Jr, van 't Hof AW, Montalescot G, Aylward PE, Betriu GA, Widimsky P, Westerhout CM, Granger CB, Armstrong PW. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010;31:1708–1716.
255. Stone GW, Witzencblicher B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218–2230.
256. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519–1530.
257. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;31:1311–1318.
258. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Serruys PW, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374:989–997.
259. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatid is non-inferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:470–475.
260. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kropff S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:463–469.
261. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, Feldman TE, Kern MJ, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, writing on behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117:261–295.
262. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:1–17.
263. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knappont M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruiz-Lope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakanson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375–2414.
264. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.
265. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pearson T, Pfeiffer MA, Taubert KA. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2130–2139.
266. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–3421.
267. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:438–445.
268. Duggal JK, Singh M, Attri N, Singh PP, Ahmed N, Pahwa S, Molnar J, Singh S, Khosla S, Arora R. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010;15: 158–166.
269. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003;107: 149–158.
270. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeiffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–1504.