

**Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Уральская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации**

На правах рукописи

Бакулева Татьяна Александровна

**ВОЗВРАТНАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ,
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПОВТОРНО ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО
КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМА**

14.01.05 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Д.м.н., профессор М.В. Архипов

Екатеринбург – 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Применение ЧКВ в лечении больных ИБС	15
1.1.1. ЧКВ: развитие метода	15
1.1.2. Современные тенденции применения ЧКВ в лечении пациентов с хронической ИБС	21
1.1.3. Раннее применение ЧКВ при ОКС	22
1.1.4. Медикаментозная терапия после ЧКВ	26
1.2. Возврат клиники ишемии миокарда после ЧКВ	28
1.2.1. Возвратная ишемия миокарда после ЧКВ: определение понятий, частота встречаемости	28
1.2.2. Основные причины возвратной ишемии миокарда после ЧКВ и их диагностика	29
1.2.3. Лечение возвратной ишемии миокарда после ЧКВ	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	32
2.1. Организационно-методические основы исследования	32
2.2. Протокол исследования, определение терминов	33
2.3. Клинико-функциональная характеристика пациентов	35
2.4. Методы клинического обследования	37
2.5. Лабораторные методы обследования	38
2.6. Функциональные методы обследования	39
2.7. Интервенционные методы обследования и лечения	40
2.8. Современные информационные технологии	45
2.9. Статистический анализ материала	46

**ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА
СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧКВ ПО ПОВОДУ
ОКС _____ 46**

3.1. Анализ состояния пациентов, госпитализированных по поводу возвратной стенокардии _____	48
3.2. Течение ИБС у пациентов, включенных в исследование _____	55
3.3. Особенности коронарного кровотока и характера вмешательства у пациентов исследуемой когорты _____	59

**ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗВРАТА КЛИНИКИ ИБС
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ЕЕ ПОЯВЛЕНИЯ У
ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАНЕЕ ЧКВ _____ 68**

4.1. Анализ факторов риска у пациентов _____	68
4.2. Течение ИБС у пациентов с разными сроками возврата клиники ИБС после ЧКВ _____	71
4.3. Особенности коронарного кровотока и характера вмешательства при индексном событии у пациентов обозначенных групп _____	74
4.4. Прогрессирование атеросклероза коронарных артерий у пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС _____	77

Заключение _____ 85

Выводы _____ 91

Практические рекомендации _____ 91

Список литературы _____ 95

Приложение № 1 _____ 123

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВС – активированное время свертывания
- АГ – артериальная гипертония
- АД – артериальное давление
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
- БА – баллонная ангиопластика
- БМС – барометаллический стент
- ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов
- ВТК – ветвь тупого края
- ДА – диагональная артерия
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия
- ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИЗА – индекс-зависимая артерия
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь
- ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
- КАГ – коронарная ангиография
- КДР – конечный диастолический размер
- КСР – конечный систолический размер
- ЛКА – левая коронарная артерия
- ЛП – левое предсердие
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- НС – нестабильная стенокардия
- НФГ – нефракционированный гепарин
- ОА – огибающая артерия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСБПСТ – острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST

ОКСПСТ – острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия

РДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка по рестриктивному типу

САД – систолическое артериальное давление

СДЛЖ – систолическая дисфункция левого желудочка

СЛП – стент с лекарственным покрытием

ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика

ФВ – фракция выброса

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиография

АНА – The American Heart Association

ACC – The American College of Cardiology

ESC – The European Society of Cardiology

NYHA – The New York Heart Association

SCAI – The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения ишемической болезни сердца (ИБС) остается одной из наиболее актуальных и приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения. ИБС, являясь распространенной причиной инвалидизации населения в индустриально развитых странах, существенно влияет на такие основные показатели здоровья населения, как заболеваемость, временная и стойкая нетрудоспособность, смертность, продолжительность жизни, демографическая структура населения [34, 66, 76, 108]. Высока также роль ИБС в связи с финансовыми затратами на лечение и реабилитацию пациентов [41, 50, 52, 66, 113].

Несмотря на достигнутые за последнее десятилетие значительные успехи в профилактике и лечении ИБС, она по-прежнему доминирует в структуре заболеваемости и причин смертности. В России распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС растет, а по смертности от них наша страна находится на одном из первых мест в мире. Ежегодно ИБС в России диагностируют у 2,8 – 5,8 млн. человек, при этом смертность, по данным Европейского кардиологического общества, максимальная в Европе (в среднем 431,5 человек на 100 тысяч в год) [39, 66].

Статистика по России выглядит просто катастрофически: на каждые 100 тысяч жителей Российской Федерации только от инфаркта миокарда (ИМ) ежегодно умирают 330 мужчин и 154 женщины, а от инсультов – 204 мужчины и 151 женщина. Среди причин общей смертности в России сердечно-сосудистые заболевания составляют 57 % [39, 66]. Каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний в России умирают 1 млн. 300 тысяч человек – население такого крупного центра субъекта федерации, как Екатеринбург. Львиная доля здесь принадлежит ИБС, АГ и ее осложнениям — ИМ и инсульту.

Обсуждение проблемы идет на самом высоком государственном уровне. Так, на заседании Президиума Совета при Президенте Российской

Федерации по реализации приоритетных национальных проектов и демографической политике Председатель Правительства Российской Федерации В. В. Путин отметил: «Современная медицина научилась лечить сердечно-сосудистые заболевания. Самое главное – это добиться, чтобы больные повсеместно получали качественную и, самое главное, своевременную помощь. Именно эту задачу призван решить начатый в 2008 году проект создания региональных и муниципальных сосудистых центров».

Реваскуляризация миокарда (хирургическая в виде аортокоронарного шунтирования (АКШ) и маммарокоронарного шунтирования или чрескожная (интервенционная)) наряду с медикаментозной терапией является неотъемлемым методом лечения больных с различными формами ИБС [14, 20, 39, 46, 118, 121]. Целью выполнения реваскуляризации миокарда является устранение симптомов ИБС (стенокардии, аритмии, сердечной недостаточности), предотвращение острого ИМ, улучшение качества и увеличение продолжительности жизни. Однако, в связи со всё более широким применением в клинике реваскуляризации миокарда серьезную проблему стал представлять возврат клиники ишемии миокарда у пациентов в разные сроки после восстановления коронарного кровотока [2, 43, 73, 96, 172]. Среди причин возврата боли в грудной клетке после хирургической реваскуляризации миокарда необходимо отметить раннюю и позднюю несостоятельность шунтов, связанную с техническими проблемами, тромбозами, дегенеративными изменениями в шунтах, а также с прогрессированием атеросклеротического процесса в шунтах и в нативных сосудах [14, 43, 172, 188]. Среди причин, связанных с ЧКВ, основную роль играют рестенозы, тромбозы, неполная реваскуляризация миокарда, боль «растяжения стентом», прогрессирование атеросклероза коронарных артерий [71, 81, 83, 139, 143, 147]. До 90% пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, переживают хотя бы один приступ стенокардии за последующие 6 месяцев, а около трети из них страдают от нескольких приступов стенокардии в неделю, что приводит к снижению качества жизни.

Основными методами лечения больных данной категории являются медикаментозная терапия и повторная реваскуляризация миокарда [169, 172, 190, 194]. Лечение таких пациентов методами хирургической реваскуляризации представляет значительную проблему в связи с тем, что с течением времени после операции происходит дальнейшее прогрессирование атеросклеротического поражения коронарного русла, снижается сократительная функция миокарда левого желудочка, увеличивается возраст пациентов, прогрессирует сопутствующая патология. Необходимость в повторном вмешательстве на коронарных артериях после хирургической реваскуляризации миокарда побуждает ученых к поиску оптимальной тактики лечения таких пациентов. На сегодняшний день применение менее травматичных эндоваскулярных методов лечения в этих случаях позволяет снизить уровень операционного риска, улучшить качество жизни пациентов.

До внедрения стентов баллонная ангиопластика шунтов сопровождалась развитием рестеноза при их стенотических поражениях от 18 до 60 %. При этом частота успешной дилатации нативных коронарных артерий достигала 80 – 90 %, однако, необходимость повторной ангиопластики составляла от 6 до 38 % [146, 169, 171, 184]. Непосредственные результаты эндоваскулярных процедур были улучшены с внедрением в клиническую практику коронарного стентирования: более чем в 95% случаев процедура была успешной. Хороший непосредственный результат у каждого третьего больного нивелировался из-за возникновения рестеноза внутри стента, а у некоторой категории больных, например при сахарном диабете, частота рестеноза превышала 50 % [18, 83, 97, 98, 171]. Различные подходы к лечению и профилактике рестеноза, такие как внутрисосудистое радиационное облучение, повторная ангиопластика и стентирование не были достаточно эффективны. Проблема рестеноза оставалась самой главной в течение десятилетия [83, 141, 187].

В конце 90-х годов появились стенты с полимерным покрытием, наполненным лекарственными веществами с антипролиферативной или

цитостатической активностью. После детального анализа и сравнения различных типов полимерного покрытия и лекарственных средств были разработаны стенты, которые в несколько раз уменьшили вероятность рестеноза. Первые сравнительные рандомизированные исследования RAVEL, TAXUS, ELUTES, E-SIRIUS, RESEARCH показали, что стенты с лекарственным покрытием позволяют уменьшить частоту рестеноза в несколько раз по сравнению с металлическими стентами в сроки от 6 месяцев до 1 года [92, 94, 155, 165, 183]. В настоящее время стенты с лекарственным покрытием с успехом используются у тяжелой категории больных с многососудистым поражением коронарных артерий, при реканализации хронических окклюзий коронарных артерий, при рестенозах ранее имплантированных стентов, при наличии у пациентов сахарного диабета, при возврате стенокардии после операции АКШ [98, 122, 155].

Однако, с накоплением опыта, в мировой литературе появились сообщения о снижении эффективности имплантации покрытых стентов через 1 – 3 года после выполненного вмешательства у пациентов некоторых групп (например, у пациентов с хроническими тотальными окклюзиями коронарных артерий, пациентов групп среднего риска [179, 196, 201]). В отдаленном периоде число больших кардиальных осложнений, необходимость в проведении повторных реваскуляризаций у таких больных не отличались от подобных показателей в группе пациентов, которым были имплантированы стенты без покрытия. Показанные лучшие непосредственные результаты лечения оказываются сопоставимыми в отдаленном периоде с результатами лечения пациентов непокрытыми стентами [39]. Высокая стоимость стентов с лекарственным покрытием и сходные отдаленные клинические результаты с непокрытыми стентами поднимают вопрос о нецелесообразности использования более дорогостоящего материала в подобных случаях [179].

Наряду с рестенозом важную проблему составляет тромбоз стента, частота которого до появления двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) (ацетилсалициловая кислота + тиклопидин) достигала 9 % [200],

а после – 1 – 2 % [168, 176, 199]. Тромбоз стента развивается наиболее часто в течении первого месяца после стентирования и заканчивается, как правило, Q-ИМ или смертью пациента. В настоящее время длительность приема обоих компонентов ДАТТ устанавливается в зависимости как от типа стента, так и от риска кровотечения у каждого конкретного больного. Преждевременное прекращение приема ДАТТ является самым важным фактором риска развития поздних тромбозов у стентированных пациентов, повышая риск его развития в 90 раз [168]. Важный вклад в патогенез тромбоза стента у некоторых пациентов вносит резистентность к клопидогрелу [153], при этом достаточно часто встречается комбинированная резистентность к аспирину и клопидогрелу, что может быть причиной развития тромбоза стента, несмотря на прием ДАТТ. Одним из возможных путей преодоления поздних тромбозов стента является использование более мощных, чем клопидогрел, ингибиторов агрегации тромбоцитов (например, прасугреля), хотя их прием может увеличивать риск кровотечений, или использование антитромбоцитарных препаратов, не требующих трансформации в печени (не являющихся про-лекарствами), например тикагрелор. [130]. Имеются также ангиографические предикторы развития тромбоза стента. Например по данным Голландского регистра при остром коронарном синдроме (ОКС) наиболее важными факторами риска острого тромбоза стента являются достижение степени кровотока менее, чем TIMI III, остаточная диссекция артерии, бифуркационное поражение и применение стента с лекарственным покрытием [199].

У части пациентов на возврат симптомов ишемии миокарда оказывает влияние неправильный режим медикаментозной терапии (не только ДАТТ). Очень часто после реваскуляризации миокарда пациенты принимают необходимые препараты (статины, β -блокаторы, ингибиторы АПФ) в субоптимальных дозах [144, 178], недооценивая роль лекарств после вмешательства.

Таким образом, проблема возврата клиники коронарной недостаточности после успешной реваскуляризации является актуальной у разных групп пациентов и требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Цель исследования:

Провести анализ причин повторных госпитализаций пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу острого коронарного синдрома, в связи с рецидивированием болевого синдрома в грудной клетке коронарного генеза в разные сроки после вмешательства.

Задачи исследования:

1. Исследовать особенности распространения факторов риска ИБС у пациентов с рецидивами болей в грудной клетке ишемического генеза после ЧКВ по поводу ОКС.
2. Исследовать особенности коронарного кровотока у пациентов с рецидивами болей в грудной клетке ишемического генеза после ЧКВ по поводу ОКС.
3. Проанализировать структуру причин возврата клиники ИБС в зависимости от сроков возникновения рецидива у пациентов коронарных болей после эндоваскулярных вмешательств на коронарных сосудах по поводу ОКС.
4. Выявить особенности течения атеросклероза коронарных артерий у пациентов после ЧКВ по поводу ОКС.

Научная новизна

- Выявлена зависимость причин возврата клиники ИБС от сроков её возникновения у пациентов после ЧКВ по поводу ОКС.
- Определены особенности течения атеросклероза коронарных артерий у исследуемой когорты пациентов после ЧКВ.
- Выявлены особенности коронарного кровотока и уточнена распространенность факторы риска ИБС у исследуемых пациентов.

Практическая значимость

Учитывая увеличение популяции пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС, велика значимость предложенного на основании полученных данных алгоритма, уточняющего тактику ведения исследуемой популяции пациентов на амбулаторном этапе после вмешательства и подчеркивающий необходимость повторной коронароангиографии (КАГ) при рецидивировании болевого синдрома в грудной клетке предположительно ишемического генеза после ЧКВ по поводу ОКС для выяснения причин ишемии миокарда в связи с высокой потребностью в повторной реваскуляризации (чрескожной или хирургической) у таких пациентов.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу кардиологической службы МО «Новая больница», СОКБ № 1, а также используются в лекционном материале при проведении занятий с курсантами факультета терапии ФПК и ПП в цикле «Клиническая кардиология». Разработанный алгоритм применяется на амбулаторном этапе ведения пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии по кардиологии Уральской государственной медицинской академии, на заседаниях кафедры терапии ФПК и ПП, на Всероссийской НПК с международным участием «От фундаментальных исследований – к инновационным медицинским технологиям», Санкт-Петербург, сентябрь 2010 года, на IV Российском съезде интервенционных кардиологов, март 2011.

Публикации

По теме и материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы, в том числе 2 в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, который содержит 204 наименования, в том числе 129 отечественных и 75 зарубежных авторов, одного приложения. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 16 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты в ближайшие 6 месяцев после ЧКВ по поводу ОКС нуждаются в пристальном внимании в связи высоким риском развития повторного коронарного события.

2. Наибольшую значимость в структуре поражения коронарного русла имеет поражение ПМЖА как при первичной, так и при повторной госпитализации.

3. «Сосудистый» генез причин возвратной ишемии миокарда зависит от времени возникновения симптомов ИБС у пациентов после проведенного ЧКВ по поводу ОКС как у мужчин, так и у женщин.

4. Прогрессирование атеросклероза коронарных артерий – важный фактор возврата клиники ИБС после ЧКВ.

5. Уточнен порядок направления пациентов на повторную КАГ при рецидиве болевого синдрома в грудной клетке после ЧКВ по поводу ОКС на амбулаторном этапе.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Применение ЧКВ в лечении больных ИБС

1.1.1. ЧКВ: развитие метода

Основной причиной ИБС является обструктивное поражение коронарных артерий, связанное с образованием атеросклеротической бляшки в просвете сосудов [29]. Среди инвазивных вмешательств, применяемых для лечения ИБС, лидирующие позиции в последнее десятилетие прочно занимают интервенционные процедуры (коронарная ангиопластика и стентирование), что объясняется меньшей травматичностью, отсутствием необходимости в общей анестезии и искусственном кровообращении, возможностью повторных вмешательств при рецидивах заболевания, быстрым эффектом по устранению симптомов стенокардии после процедуры, а соответственно и повышения качества жизни в сравнении с операцией АКШ. После успешного эндоваскулярного вмешательства пациенты начинают трудовую деятельность через 7 – 14 дней, а после коронарного шунтирования отмечается длительная утрата трудоспособности (в среднем 60 – 70 дней). Общим принципом эндоваскулярных вмешательств является избирательное воздействие на симптом связанную коронарную артерию, а характерными чертами – пункционный доступ и транспортировка инструментов по сосудам. Идея баллонной ангиопластики принадлежит Чарльзу Доттеру (Charles Dotter), который в 1964 году предложил её использование в лечении больных с нарушениями кровоснабжения. Точкой отсчета, с которой началось интервенционное лечение коронарного атеросклероза, следует считать 16 сентября 1977 года, когда Андреас Грюнциг (Andreas Gruentzig), тридцативосьмилетний врач, работающий в Университетской больнице Цюриха, впервые в мире выполнил транслюминальную баллонную ангиопластику (ТЛБАП) коронарной артерии [148, 157]. При выполнении вмешательства был применен оригинальный двухпросветный

баллон-катетер, до этого опробованный как в эксперименте, так и в клинике при атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей. Опубликованная в 1979 году статья о результатах коронарной ангиопластики у первых 50 пациентов вызвала огромный интерес у кардиологов, который предопределил широкое распространение этого метода во всем мире и дальнейший рост количества проводимых ТЛБАП. Так, в США с 1986 по 1989 гг. количество выполняемых ежегодно ангиопластик возросло в 10 раз: с 30 000 до 300 000. В 1994 году в США насчитывалось более 800 центров, в которых выполнялись эти процедуры; в Европе – более 450, в Японии – более 300. Со временем стало ясно, что ТЛБАП имеет свои ограничения. Основным недостатком ТЛБАП оказалось возникновение острой окклюзии (до 5 %) или рестеноза, который определяется, как уменьшение просвета коронарной артерии более 50 % в месте проведения ТЛБАП или как более 50 % потери от того увеличения диаметра артерии, которое было достигнуто при проведении ТЛБАП. Частота рестеноза после ТЛБАП была достаточно велика – от 30 % до 50 %, а пик рестенозирования приходился на первые 3–6 месяцев после процедуры [161, 187]. Основным механизмом, ответственным за сужение просвета коронарной артерии после ТЛБАП, является так называемое «отрицательное ремоделирование» (спадение стенки – recoil), которое, по сути, представляет собой обратное спадение расширенной при ангиопластике коронарной артерии. На этот механизм рестенозирования должны были воздействовать стенты, препятствуя этому спадению.

Термин "стент" появился в конце XIX века и произошел от имени английского дантиста Чарльза Стента (Charles Stent), который использовал поддерживающие конструкции для протезов. В дальнейшем этот термин стал общим для всех устройств, предназначенных для механической поддержки живых тканей. Оригинальная идея применения стента для моделирования геометрии артериального просвета принадлежит, как уже упоминалось, Чарльзу Доттеру (Charles Dotter) (1969 г.). Для сохранения просвета сосуда были разработаны ажурные трубчатые конструкции, которые доставляются в

сосуд в компактном виде и, увеличиваясь в размере до диаметра поврежденной артерии, создают каркас для поддержания просвета и отграничения поврежденной поверхности артерии от потока крови. Стент, как правило, изготовлялся из металла и устанавливался в сегмент коронарной артерии, в котором выполнялась ангиопластика, что позволяло удерживать достигнутое при раздувании баллона увеличение просвета стенозированной при атеросклерозе артерии. В настоящее время существует более 60 различных конструкций артериальных стентов, подразделяющихся в зависимости от техники имплантации на саморасправляющиеся и расправляемые баллонным катетером. Пионерами в клиническом применении стентов при сужении коронарных артерий были в 1986 г. Жак Пуель (Jacques Puel) в Тулузе и Ульрих Сигварт (Ulrich Sigwart) в Лозанне.

Первыми работами, показавшими эффективность применения стентов, были опубликованные в 1993 году исследования The Stent Restenosis Study (STRESS, n = 407) и The Belgium Netherlands Benestent Trial (BENESTENT, n = 516) [203]. По данным этих исследований в группе стентирования частота рестенозирования была меньше, чем в группе обычной ТЛБАП (снижение частоты рестенозирования составило около 31 %), и также была ниже потребность в выполнении повторных реваскуляризаций, что отражает меньшую частоту рецидивирования выраженной стенокардии в группе стентирования. В других исследованиях (BENESTENT II, START), аналогичных по дизайну, были получены сходные результаты [140]. Таким образом, в результате этих исследований было сформулировано первое показание для коронарного стентирования – это профилактика рестенозов при первом проведении ЧКВ в крупных, диаметром более 3-х миллиметров коронарных артериях.

Преимущество использования стентов перед обычной ангиопластикой при повторном проведении процедуры в месте развившегося рестеноза было продемонстрировано в исследовании REST (The Restenosis Stent Study, n = 383). Ангиографически выявляемый рестеноз был ниже на 18 % в группе

стентирования (18 % против 32 %, $p < 0,03$). Повторная реваскуляризация миокарда, которая является показателем клинически значимого рестеноза, требовалась также существенно реже в группе больных, подвергнутых стентированию (10 % против 27 %; $p < 0,001$). Таким образом, лучшие результаты при применении стентирования были доказаны не только при проведении первого ЧКВ, но и повторно, в связи с развившимся рестенозом дилатированного ранее сегмента коронарной артерии. В дальнейшем было проведено большое количество рандомизированных исследований, демонстрирующих преимущество коронарного стентирования перед обычной ТЛБАП. Применение стентов позволило снизить частоту фатальных осложнений, связанных с острой окклюзией коронарной артерии после ТЛБАП и уменьшить частоту рестеноза, в среднем на 30 % по сравнению с обычной ТЛБАП [162].

Доказательная база существенно изменила подход к проведению ЧКВ, оставляя баллонную дилатацию лишь как элемент комплексной сложной процедуры с использованием эндопротезов. Тем не менее, отдаленные результаты стентирования продолжали оставаться неидеальными. В отдаленном периоде, частота процесса рестенозирования была максимальна в течение первых 6 – 9 мес. и колебалась в различных группах пациентов от 5 – 10 до 50 – 60% (в среднем 30 – 32%) [10, 83, 162, 169, 171]. Механизм развития внутривентрикулярных рестенозов связан не с отрицательным ремоделированием как при обычной ТЛБАП, а в основном с пролиферацией соединительнотканых клеток, миграцией гладкомышечных клеток и пролиферацией интимы и меди [154, 161]. Сразу после начала эры стентирования начались поиски путей профилактики рестенозов внутри стента (in-stent рестенозов). Использование ротационной и направленной атерэктомии, лазерной ангиопластики привело лишь к небольшому прогрессу. Различные фармакологические препараты для предотвращения рестенозирования также оказались неэффективными, по-видимому, вследствие недостаточной концентрации при системном применении,

неадекватной кинетики. Одним из наиболее эффективных способов лечения рестеноза внутри стента до недавнего времени считался метод брахитерапии. В настоящее время этот метод применяется редко из-за большой частоты поздних тромбозов и окклюзий артерии (до 14 %). К другим недостаткам брахитерапии можно отнести высокую стоимость, дополнительный риск лучевой нагрузки для пациента и персонала при применении изотопов.

Наряду с поисками путей по снижению риска рестеноза шли работы по оптимизации медикаментозного сопровождения до, во время и после стентирования с целью снизить риск тромбоза стента, который является грозным осложнением процедуры, так как в большинстве случаев приводит к развитию Q-ИМ или к смерти пациента. Наибольшее количество тромбоза стента приходится на первые 30 дней после имплантации стента (ранний тромбоз). Совместный прием клопидогрела и аспирина (ДАТТ), длительность приема которого определяется в основном в зависимости от типа стента и риска кровотечения у данного пациента, существенно снизил риск развития тромбоза стента [147, 189, 199].

Внедрение в клиническую практику в 2001 – 2003 гг. стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием (СЛП) открыло новые перспективы в лечении больных с атеросклеротическим поражением венечного русла [155, 156]. Активное вещество, помещаемое на стент в виде покрытия, воздействует непосредственно в месте повреждения и во время повреждения. При этом не требуется никаких дополнительных устройств или инструментов (как например, при брахитерапии), а системное действие препарата настолько мало, что практически может не учитываться.

“Идеальное” лекарственное вещество должно было воздействовать на максимальное число звеньев патогенеза рестеноза, и за последнее время было опробовано множество препаратов, однако их способность ингибировать рост интимы не всегда была удовлетворительна. Исследовались актиномицин D (противоопухолевый антибиотик), батимастат (высокоэффективный ингибитор металлопротеазы, замедляющий миграцию гладкомышечных

клеток), дексаметазон (глюкокортикостероид), 17-эстрадиол (половой гормон с кардиопротективным действием).

В настоящее время в мире широкое распространение получили два эндопротеза с антипролиферативным покрытием – стент «Cypher» (лекарственное покрытие – цитостатический антибиотик рапамицин (торговое название – сиролимус)) фирмы «Cordis, Johnson&Johnson» (США) и стент «Taxus» (лекарственное покрытие паклитаксел) фирмы «Boston Scientific» (США). Результаты первых же рандомизированных исследований FIM, RAVEL, SIRIUS, TAXUS, ASPECT, ELUTES, PRISON II свидетельствовали о высокой эффективности этих стентов в снижении частоты рестенозирования и повторных вмешательств в среднеотдаленном периоде у больных ИБС. Так, например, в исследовании SIRIUS был включен 1101 пациент с впервые выявленными стенозами коронарных артерий 2,5 – 3,5мм. и длиной стеноза от 15 до 30 мм. Больные были рандомизированы в 2 группы лечения: сиролимус покрытыми стентами Vx Velocity (Cordis) и стандартными стентами Vx Velocity. Через 9 месяцев наблюдения повторная реваскуляризация проводилась у 4,1% больных с покрытыми стентами и у 16,6 % больных с непокрытыми стентами, рестеноз имел место, соответственно в 3,2 % и 35,4 % случаях [165].

Таким образом, внедрение в клиническую практику стентов, покрытых сиролимусом и паклитакселем позволило значительно снизить частоту рестеноза после стентирования коронарных артерий за счет уменьшения степени неоинтимальной пролиферации в просвете стента у большого количества больных и обусловило широкое применение этих стентов в клинической практике. Так, например, частота применения стентов с антипролиферативным покрытием составляла в 2005 г. в США 85,5 % [167], в Европе – 50,0 % [159]. В России, по данным Российского научного общества рентгеноэндоваскулярных хирургов и интервенционных кардиологов, в 2005 году частота применения стентов с антипролиферативным покрытием составила 51,6 %.

Нельзя не отметить, что дальнейшая оценка отдаленных результатов применения покрытых стентов поставила перед врачами новую проблему в виде возможности возникновения очень поздних (более 1 года после проведенного вмешательства) тромбозов у некоторой категории больных после прекращения приема ДАТТ из-за недостаточной эпителизации в месте имплантации стента под действием лекарственного вещества [168, 176, 199]. Поэтому лишь дальнейшее накопление опыта и анализ отдаленных результатов могут позволить сделать окончательные выводы об их эффективности при применении у различных категорий пациентов (в том числе и с различными анатомическими типами стенозирования: при поражении ствола левой коронарной артерии, протяженных стенозах, хронических окклюзиях коронарных артерий и в аортокоронарных шунтах).

Несмотря на имеющиеся проблемы, внутрисосудистые вмешательства прочно вошли в структуру высококвалифицированной помощи больным, став неотъемлемой частью современной малоинвазивной медицины, наряду с поиском путей наиболее оптимального клинического использования ЧКВ, анализа отдаленных результатов.

1.1.2. Современные тенденции применения ЧКВ в лечении пациентов с хронической ИБС

Последние пять лет, после опубликования результатов рандомизированных многоцентровых клинических исследований COURAGE, BARI – 2 – DI и RITA – 2 [144, 152], сравнивших результаты лечения пациентов с хронической ИБС методами реваскуляризации и метода ведения пациентов с использованием оптимальной консервативной терапии, и результатов большого рандомизированного исследования ARTS [136, 186, 192], в котором эффективность ЧКВ сравнивалась с АКШ у пациентов с много-сосудистым поражением, обсуждается целесообразность широкого проведения ЧКВ при стабильной стенокардии. При этом необходимость реваскуляризации у больных высокого риска в настоящее время сомнению не

подвергается. Несмотря на то, что рандомизированные исследования часто не отражают клинических сценариев реальной жизни, результаты ретроспективных когортных исследований, основанных на данных национальных регистров развитых стран в отношении возвратной стенокардии после ЧКВ у таких пациентов являются весьма схожими.

Тем не менее, на современном этапе развития интервенционной кардиологии важность применения ЧКВ при лечении ОКС в качестве ранней реваскуляризирующей стратегии не подвергается сомнению.

1.1.3. Раннее применение ЧКВ при ОКС

Разрушение “уязвимой” атеросклеротической бляшки неизменно вызывает процесс тромбообразования, которое, как правило, проявляется клинически в виде ОКС. Вид развивающегося ОКС зависит от объема тромба, который образовался в просвете коронарной артерии. В тех случаях, когда внутрисосудистый тромб не приводит к полной окклюзии просвета артерии, жизнеспособность пораженного миокарда может быть сохранена, хотя клиническое состояние больного резко дестабилизируется. При этом на ЭКГ стойкой элевации сегмента ST не наблюдается. Если же тромб закрывает просвет полностью, то в этом случае развивается острый инфаркт миокарда со всеми классическими проявлениями, в том числе с элевацией сегмента ST в отведениях, соответствующих зоне миокарда, кровоснабжаемой пострадавшей артерией. Одним из условий успешного лечения больных с ОКС является как можно более быстрое восстановление перфузии в пораженной артерии [24, 28, 42, 105, 107].

С учетом накопленных данных опыта клинического применения различных методов восстановления кровотока у пациентов разных категорий, а также используя доказательную базу многочисленных проведенных клинических исследований и национальных регистров, были созданы практические рекомендации по использованию консервативной и инвазивной стратегий в лечении ОКС в зависимости от отклонения сегмента ST.

В случаях ОКСПСТ эффективность реперфузии (фармакологической (тромболитическая терапия) и/или механической (ЧКВ)) зависит от времени её проведения. Доказано, что у больных, у которых развился острый инфаркт миокарда со стойкой элевацией сегмента ST на ЭКГ, наилучший клинический результат наблюдается тогда, когда удается как можно раньше восстановить перфузию в инфаркт зависимой артерии с помощью первичного ЧКВ. Эффективность тромболитической терапии сопоставима с эффективностью ЧКВ только в том случае, если она была проведена в первые 3 часа от начала симптоматики инфаркта [180]. В случае начала лечения в более поздние сроки эффективность первичной ЧКВ достоверно выше тромболитической терапии, кроме того, при тромболитической терапии значительно чаще развиваются геморрагические осложнения в виде внутричерепных кровоизлияний [170], что также делает более предпочтительным выполнение первичной ЧКВ. Наибольшая эффективность первичной ЧКВ отмечается в группах высокого риска. Стратификация пациентов с ОКСПСТ проводится по шкалам риска возникновения неблагоприятных кардиальных событий (например, TIMI Risk Score for STEMI – TIMI 17 [167]), а также с учетом Российских рекомендаций по лечению ОКСПСТ (2007 год) [32] и практических рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению ОКСПСТ, а также по ЧКВ (2005 год, пересмотр 2010 года) [159, 167] и аналогичных Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца (2004 год, пересмотры 2007, 2009 годов и 2005 год, пересмотр 2007 года соответственно) [133, 134, 135, 137]. К сожалению, не всегда есть возможность доставить больного с острым ИМ в первые 12 часов в центр, где выполняется ЧКВ. В этих случаях необходимо проводить тромболитическую терапию и начинать ее нужно как можно раньше. ЧКВ является самым эффективным методом лечения, так как позволяет не только избавиться от тромба, приведшего к развитию ОКС, но и от субстрата, ставшего причиной острого тромбоза коронарной артерии, ведь даже после проведения

эффективной ТЛТ в ближайшие сроки после развития ОКС на КАГ как правило выявляются стенозы атеросклеротического генеза более 90 – 95% индексного сосуда, а ЧКВ (т. н. «вспомогательное») после успешного фибринолиза существенно снижает риск реокклюзий и неблагоприятных исходов. Открытие окклюзированной артерии с помощью ЧКВ у лиц, не подвергшихся своевременной реперфузии, увеличивает проходимость коронарных артерий, в том числе коллатеральных, улучшает функцию ЛЖ, повышает электрическую стабильность миокарда, предотвращает ремоделирование миокарда, тем самым также улучшая прогноз. Объединенный анализ 9 рандомизированных исследований, которые были проведены во время использования только баллонов, включал 1 456 пациентов. Анализ показал, что после несостоятельного тромболизиса спасительная чрескожная ТЛБАП ассоциируется со снижением развития ранней тяжелой сердечной недостаточности (3,8 против 11,7 %, $p = 0,04$) и улучшает выживаемость в течение года у пациентов со средним или обширным ИМ, хотя уровень смертности пациентов остается высокой в сравнении с первичным ЧКВ в связи с проявлением более поздних окклюзий. В рандомизированных исследованиях STOPAMI, MERLIN, REACT, ASSENT IV показано, что спасительная ЧКВ с использованием стентов ассоциируется с улучшением выживаемости пациентов в ближайшем периоде и снижением развития сердечной недостаточности.

В случаях ОКСБПСТ ранняя инвазивная стратегия отнесена к IA классу рекомендаций у группы пациентов высокого риска по данным Российских рекомендаций по лечению ОКСБПСТ [48], а также практических рекомендаций Европейского общества кардиологов по чрескожным коронарным вмешательствам (2005 год, пересмотр 2010 года) и лечению ОКСБПСТ (2007 год) [143, 158, 159] и аналогичных Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца (пересмотр 2009 года и пересмотр 2007 года соответственно) [131, 134]. Для выделения пациентов группы высокого риска применяются различные шкалы стратификации риска,

разработанные с учетом данных, полученных при проведении крупных рандомизированных исследований (TIMI 11B, TIMI 1, TIMI 2) или на данных крупных регистров (GRACE). Шкала стратификации риска для пациентов с ОКСБПСТ TIMI Risk Score for UA/NSTEMI - TIMI 11 B [149] представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1.

Оценка риска неблагоприятных событий (смерти, реинфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии), требующих инвазивного вмешательства у больных ОКС без подъема сегмента ST (TIMI) [149]

Показатель	Баллы
Возраст старше 65 лет	1
Больше 3-х коронарных факторов риска	1
Стеноз(ы) коронарных артерий на выполненной ранее ангиограмме	1
Наличие смещений сегмента ST	1
Более 2-х приступов стенокардии в предшествующие 24 часа	1
Применение аспирина в предшествующие 7 дней	1
Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»	1
Максимальное число баллов	7

По данным Европейских рекомендаций по лечению ОКСБПСТ (2007 год) дополнительные симптомы должны также учитываться при стратификации риска пациентов (рецидивирующая стенокардия или ишемия в покое либо при минимальной активности, невзирая на интенсивную фармакотерапию; повышенный уровень кардиальных биомаркеров в сыворотке крови (тропонин Т или тропонин I); новая или предположительно новая депрессия или транзиторная элевация сегмента ST; гемодинамическая нестабильность за период наблюдения; значимые аритмии (желудочковая тахикардия, ФЖ); ранняя постинфарктная стенокардия; сахарный диабет).

ЧКВ таким больным рекомендовано выполняться в течение первых 2 суток госпитализации [143] в связи с очень высоким риском ИМ и смерти в ближайшем периоде. Европейские рекомендации по ЧКВ (2005 год) также указывают на признаки, важные при долговременном прогнозе (возраст 65 – 70 лет, ИМ, предшествующее ЧКВ или АКШ, известное поражение коронарных сосудов, застойная сердечная недостаточность, отек легких, «новый» шум митральной регургитации, повышение воспалительных маркеров (СРП, фибриноген, интерлейкин-6), повышение BNP или NT-proBNP, почечная недостаточность).

Неотложная успешная ЧКВ у пациентов высокого риска приводит к уменьшению времени инфузии антикоагулянтов и, тем самым, снижает риск кровотечений, и приводит к укорочению сроков госпитализации.

1.1.4. Медикаментозная терапия после ЧКВ

Морфологическая основа ИБС – атеросклероз коронарных артерий, поэтому даже при успешной реваскуляризации (исчезновение признаков коронарной недостаточности при максимальной физической нагрузке) необходимо постоянное лечение с целью предотвратить прогрессирование атеросклероза и развитие тромбоза.

Раздувание баллона при ЧКВ сопровождается фокальным разрушением атеросклеротической бляшки, ее компрессией с распределением компонентов бляшки по стенке сосуда, надрывами интимы и меди. Травма стенки сосуда приводит к повреждению эндотелия, разрыву внутренней эластической мембраны, отделяющей интиму от меди, повреждению мышечного слоя артерии и обнажению базальной мембраны, что сопровождается немедленной адгезией тромбоцитов на поврежденные и соседствующие с травмой участки стенки сосуда. Дальнейшая активация тромбоцитов после контакта с медией вызывает их агрегацию с образованием тромба в зоне механического разрушения атеросклеротической бляшки и дистальной эмболизацией тромбоцитарными тромбами коронарного микроциркуляторного русла.

С целью предотвращения ишемических нарушений после ЧКВ проводится предварительное лечение антитромбоцитарными препаратами. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) аспирином и клопидогрелом является «золотым стандартом» как до, так и после проведения процедуры. Механизм действия аспирина заключается в необратимом ингибировании циклооксигеназы тромбоцитов с последующим уменьшением синтеза тромбоксана A₂ (мощного стимулятора агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции) и простаглицлина этими клетками. Клопидогрел (Плавикс, Sanofi-Synthelabo) – оральная антитромбоцитарная препарат из класса тиенопиридинов, который селективно и необратимо ингибирует АДФ-рецепторы тромбоцитов. При одновременном применении клопидогрела и аспирина наблюдается синергетический антитромбоцитарный эффект и снижается риск ишемических исходов еще до проведения ЧКВ (на 32 %) и обеспечивает дополнительное кардиопротекторное действие после его выполнения. Длительность ДАТТ определяется видом проведенного ЧКВ (БА, стентирования БМС или СЛП), наличием сопутствующей патологии и существующего риска кровотечений у каждого конкретного пациента с учетом как Российских, так и Европейских / Американских рекомендаций по проведению ЧКВ [32, 48, 134, 158, 159].

При проведении ЧКВ на коронарных артериях следует учитывать, что хотя эндоваскулярные процедуры и являются важным методом лечения больных ИБС, но полностью не излечивают атеросклероз и, соответственно, не отменяют необходимость в активной вторичной профилактике его прогрессирования. В рекомендациях АНА/АСС 2006 года по вторичной профилактике у пациентов с коронарной болезнью сердца и другими атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также в Российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2007 года) в зависимости от наличия у пациента конкретных факторов риска и противопоказаний даны указания на необходимость приема

антитромботической терапии (аспирин и/или клопидогрел, тиклопидин), «агрессивное» снижение и контроль уровня липидов в сыворотке крови - поддержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) на уровне ниже 100 мг/дл (достижение оптимального терапевтического целевого уровня менее 70 мг/дл у пациентов очень высокого риска), отказ от курения, лечение АГ, сахарного диабета, регулярные физические упражнения, применение β -блокаторов, ингибиторов АПФ.

1.2. Возврат клиники ишемии миокарда после ЧКВ

1.2.1. Возвратная ишемия миокарда после ЧКВ: определение понятий, частота встречаемости

Возвратная ишемия миокарда в литературе определяется как возникновение боли в грудной клетке, в основе которой лежит ишемия миокарда, у пациентов, ранее перенесших реваскуляризацию (чрескожную и/или хирургическую) [172].

По данным литературы возврат клиники ишемии миокарда после ЧКВ встречается в 18 – 42 % случаев в зависимости от сроков наблюдения [141, 151, 163, 192]. Так, в исследовании ARTS через 5 лет после инициальной процедуры стентирования коронарных артерий возвратная стенокардия отмечалась в 42 % случаев и в большинстве случаев сопровождалась необходимостью повторного вмешательства. Большой метаанализ 9-ти рандомизированных исследований по сравнению ЧКВ и АКШ в лечении многососудистой ИБС показал, что через 16 месяцев после вмешательства у 18,4 процентов пациентов имелся возврат стенокардии, а 19 процентам пациентов требовалось повторное вмешательство. По данным группы врачей из Университета Буффало (Нью-Йорк, США), проводившим оценку повторных госпитализаций у 2095 пациентов после ЧКВ в течение 1 года после процедуры, возвратная ишемия миокарда отмечалась у 26,8 % пациентов, повторная реваскуляризация потребовалась 13,3 % пациентов, причем 62,2 % из них – нативного сосуда [160].

1.2.2. Основные причины возвратной ишемии миокарда после ЧКВ и их диагностика

Различные причины лежат в основе возвратной стенокардии после перенесенной чрескожной реваскуляризации. Первым этапом диагностического поиска для врача становится выявление этиологии (коронарной или несердечной) грудной боли. Структурные причины возвратной стенокардии включают рестеноз, тромбоз, прогрессирование атеросклеротического поражения коронарных сосудов и неполную реваскуляризацию. Среди функциональных причин возвратной стенокардии необходимо отметить коронарную микроваскулярную дисфункцию (кардиальный синдром X), спазм эпикардиальных сосудов и вазоконстрикцию по краю стента. Необходимо отметить указания в литературе на половые различия в характеристиках боли и причинах возвратной стенокардии (у женщин большую роль играет микроваскулярная дисфункция против обструкции коронарного сосуда).

Рестеноз после ЧКВ – это комплексный феномен, характеризующийся прогрессированием коронарного стеноза из-за гиперплазии интимы и приводящий к возникновению ишемии миокарда. Рестеноз является самой частой причиной возобновления клиники у пациентов от одного до шести месяцев после ЧКВ [169].

У пациентов с неполной реваскуляризацией после ЧКВ по результатам исследования ARTS отмечается увеличение абсолютного риска комбинированной конечной точки (новое кардиальное событие + дополнительная реваскуляризация) на 7 процентов [190]. Возврат клиники у таких пациентов встречается в течении одного месяца после интервенции. Прогрессирование коронарной болезни сердца в нативном сосуде выступает основной причиной возврата клиники в пациентов позднее шести месяцев после ЧКВ.

Тромбоз стента в настоящее время разделяют по срокам развития:

- ранний – менее 30 дней;
- поздний – от 30 дней до 1 года;
- очень поздний – в срок более 1 года.

«Золотым стандартом» диагностики всех без исключения причин возврата клиники является проведение повторной КАГ. Функциональные тесты играют роль лишь в качестве ориентира в определении генеза (сердечная или несердечная) боли.

1.2.3. Лечение возвратной ишемии миокарда после ЧКВ

В настоящее время не существует данных контролируемых рандомизированных исследований по дифференцированной в зависимости от подгрупп пациентов, перенесших ЧКВ, терапии и ее эффективности. И, хотя в основе возникновения клиники ИБС после реваскуляризации в сравнении с хронической ИБС могут лежать разные патофизиологические механизмы, существующие рекомендации по лечению стенокардии не делают между ними различий в применяемых группах медикаментов. Применяются антиагрегганты, β -блокаторы, антагонисты кальция, длительнодействующие нитраты, ингибиторы АПФ, статины.

В случаях рестеноза повторная интервенция на коронарных сосудах проводится с использованием СЛП. В других случаях возврата клиники ИБС и при необходимости повторной реваскуляризации используется два подхода к определению стратегии вмешательства: стремление к максимально полной анатомической реваскуляризации или селективное лечение наиболее важного для возврата клиники ИБС сосуда в функциональном плане, что определяется с помощью дополнительных методов исследования. В настоящее время в литературе нет однозначного мнения о преимуществе одной тактики над другой.

Существует также группа пациентов, подвергшихся повторным реваскуляризациям, страдающих от ишемии миокарда, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и имеющие противопоказания к последующим реваскуляризациям из-за диффузного поражения коронарного русла и невозможности проведения АКШ (дистальное поражение). Стенокардия у таких пациентов называется рефрактерной, значительно ограничивает их ежедневную активность, является маркером неблагоприятного прогноза и требует паллиативного лечения с целью облегчения симптомов (во многих странах, в том числе и в России для этих целей применяется контрапульсация).

Таким образом, имеющиеся проблемы в ведении пациентов после перенесенного ЧКВ определяют интерес врачей и ученых к дальнейшему изучению этой популяции больных с целью оптимизации результатов их лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Организационно-методические основы исследования

Исходя из поставленных задач, клинические наблюдения проводились в ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ректор – д.м.н., профессор С. М. Кутепов) на кафедре терапии факультета переподготовки и повышения квалификации (зав. кафедрой – д.м.н., профессор М. В. Архипов), базирующейся в МО «Новая больница» (главный врач – заслуженный работник здравоохранения РФ В. Р. Лившиц). Работа проводилась в кардиологическом отделении (заведующая отделением – к.м.н., заслуженный врач РФ Е. Г. Фокина), а также отделениях реанимации и интенсивной терапии (заведующий отделением – к.м.н. А. В. Дрозд) и рентгенохирургических методов диагностики и лечения (заведующий отделением – к.м.н. С. В. Козлов).

Кардиологическая служба МО «Новая больница» оказывает квалифицированную специализированную медицинскую помощь населению г. Екатеринбурга в соответствии с утвержденным уровнем, технологиями, стандартами диагностики и лечения кардиологической патологии. В своей деятельности руководствуется действующим законодательством Российской Федерации, постановлениями и актами вышестоящих органов управления здравоохранения и иными нормативно-правовыми актами, Уставом МО «Новая больница» утвержденного и зарегистрированного Постановлением главы администрации Верх-Исетского района г. Екатеринбурга от 06.04.94 года № 154, с изменениями и добавлениями от 15.02.95 г.

МО «Новая больница» осуществляет медицинскую деятельность в соответствии с лицензией А 0000446 регистрационный № ЛО-66-01-000219 от 28.08.2008 года сроком действия до 28.08.2013 года.

2.2. Протокол исследования, определение терминов

Проведено одномоментное (поперечное) исследование историй болезни 101 пациента, поступившего повторно в кардиологическое отделение в период с 01.01.2008 по 30.06.2009 года с клиникой возвратной коронарной недостаточности после ЧКВ по поводу ОКС.

В исследование последовательно включались пациенты с болью в грудной клетке ишемического генеза, направленные из поликлиник и доставленные бригадами скорой медицинской помощи, которым повторно выполнялась коронароангиография (КАГ).

Целесообразность выполнения повторной КАГ определялась «КАГ-комиссией» в составе трех человек (руководитель кардиологической службы к.м.н. А. А. Липченко, заведующая кардиологическим отделением к.м.н. Е. Г. Фокина, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения к.м.н. С. В. Козлов).

Поводом для повторной госпитализации служили (диагноз при поступлении): ОКС с подъёмом сегмента ST (12,87 %), ОКС без подъёма сегмента ST (38,61 %), нестабильная стенокардия (35,64 %), стабильная стенокардия (12,87 %).

Всем пациентам ранее (во время индексной (первичной) госпитализации) в сроки от 6 часов до 7 дней после установки диагноза ОКС (диагноз ОКС верифицировался согласно рекомендациям рабочей группы Европейского кардиологического общества и Комитета экспертов ВНОК) было выполнено ЧКВ по поводу ОКСПСТ у 30 больных (29,7 %), ОКСБПСТ у 71 больного (70,3 %) в соответствии с национальными рекомендациями, а также с учётом рекомендаций ACC/AHA/SCAI и ESC по ЧКВ. Одиннадцати пациентам (10,89 %) проводилась баллонная ангиопластика (БА), 77 больным (76,24 %) – стентирование коронарных артерий БМС (в 49,35 % случаев в сочетании с БА), а 12 пациентам (11,88 %) – стентом с лекарственным покрытием (СЛП) (в 25 % случаев в сочетании с БА); 1 больному (0,99 %) проведена БА с последующей имплантацией одновременно БМС и СЛП.

Количество имплантированных стентов составило от 1 до 4 (в среднем – 1,49). Всем пациентам помимо стандартной терапии по поводу ОКС до вмешательства назначалась антитромботическая комбинация препаратов (ДАТТ): аспирин 75 – 100 мг в сутки и клопидогрел 75 мг в сутки с предварительной нагрузочной дозой (300 мг не менее чем за 6 часов до вмешательства или 600 мг в сроке менее 6 часов до вмешательства). Прием клопидогрела рекомендовался на срок до 6 месяцев после БА и до 1 года после имплантации стентов. Также пациенты получали терапию в соответствии с текущими национальными рекомендациями по ведению пациентов с ИБС, включая β -блокаторы, ингибиторы АПФ, аспирин, статины.

На первом этапе работы проведено сравнительное исследование пациентов обоих полов по срокам возобновления клиники ишемии миокарда, наличию факторов риска ишемической болезни сердца, «сосудистым» причинам возврата клиники, адекватности получаемой терапии. На втором этапе исследования уточнялись причины возврата клиники ишемии миокарда в зависимости от сроков возникновения болей в грудной клетке. Для этого пациенты были поделены на четыре группы по срокам возврата клиники. 1 группа представлена 15 пациентами со средним возрастом 58,3 года (ДИ 95 52,4 – 64,1), 86,7 % из них составили мужчины. Клиника ишемии миокарда у пациентов 1 группы возобновилась в сроке до 1 месяца после чрескожного коронарного вмешательства. 2 группа представлена 53 пациентами (средний возраст 58,5 года (ДИ 95 56,6 – 60,5), из которых 79,2 % - мужчины. Клиника ишемии миокарда у пациентов второй группы возобновилась в сроке от 1 до 6 месяцев после проведенного эндоваскулярного коронарного вмешательства. У пациентов 3 группы (n = 15, средний возраст 57,9 года (ДИ 95 54,1 – 61,7), из которых 73,4 % - мужчины) клиника ишемии миокарда возобновилась в сроке от 6 до 12 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства. 4 группа представлена 18 пациентами (из них - 83,4 % мужчины) со средним возрастом 59,9 года (ДИ 95 54,9 – 64,9). У пациентов 4

группы клиника ишемии миокарда возобновилась в сроке позднее 12 месяцев после проведенного чрескожного коронарного вмешательства.

Наличие гемодинамически значимого рестеноза расценивалось как наличие стеноза коронарной артерии более 75 % в области перенесенного ЧКВ. Прогрессирование атеросклероза определялось как появление нового стенозирующего процесса коронарной артерии более 75 % другого (неиндексного – нативного сосуда) или индексного сосуда, но не в месте перенесенного ЧКВ (дистальнее или проксимальнее стентированного сегмента). Тромбоз стента определялся как наличие тромботической окклюзии/субокклюзии в месте ранее перенесенного ЧКВ. По срокам возникновения тромбоз стента делился на ранний (в сроке до 1 месяца после ЧКВ), поздний (от 1 месяца до 1 года после ЧКВ) и очень поздний (более 1 года после ЧКВ). Неполная реваскуляризация (симптом связанная артерия являлась отличной от индексной при многососудистом поражении на момент индексного события) считалась основной причиной возврата клиника при отсутствии рестеноза, прогрессирования атеросклероза по сравнению с начальной КАГ или других причин (тромбоз нецелевого сосуда, наличие мышечного мостика, функциональная окклюзия ветви сосуда после установки в нём стента и др.).

2.3. Клинико-функциональная характеристика пациентов

Среди пациентов, включенных в исследование, 81 человек (80,2 %) составили мужчины, а 20 человек (19,8 %) – женщины. Клиническая характеристика пациентов в зависимости от пола представлена в таблице 2.1.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от пола

Показатель	Мужчины	Женщины
Курение, %	66,7	0
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, %	25,9	6,6
АГ, %	84	100
Наличие ИМ в анамнезе, %	71,6	56,6
Сахарный диабет 2 типа, %	17,3	23,3
Избыточная масса тела, %	34	16,6
Ожирение, %	13,6	16,6
Дислипидемия, %	44	36,6

Распределение пациентов по возрасту представлено на рисунке 2.1. Средний возраст участников исследования составил $58,63 \pm 8,16$ лет (минимальный 35 лет, максимальный 79 лет).

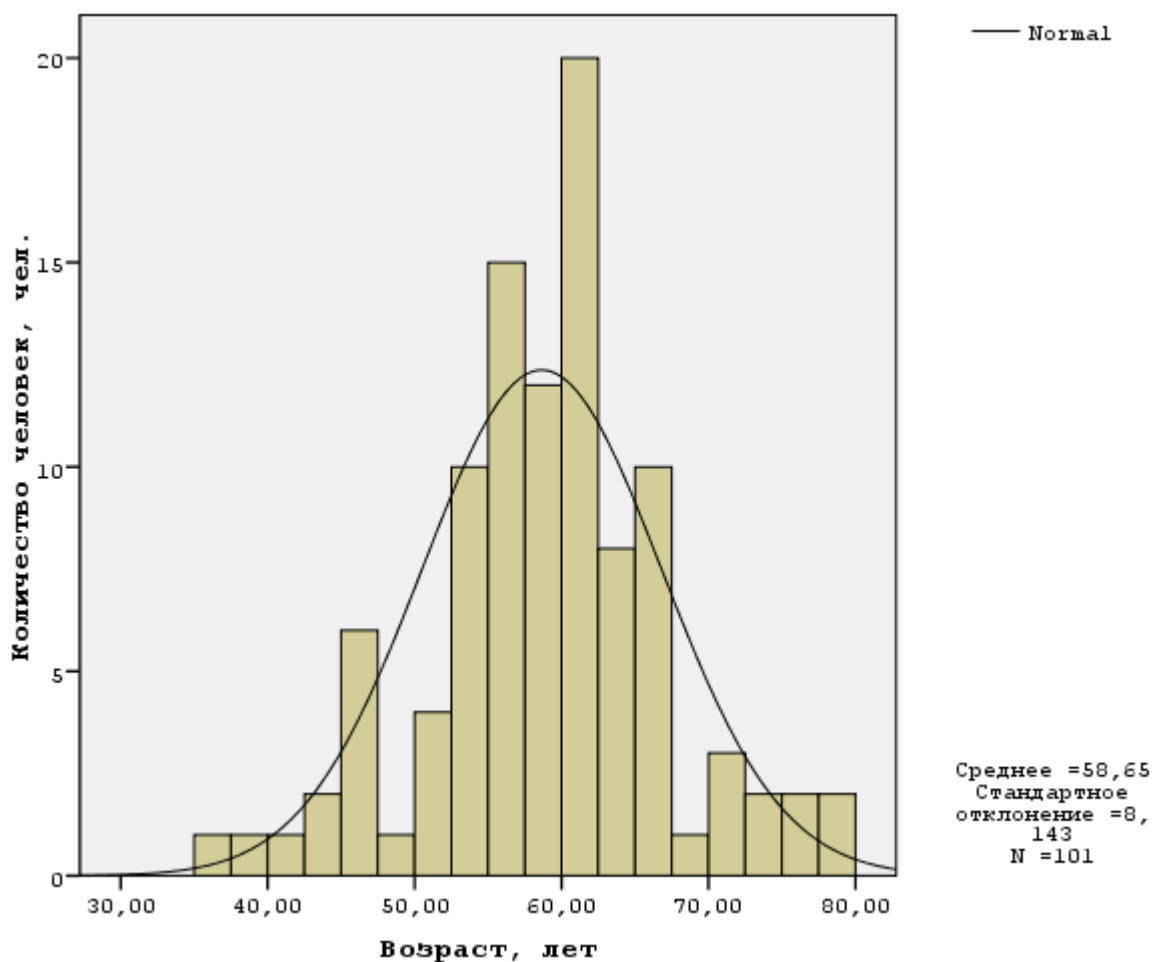


Рисунок 2.1. Распределение пациентов по возрасту

2.4. Методы клинического обследования

Всем больным при поступлении проводился опрос с активным дополнительным расспросом, выяснялись жалобы, детально собирался анамнез, оценивался объективный статус. Данные заносились в стандартизированный бланк, используемый при ведении истории болезни пациента кардиологического отделения.

Среди жалоб особое внимание уделялось характеру болей в грудной клетке; также регистрировались головная боль, головокружение, тошнота, рвота, сердцебиение, обмороки, слабость, наличие отеков, одышки, жажды, судорог и другие. Анамнез заболевания включал в себя историю развития сердечно-сосудистой патологии у конкретного пациента с выявлением возможных факторов сердечно-сосудистого риска (наследственность, повышение АД, наличие никотиновой зависимости, ожирения, профессио-

нальных вредностей, длительность существования жалоб с их эволюцией и т.д.). Отмечался также характер назначаемой ранее фармакотерапии, соответствие её рекомендациям ВОЗ по ведению пациентов с целью вторичной профилактики (β -блокаторы, статины, антитромбоцитарные препараты, ингибиторы АПФ и др.), приверженность пациентов терапии.

При общем осмотре оценивались сознание, положение, конституция, тип ожирения, индекс массы тела. При этом рост пациентов измерялся на ростомере с точностью до 1 см, масса тела на напольных весах с точностью до 500 грамм. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по общепринятой формуле: $\text{ИМТ} = \text{Масса (кг)} / (\text{рост (м)})^2$. При исследовании кожи определяли её цвет, чистоту, влажность, эластичность. Определяли цвет видимых слизистых оболочек глаз, ротовой полости. Проводили осмотр и пальпацию щитовидной железы.

При объективном обследовании оценивали пульс по частоте, напряжению, наполнению, измеряли АД с помощью непрямого аускультативного метода Н.С. Короткова, проводили перкуссию, аускультацию сердца, сравнительную перкуссию лёгких, аускультацию лёгких, осмотр, поверхностную пальпацию живота, бимануальную пальпацию печени.

Консультации узких специалистов (офтальмолога, эндокринолога, гастроэнтеролога и т.д.) проводились по показаниям.

2.5. Лабораторные методы обследования

Общий анализ крови проводился с помощью гематологического анализатора «ABX Micros 60» компании «ABX Diagnostics» (Франция).

Общий анализ мочи проводился рутинными методами.

Биохимические показатели сыворотки крови определялись на биохимическом анализаторе «Cobas Integra 400 plus» («Hoffman La Roche», Швейцария) с использованием стандартных диагностических наборов. Для оценки липидного спектра определялись общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды; холестерин липопр-

теидов низкой плотности вычислялся по формуле Фридвальда (при значении триглицеридов менее 4,5 ммоль/л).

Определение активности КФК и КФК МВ так же проводилось на биохимическом анализаторе «Cobas Integra 400 plus» компании Hoffman La Roshe» (Швейцария). Нормальные величины КФК для мужчин до 190 Ед/л и до 165 Ед/л для женщин. Нормальные значения КФК МВ фракции до 25 Ед/л для обоих полов.

Определение уровня тропонина Т проводилось полуколичественным иммунохимическим методом по аппарате «Cardiac Reader» компании Hoffman La Roshe» (Швейцария) с использованием стандартных тест-полосок «Cardiac T Quantitative» с измеряемым диапазоном 0,1 – 2 нг/мл. Для определения тропонина забиралась цельная венозная кровь.

2.6. Функциональные методы обследования

Электрокардиография (ЭКГ) проводилась в динамике, регистрировалась в 12-ти стандартных отведениях на трёхканальном электрокардиографе Fukuda Denshi Cardimax FX-7102 (Япония), с оценкой частоты сердечных сокращений, отклонения электрической оси сердца, количественной характеристики кардиоинтервалов, амплитуды, формы зубцов, изменчивости смещения сегмента ST, зубца Т, появления нового патологического зубца Q и др.

Эхо-КГ проводилась на аппарате Vivid 3 (General Electric, США) в двухмерном и М-режимах с использованием цветного и импульсного доплера. Определялись следующие показатели: объемы левого предсердия, левого желудочка в систолу и диастолу, толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (по методике Симпсона в двухмерном режиме и по методике Гейхольца в М-режиме), указывались зоны гипокинезии, клапанные поражения, наличие аневризмы, признаков дисфункции ЛЖ и т.д.

По стандартным методикам проводились тредмил-тест и холтеровское исследование ЭКГ, фиброгастродуоденоскопия по показаниям.

2.7. Интервенционные методы обследования и лечения

Показание к проведению КАГ и одномоментного ЧКВ обосновывалось КАГ-комиссией в составе 3 человек с установлением пациентов высокого риска. Для этого использовались шкалы стратификации риска для пациентов с ОКСБПСТ (TIMI Risk Score for UA/NSTEMI – TIMI 11 В [149] – см. таблицу 1.1) и для пациентов с ОКСПСТ (TIMI Risk Score for STEMI – TIMI 17 [167]) и учитывались отечественные рекомендации, а также рекомендации ACC/AHA/SCAI по ЧКВ.

КАГ и левожелудочковая вентрикулография (ЛВГ) всем пациентам проводилась на ангиографической установке «Philips Integris CV5000» («Philips», Нидерланды) по стандартной методике M. Judkins трансфеморальным доступом с цифровой обработкой рентгеновского изображения и регистрацией на DVD. Под местной анестезией (20 – 50 мл 0,5 % раствора новокаина или 0,5 % раствора лидокаина) по методу Сельдингера производилась пункция бедренной артерии с последующей установкой гемостатического интродьюссера. Для визуализации коронарных артерий и при ЛВГ применялись следующие рентгеноконтрастные вещества: Омнипак-300 («Nycomed», Норвегия), Ультравист-300 («Schering AG», Германия), Оптирей-300 («Tusco Healthcare», Канада). Контрастное вещество вводилось автоматическим инжектором «Angiomat Illumena» («Tusco Healthcare», Канада) со скоростью 4 мл в секунду в левую коронарную артерию (ЛКА) и 3 мл в секунду в правую коронарную артерию (ПКА). Скорость регистрации изображения – 25 кадров в секунду. Изображение ЛКА регистрировалось обычно в семи различных проекциях (прямой, прямой краниальной, правой краниальной, прямой каудальной, правой каудальной, левой каудальной, боковой), ПКА – в трех различных проекциях (левой косой, левой краниальной, правой краниальной). При наличии аномалий строения

коронарного русла и других анатомических особенностей использовались дополнительные проекции для качественной визуализации области поражения. ЛВГ проводилась в правой косой проекции, скорость регистрации изображения – 12,5 кадров в секунду.

Рентгенографические данные всех пациентов заносились в стандартизованный бланк проведения КАГ. На рисунке 2.2 представлена схема коронарных артерий. При выявлении патологии пораженный участок сегмента выделялся на рисунке и проводилось его подробное описание в тексте.

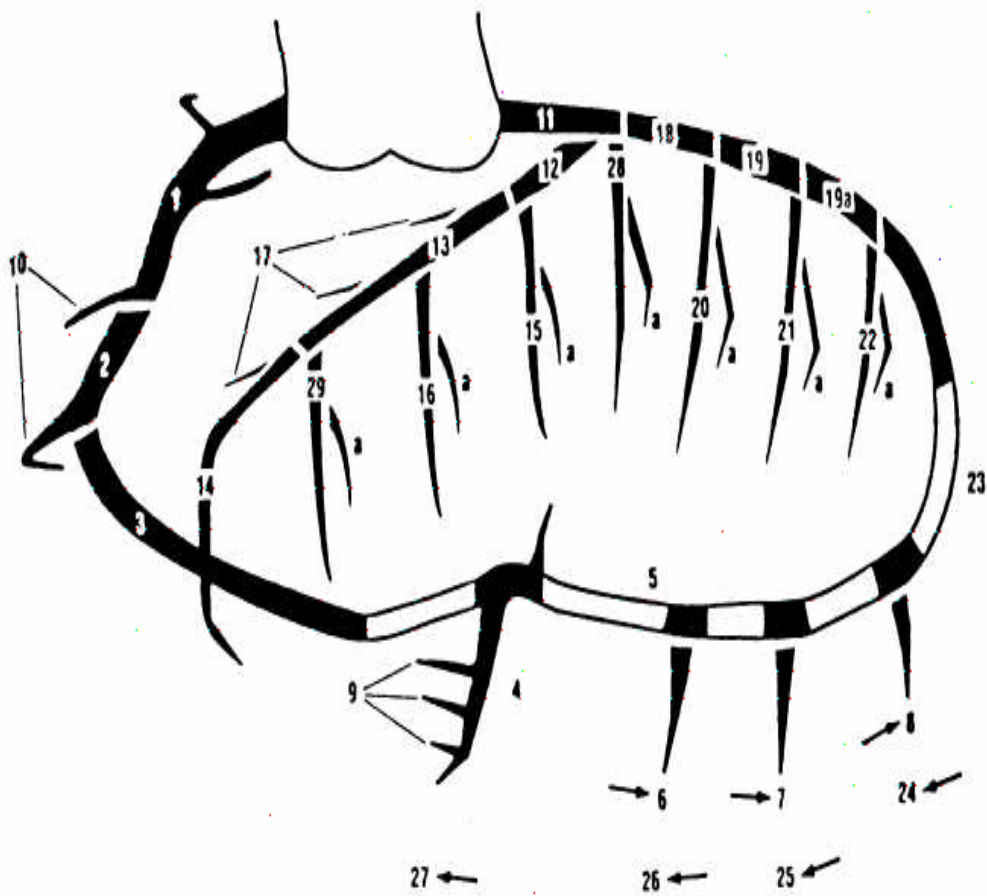


Рисунок 2.2. Схема коронарного кровотока

Цифрами на схеме обозначены:

1. Проксимальный сегмент ПКА;
2. Средний сегмент ПКА;
3. Дистальный сегмент ПКА;

4. Сегмент правой задней нисходящей артерии;
5. Правый задний атриовентрикулярный сегмент;
6. Первый правый заднелатеральный сегмент;
7. Второй правый заднелатеральный сегмент;
8. Третий правый заднелатеральный сегмент;
9. Сегмент задних нисходящих септальных перфораторов;
10. Сегмент маргинальных ветвей;
11. Сегмент ствола;
12. Проксимальный сегмент ПМЖА;
13. Средний сегмент ПМЖА;
14. Дистальный сегмент ПМЖА;
15. Сегмент первой диагональной ветви:
 - а. Латеральный сегмент первой;
 - б. диагональной ветви;
16. Сегмент второй диагональной ветви;
17. Сегменты септальных перфораторов ПМЖА;
18. Проксимальный сегмент ОА;
19. Средний сегмент ОА;
 - а. Дистальный сегмент ОА;
20. Сегмент первой ветви тупого края;
 - а. Латеральный сегмент первой ветви тупого края;
21. Сегмент второй ветви тупого края;
 - а. Латеральный сегмент второй ветви тупого края;
22. Сегмент третьей ветви тупого края;
 - а. Латеральный сегмент третьей ветви тупого края;
23. Сегмент ОА питающий А-В узел;
24. Сегмент первой левой заднелатеральной ветви;
25. Сегмент второй левой заднелатеральной ветви;
26. Сегмент третьей левой заднелатеральной ветви;
27. Сегмент левой заднелатеральной нисходящей артерии;

28. Сегмент интермедиальной ветви;

а. Латеральный сегмент интермедиальной ветви;

29. Сегмент третьей диагональной ветви;

а. Латеральный сегмент третьей диагональной ветви.

Критерием гемодинамически значимого поражения являлось сужение коронарного сосуда более 75 % по диаметру, при поражении ствола ЛКА – более 50 % по диаметру. Качественный анализ стенозирующих поражений коронарных артерий проводился по классификации АНА/АСС [133]. Согласно данной классификации атеросклеротическое поражение коронарных артерий разделено на три основных типа: тип А – концентрические стенозы менее 10 мм по протяженности, с ровными контурами бляшки, тип В – эксцентрические стенозы, либо стенозы, имеющие умеренный кальциноз, неровные контуры или признаки пристеночного тромбоза, тип С – стенозы протяженностью более 20 мм, стенозы, имеющие изъязвленную поверхность, а также диффузные поражения и окклюзии коронарного русла. Критерием окклюзии считалась обструкция коронарного сосуда с отсутствием антеградного коронарного кровотока – TIMI 0 по классификации TIMI Flow Grade (TIMI 1) (классификация анализа коронарного кровотока) [193].

При наличии показаний и технической возможности проводилось одномоментное ЧКВ сразу после проведения и анализа данных КАГ.

По проводнику 0,035'' или 0,038" трансфеморальным доступом в восходящий отдел аорты проводился проводниковый катетер 6F или 7F («Medtronic», «Cordis», США). К проводниковому катетеру подсоединялась закрытая система для проведения коронарной интервенции. В дальнейшем кончик проводникового катетера устанавливался в устье целевой коронарной артерии, интракоронарно вводился болюс 100 – 200 мкг водного раствора перлинганита, и проводилась контрольная съемка в избранных проекциях. Далее вводился «начальный» болюс 5000 ед. нефракционированного гепарина (НФГ) с возможными повторными введениями НФГ для

достижения целевого уровня активированного времени свертывания (АВС) 300 – 350 с. Обычно на процедуре ЧКВ вводилось 5 000 – 10 000 ед. НФГ.

В случае БА на коронарный проводник нанизывался баллонный катетер нужного диаметра, который продвигался под контролем пробных инъекций контрастного вещества до места стенозирования или окклюзии, после позиционирования баллона производилась дилатация пораженного сегмента чаще всего в течение 20 – 30 с под давлением 8 – 12 атм. При необходимости дилатация повторялась. При «стентоподобном» результате БА или при невозможности имплантировать стент из-за анатомических особенностей пораженного сегмента коронарный проводник извлекался после контрольной полипроекционной съемки коронарной артерии и болюсного введения 100 – 200 мкг перлинганита.

В случае продолжения процедуры после преддилатации баллонный катетер извлекался по коронарному проводнику и заменялся на систему доставки со стентом. Позиционирование стента производилось с контрольными съемками не менее чем в двух проекциях. Среднее давление при имплантации стента обычно составляло 10 – 16 атм., обычное время имплантации – 20-30 с. После установки стента проводился ангиографический контроль для оценки результата вмешательства.

В случае «прямого» стентирования к месту поражения система доставки стента подводилась без преддилатации, после чего производилась имплантация стента. Для более полного расправления стента по выбору оператора проводилась постдилатация стентированного сегмента баллоном высокого давления (18 – 26 атм.). Количество стентов определялось анатомией поражения. Размеры стентов и баллонных катетеров подбирались с учетом данных цифрового анализа. Использовались BMC Driver, TriMaxx, Dexamet, Pro-kinetic, Skylor («Medtronic», «Abbott», США) или «покрытые» стенты Cypher («Cordis», США), Endeavor («Medtronic», США).

Ангиографически успешным считался результат при отсутствии остаточного стеноза в месте стентирования (более 10%), признаков

диссекции и тромбоза сосуда. Для оценки результатов также использовался анализ коронарного кровотока по классификации TIMI. Критерием успешно выполненной процедуры считался кровоток TIMI 3 по сосуду, на котором производилось эндоваскулярное вмешательство.

После ЧКВ все больные находились в блоке отделения реанимации и интенсивной терапии, где производились мониторинг ЭКГ и АД, при необходимости – контроль биохимических и общих анализов крови. Время удаления интродьюсера определялось достижением уровня АВС менее 170 с, обычно через 2 – 3 часа после ЧКВ. После извлечения интродьюсера производился гемостаз с помощью устройства «фемостоп» в течение 30 – 60 минут.

2.8. Современные информационные технологии

Поиск и отбор литературы, помимо рутинной работы в библиотеке, проводился с использованием компьютерных баз данных: Medline, Cochraine Controlled Trials Register, Embase, Ob&Gin. Информация также была получена при помощи глобальной компьютерной сети Internet со следующих медицинских сайтов:

- <http://www.aiha.com> – Медицинская матрица;
- <http://www.angiography.su> – сайт отделения ангиографии специализированного кардиологического центра, г. Москва;
- <http://www.athero.ru> – сайт центра атеросклероза;
- <http://www.cardiosite.ru> – сайт Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК);
- <http://www.escardio.org> – сайт Европейского кардиологического общества;
- <http://www.eurheartj.org> – сайт Европейского кардиологического журнала;
- <http://www.google.ru/> – поисковая система
- <http://www.heart.org> – сайт американской ассоциации кардиологов;

- <http://www.mediasphera.aha.ru> – журналы издательства «МЕДИА–СФЕРА»;
- <http://www.medreview.com.ua> – Medicine Review, научно-практический медицинский журнал;
- <http://www.premier.gov.ru> – официальный сайт Председателя Правительства Российской Федерации В.В. Путина;
- <http://www.rnoik.ru> – сайт Российского Научного общества интервенционных кардиологов;
- <http://www.rusmedserv.com> – русский медицинский сервер;
- <http://www.scai.org> – сайт общества сердечно-сосудистых ангиографий и интервенций;
- <http://www.timi.org> – сайт TIMI group.

2.9. Статистический анализ материала

Статистическая обработка фактического материала проводилась в соответствии с данными литературы [22, 27, 35, 59, 61]. Все сведения, полученные о пациенте, зафиксированы в карте пациента, в картах и протоколах статистической обработки, в электронных базах данных Microsoft Excel. Цифровой материал обработан на персональном компьютере Toshiba A 230 с процессором Intel Core 2 CPU T 5600 1830 ГГц и с объёмом памяти 3062 МБ методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, SPSS 15.0 for Windows Evaluation Version.

Рассчитывались общепринятые показатели: средняя арифметическая величина (M), медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ 95), стандартное отклонение (σ), ошибка репрезентативности (m_m). Для статистического обоснования достоверности различий изучаемых показателей вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t) и U -критерий Манна-Уитни. Различия между сравниваемыми параметрами считались достоверными при $p < 0,05$, различия при $p > 0,05$, но $< 0,1$

трактовались как наличие тенденции. Различия при $p > 0,1$ считались недостоверными.

Данные в таблицах и в тексте представлены в виде $M \pm \sigma$, где σ – стандартное отклонение, а также в виде M , ДИ 95, где ДИ 95 – 95 % доверительный интервал.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧКВ ПО ПОВОДУ ОКС

3.1. Анализ состояния пациентов, госпитализированных по поводу возвратной стенокардии

Жалобы, выявленные у пациентов при активном расспросе, представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Жалобы, выявленные у пациентов при активном расспросе

Жалобы	Абс. число, чел.	%
Боли в области сердца	69	68,2
Подъём АД	50	49,13
Слабость	36	36,09
Одышка	35	34,78
Сердцебиение	29	29,13
Головокружение	23	22,61
Тошнота	22	22,17
Головная боль	20	19,57
Отёки	19	18,7
Судороги и мышечные фибрилляции	12	12,17
Обмороки	5	4,78

Из таблицы 3.1. видно, что максимальное число жалоб предъявляли на боли в области сердца, головную боль, подъём АД, слабость, одышку, сердцебиение. У 58,3 % пациентов отмечалось три и более жалоб.

Максимальное САД составило от 110 до 250 мм рт. ст. (среднее 183,56 ± 34,22) (рисунок 3.1), максимальное ДАД повышалось от 70 до 150 мм рт.

ст. ($105,15 \pm 18,26$) (рисунок 3.2). Отягощённая наследственность по сердечно-сосудистой патологии выявлена у 23 (22,77 %) человек. АГ встречалась у 89 пациентов (88,12 %). У 21 (20,79 %) человек АГ отмечалась эпизодически, а 68 (67,33 %) пациентов беспокоит постоянно. Повышенное АД до визита к нам пытались скорректировать 83 (82,18 %) пациента, из них 46 (45,54 %) получали адекватную терапию.

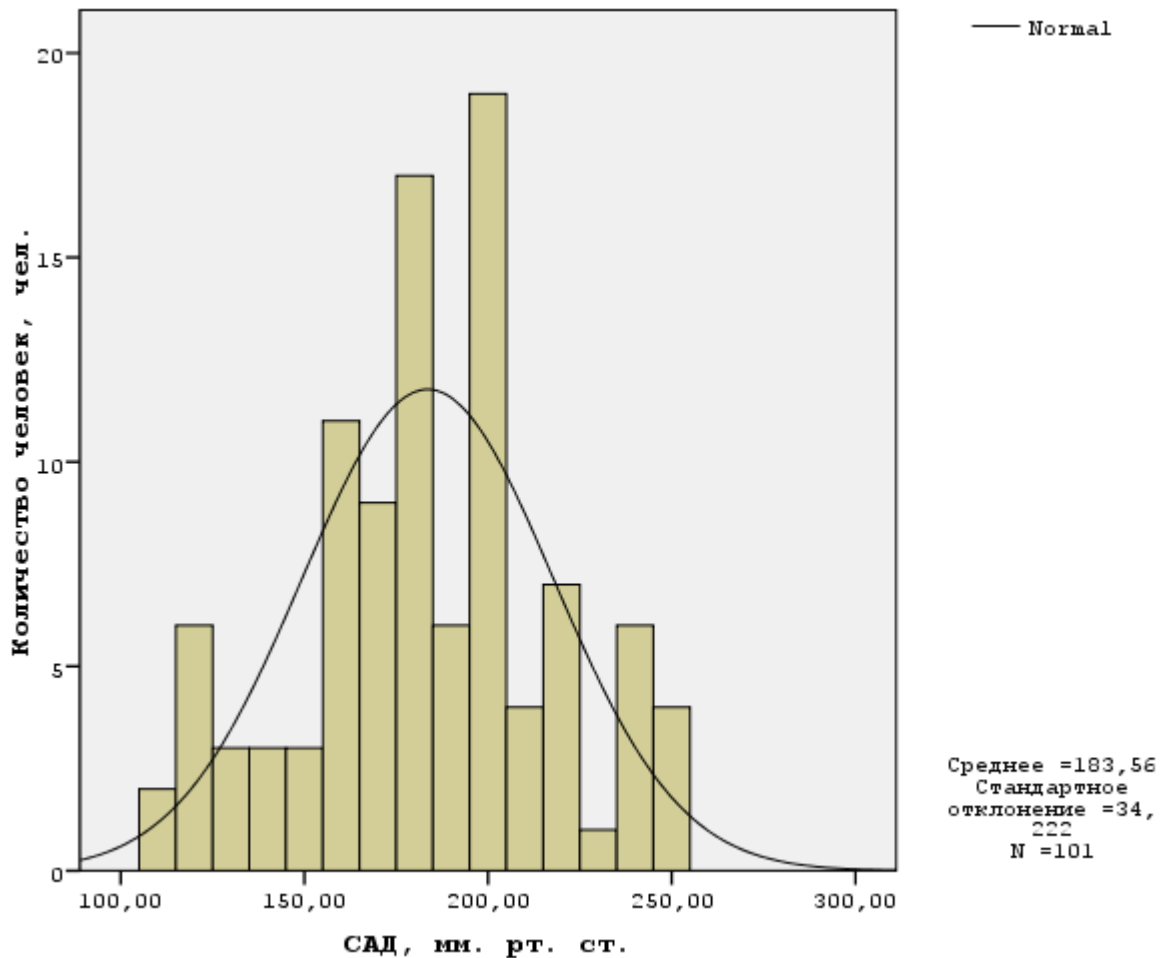


Рисунок 3.1. Распределение максимального САД у пациентов, включенных в исследование

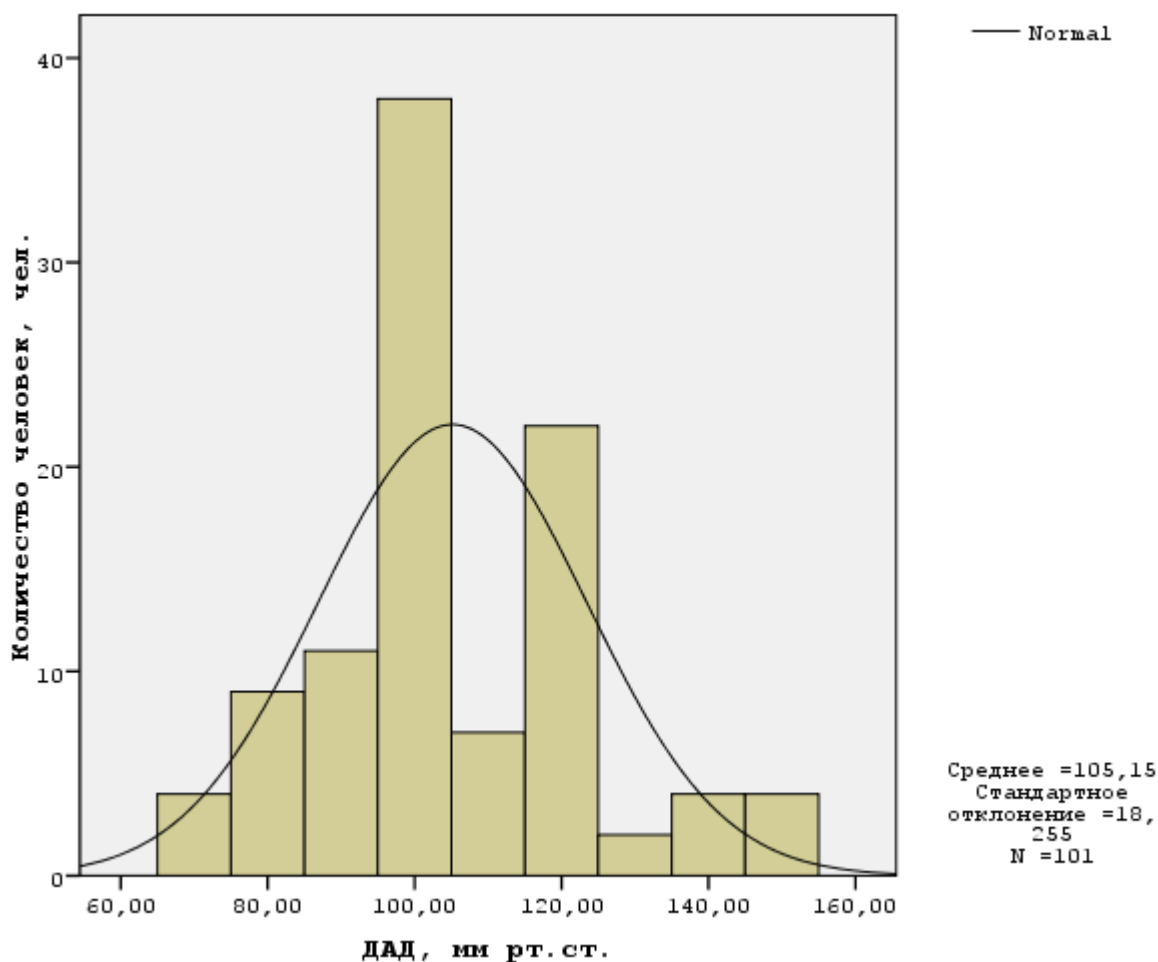


Рисунок 3.2. Распределение максимального ДАД у пациентов, включенных в исследование

Нарушение углеводного обмена наблюдалось у 20 человек (19,8 %). Из них 14 (13,86 %) пациентов страдали сахарным диабетом 2 типа. Только четыре человека из них (28,57 %) получали гипогликемическую терапию, из них один – инсулин. У 6 пациентов (5,94 %) отмечалась нарушенная толерантность к глюкозе или нарушенная гликемия натощак.

Курение в анамнезе отмечалось у 54 мужчин (53,47 %). Большая часть курильщиков – 35 человека (64,81 %) продолжало курить на момент окончания исследования. Стаж курения составлял $30,43 \pm 12,12$ лет. Бросило курить 19 человек (35,19 %), из них 13 (24,07 %) более одного года назад. Курящих женщин в группе не было.

Алкоголь в умеренных дозах, до 30 мл в пересчете на чистый этанол в сутки, принимали 83 пациентов (82,18 %), 18 пациентов (17,82 %) полностью индифферентны к алкоголю и лишь у одного больного отмечалась четкая приверженность к крепким спиртным напиткам.

В данной выборке ИМТ составлял от 17 до 45, в среднем $25,89 \pm 5,42$. Избыточную массу тела имели 33 (32,67 %), ожирение 16 (15,84 %).

Малоподвижный образ жизни вели 63 (62,37 %) пациента.

Нарушения липидного обмена встречались у 69 (68,31 %) пациентов. Из них только 20 человек (19,8 %) получали эффективную гиполипидемическую терапию.

Хронические заболевания, составившие структуру сопутствующей патологии, представлены в таблице 3.2.

Структура сопутствующей патологии

Нозология	Абс. число, чел.	%
Остеохондроз	47	46,53
ДЭ 2 степени	39	38,61
Гастрит	32	31,68
Язвенная болезнь желудка и/или ДПК	25	24,75
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	17	16,83
Тонзиллит, гайморит	16	15,84
Некалькулёзный холецистит	15	14,85
Сахарный диабет 2 типа	14	13,86
Гайморит	12	11,88
Панкреатит	8	7,92
Гипотиреоз	6	5,94
Бронхиальная астма	6	5,94
Остеоартроз крупных суставов	5	4,95
Геморрой	4	3,96
Подагра	3	2,97
Анемия (железодефицитная)	3	2,97
Вирусный гепатит в анамнезе	2	1,98

Обращает на себя внимание, что в данной группе пациентов сопутствующая патология встречается довольно часто, причём 38,3 % пациентов имели более двух хронических заболеваний. Выявлено значительное (на 46,2 %) увеличение числа сопутствующей патологии у пациентов старше 58 лет. Очевидно, что наиболее частыми заболеваниями у пациентов явились остеохондроз, ДЭ 2 степени, патология желудочно-кишечного тракта, варикозная болезнь вен нижних конечностей, патология верхних дыхательных путей.

Данные эхо-КГ представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3.

Эхокардиографические показатели пациентов включенных в исследование

Показатель	М (σ), ДИ 95 n = 101
ФВ (%)	60,63 (11,65), 58,20 – 63,05
ЛП (см)	4,12 (0,51), 4,02 – 4,23
МЖП (см)	1,16 (0,17), 1,12 – 1,19
ЗСЛЖ (см)	1,12 (0,14), 1,09 – 1,15
КДР (см)	5,12 (0,72), 4,97 – 5,27
КСР (см)	3,43 (0,73), 3,28 – 3,59

ФВ у пациентов, составила $60,80 \pm 11,12$ процентов (мин. 33 %, макс. 77 %), размер полости ЛП $4,12 \pm 0,51$, толщина МЖП и ЗСЛЖ – $1,16 \pm 0,17$ и $1,12 \pm 0,14$ соответственно. КДР и КСР в среднем достигали $5,12 \pm 0,73$ и $3,44 \pm 0,74$.

При проведении эхо-КГ выявлены нарушения функции и поражения клапанного аппарата сердца, представленные в таблице 3.4.

Таблица 3.4.

Нарушения функции и поражения клапанного аппарата сердца, выявленные при проведении эхо-КГ

Показатель	Абс. число, чел.	%
ДДЛЖ	68	67,33
СДЛЖ	1	0,99
РДЛЖ	5	4,95
Митральная регургитация II степени	3	2,97
Митральная регургитация III степени	1	0,99
Митральная регургитация IV степени	2	1,98
Трикуспидальная регургитация II степени	4	3,96
Легочная гипертензия	7	6,93

У большинства пациентов в 67,33 % случаев присутствовала ДДЛЖ, в 4,95 % РДЛЖ, у одного пациента – СДЛЖ. Митральная регургитация II, III и IV степени отмечалась соответственно у трех (2,97 %), одного (0,99 %) и двух пациентов (1,98 %). Трикуспидальная регургитация зафиксирована у четырех человек (3,96 %). Легочная гипертензия выявлена у семи больных (6,93 %).

Проявления хронической сердечной недостаточности (NYHA) (рисунок 3.3) имели 100 % пациентов (101 человек), и них:

- 1 функциональный класс – 10 человек (9,90 %);
- 2 функциональный класс – 80 человек (79,21 %);
- 3 функциональный класс – 10 человек (9,90 %);
- 4 функциональный класс – 1 человек (0,99 %).

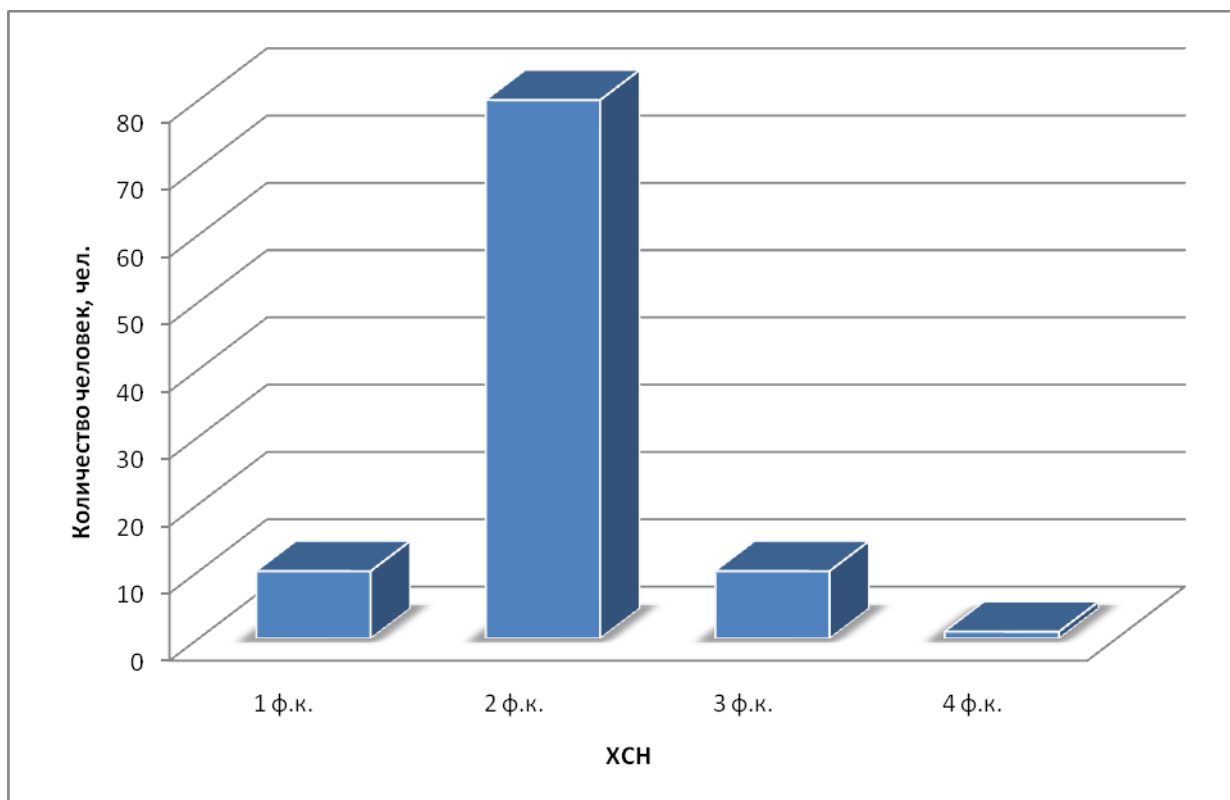


Рисунок 3.3. Распределение проявлений хронической сердечной недостаточности по функциональным классам (NYHA)

3.2. Течение ИБС у пациентов, включенных в исследование

Давность ИБС среди пациентов распределилась следующим образом: у одного пациента (0,99 %) до 1 месяца, у 25 (24,75 %) пациентов ИБС манифестировала от 1 до 6 месяцев до первого контакта, у 15 (14,85 %) – от 6 до 12 месяцев, у подавляющего большинства (60 пациентов, что составляет 59,41 %) – ИБС отмечалась более одного года (рисунок 3.4).

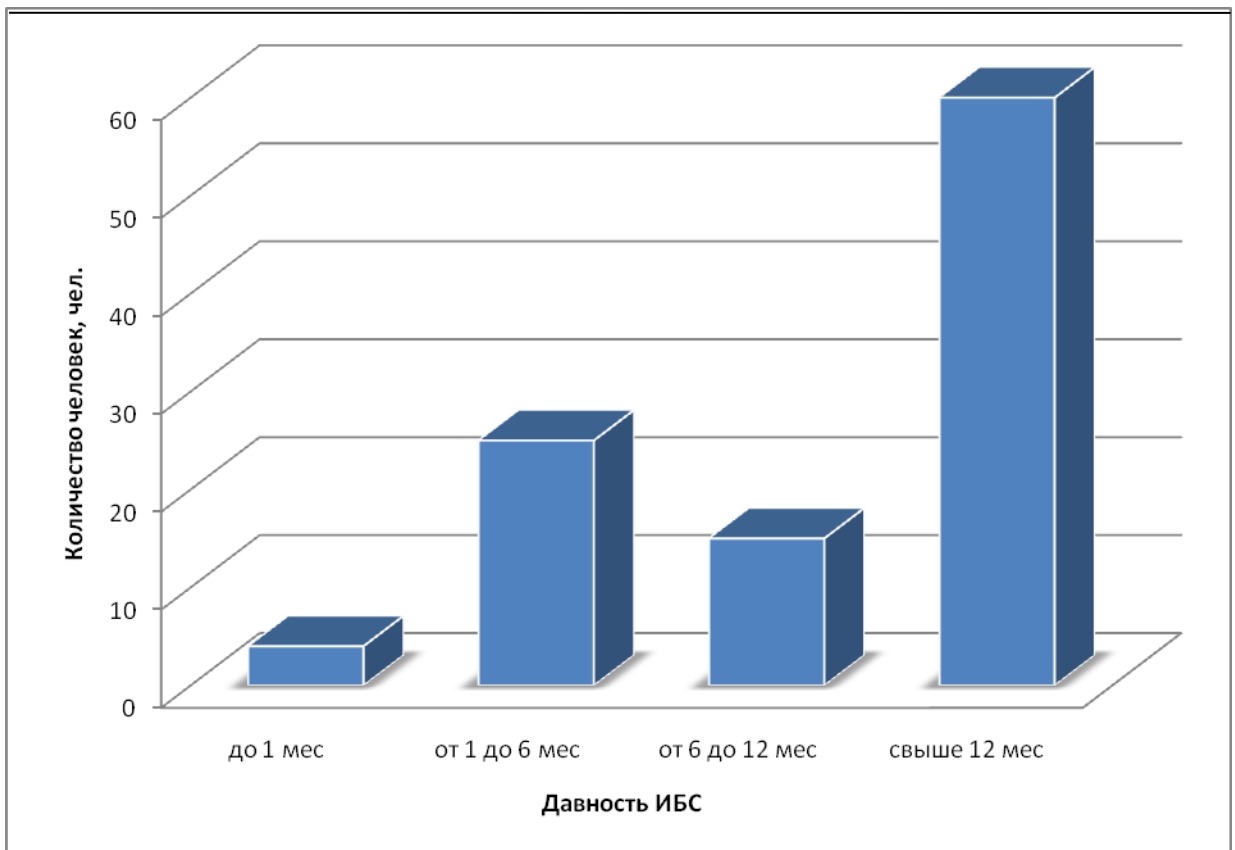


Рисунок 3.4. Давность ИБС

Стенокардия напряжения диагностирована в 75 процентах случаев (76 пациента). Стенокардия соответствовала 1 функциональному классу у 4 человек (3,96 %), у 48 (47,52 %) пациентов отмечалась стенокардия 2 функционального класса, у 23 (22,77 %) пациента – 3 функционального класса, одна пациентка страдала стенокардией 4 функционального класса (рисунок 3.5).

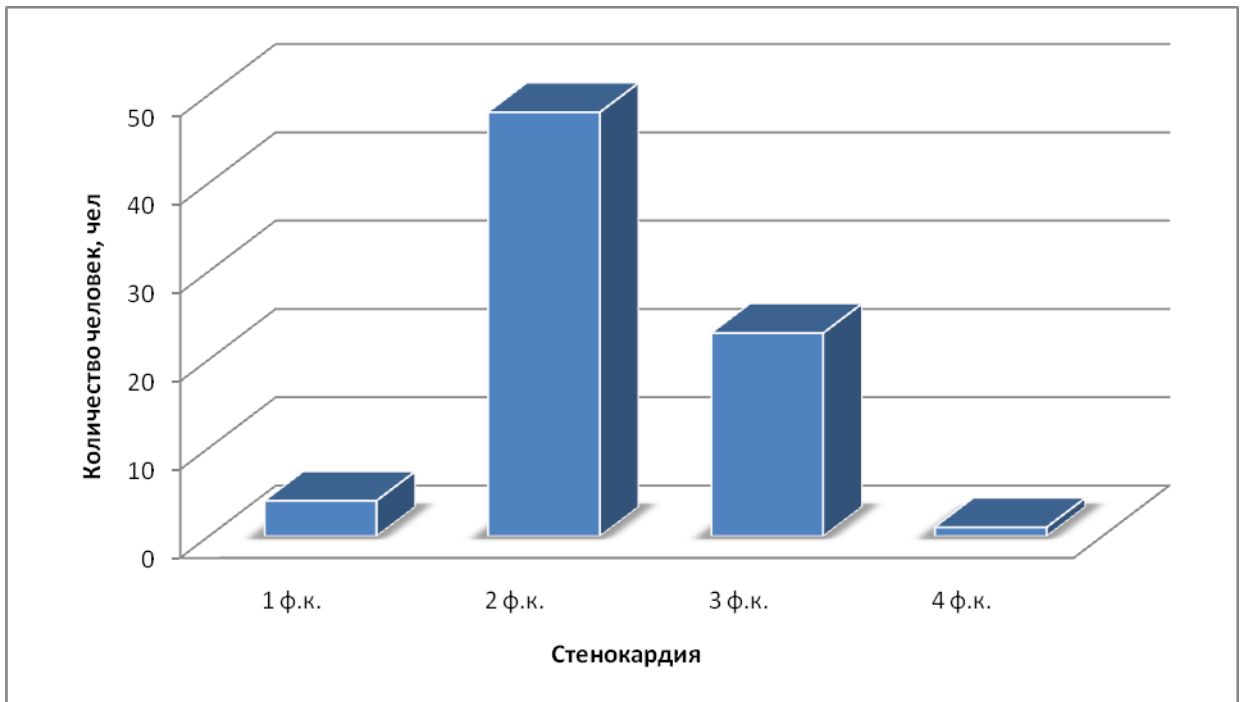


Рисунок 3.5. Распределение проявлений стенокардии напряжения по функциональным классам

Давность стенокардии (рисунок 3.6) распределилась следующим образом:

- менее 1 месяца – 2 человека (1,98 %);
- от 1 до 6 месяцев – 17 человек (16,83 %);
- от 6 до 12 месяцев – 7 человек (6,93 %);
- более 12 месяцев – 51 человек (50,5 %).

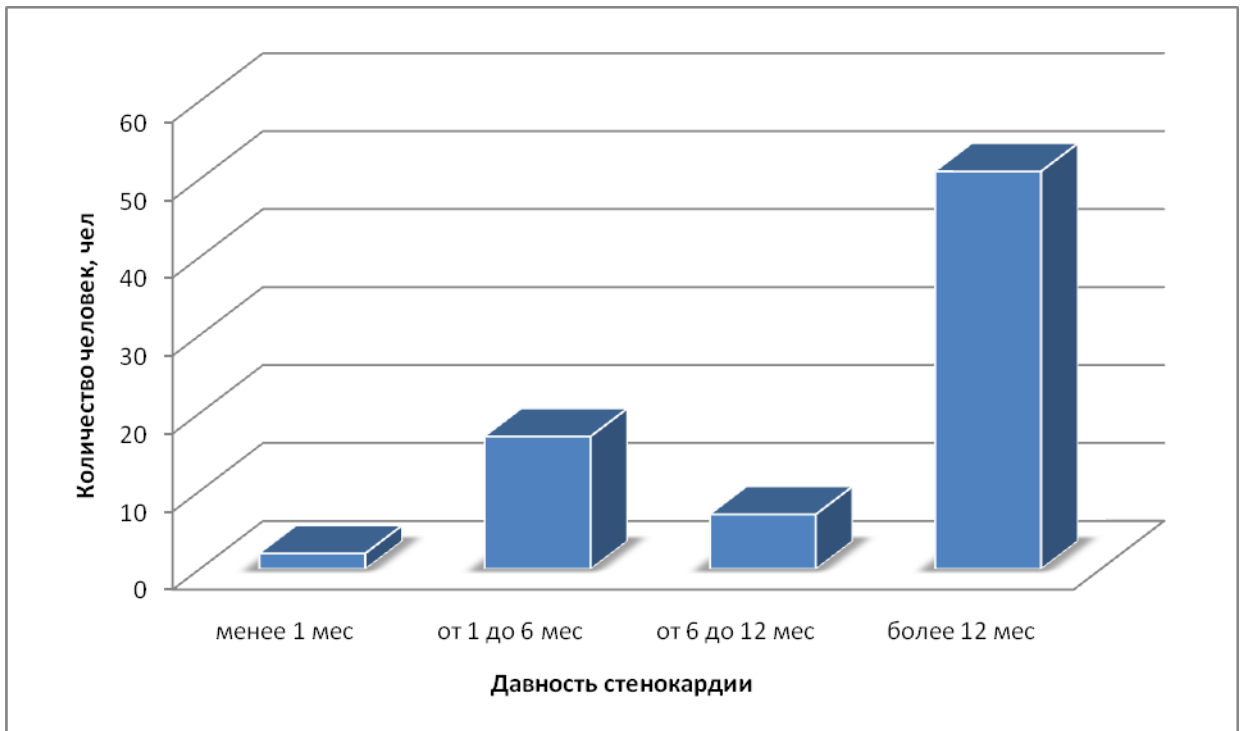


Рисунок 3.6. Давность стенокардии

В подавляющем большинстве случаев (50,5 %) до проведения вмешательства на коронарных сосудах стенокардия протекала более 12 месяцев.

Нестабильная стенокардия до первой госпитализации отмечалась в 57 случаях (56,44 %), в то время как перед второй госпитализацией уже в 69 случаях (68,32 %). У 75 пациентов (74,26 %) в анамнезе присутствует инфаркт миокарда, у 43 пациентов с зубцом Q (53,33 % от общего числа пациентов с ИМ).

Локализация инфарктов представлена в таблице 3.5.

Локализация ИМ у пациентов, включенных в исследование

Локализация	Количество пациентов, чел.	Процент, %
Задний	28	37,33
Передне-боковой	16	21,33
Передний	13	17,33
Нижний	11	14,67
Задний в сочетании с передне-верхним	2	2,67
Перегородочный	2	2,67
Циркулярный	2	2,67
Неуточнённой локализации	2	2,67

В исследуемой когорте в 37,33 % процентах случаев пациенты перенесли ИМ ЗСЛЖ, в 21,33 % случаев отмечался передне-боковой ИМ, в 17,33 % случаев ИМ локализовался по передней, а в 14,67 % по нижней стенке левого желудочка. У двух пациентов отмечался перегородочный инфаркт, у двух других пациентов – задний в сочетании с передне-верхним ИМ, у двух пациентов выявлен циркулярный инфаркт. В двух случаях установить локализацию ИМ не удалось.

Рецидив в стационаре после индексного события возник у четырех пациентов. Причиной этого явились ранний тромбоз стента у одного пациента (0,99 %), неполная реваскуляризация у трех пациентов (2,97 %).

3.3. Особенности коронарного кровотока и характера вмешательства у пациентов исследуемой когорты

У 29 пациентов (28,71 %) выявлен бифуркационный стеноз. На фоне имеющегося стенозирующего атеросклероза у четырех (3,96%) пациентов произошел спазм коронарных сосудов при введении катетера в просвет сосуда, а у шести (5,94%) пациентов обнаружены мышечные мостики.

В таблице 3.6 представлены сосудистые причины возникновения возвратной стенокардии, выявленные при проведении КАГ всем пациентам.

Таблица 3.6.

Причины повторных госпитализаций у пациентов с возвратной стенокардией

Причины	Количество пациентов, чел.	Процент, %
Рестеноз стентированного сегмента (in-stent)	39	38,61
ИЗА – другой сосуд (при неполной реваскуляризации)	22	21,78
Прогрессирование атеросклероза в другом сосуде до значимого стеноза	19	18,81
Поздний тромбоз стентов (от 30 до 365 дней после процедуры ЧКВ)	7	6,93
Стенозирование ранее стентированного сосуда дистальнее стента	5	4,95
«Чистые сосуды»	4	3,96
Ранний тромбоз стента (менее 30 дней после процедуры ЧКВ)	2	1,98
Очень поздний тромбоз стента (более 365 дней после процедуры ЧКВ)	2	1,98
Мышечный мостик	2	1,98
Флоттирующий тромб другого сосуда	2	1,98
Функциональное стенозирование ветви сосуда после установки в нём стента	1	0,99

Из анализа таблицы 3.6 следует, что наиболее частыми сосудистыми причинами повторных госпитализаций у данной когорты послужили: рестеноз стентированных сегментов, неполная реваскуляризация, прогресси-

рование атеросклероза. Немаловажным результатом наблюдений явился тот факт, что у 4 пациентов (3,96 %) отмечалось две гемодинамически значимые сосудистые причины возникновения возвратной стенокардии: рестеноз плюс прогрессирование атеросклероза другого сосуда до значимого у 3 пациентов и рестеноз плюс поздний тромбоз стента у 1 пациента. После проведения КАГ большинству пациентов проводилась реваскуляризация пораженных сосудов. В таблице 3.7 представлены «заинтересованные» сосуды, на которых проводилась ЧКВ при повторной госпитализации.

Таблица 3.7.

Локализация повторных ЧКВ у пациентов с возвратной стенокардией

Локализация	Количество пациентов, чел.(в т.ч. жен.)	Процент, %
ПМЖА, ПМЖА + ветвь ПМЖА	31 (5)	30,69
ПКА, ПКА + ветвь ПКА	19 (2)	18,81
ОА, ОА + ветвь ОА	11 (3)	10,89
Ветвь ОА (ВТК) + ветвь ПКА (ЗМЖВ)	2 (1)	1,98
Ветвь ОА (ВТК)	2	1,98
Ветвь ПМЖА	1	0,99
Ветви ПКА	1	0,99
ОА+ПКА, ОА + ВТК + ПКА	2 (1)	1,98
ПМЖА+ПКА	1	0,99
ОА + ветвь ПМЖА	1	0,99
ЧКВ не проводилось, рекомендована консервативная терапия	13 (4)	15,84
ЧКВ не проводилось, рекомендована консультация кардиохирурга для решения вопроса о проведении АКШ	16 (2)	14,58
Тромб исчез после введения 200 мкг нитроглицерина интракоронарно	1	0,99

Результаты повторных КАГ у пациентов, включенных в исследование

Причины	Мужчины	Процент, %	Женщины	Процент, %
Рестеноз стентированного сегмента (in-stent)	30	37,04	9	45,00
ИЗА – другой сосуд (при неполной реваскуляризации)	17	20,99	5	25,00
Прогрессирование атеросклероза в другом сосуде до значимого стеноза	16	19,75	3	15,00
Поздний тромбоз стентов (от 30 до 365 дней после процедуры ЧКВ)	6	7,41	1	5,00
Стенозирование ранее стентированного сосуда дистальнее стента	4	4,94	1	5,00
«Чистые сосуды»	2	2,47	2	10,00
Ранний тромбоз стента (менее 30 дней после процедуры ЧКВ)	2	2,47	0	0,00
Очень поздний тромбоз стента (более 365 дней после процедуры ЧКВ)	2	2,47	0	0,00
Мышечный мостик	2	2,47	0	0,00
Флоттирующий тромб другого сосуда	2	2,47	0	0,00
Функциональная окклюзия ветви сосуда после установки в нём стента	1	1,23	0	0,00

При анализе данных из таблицы 3.8 видно, что наиболее частыми причинами возврата клиники у пациентов, перенесших ранее КАГ по поводу ОКС являются: рестеноз стентированного сегмента (in-stent) (37,04 % у мужчин и 45 % у женщин), поражение другого сосуда (20,99 % и 25 % у мужчин и женщин соответственно), прогрессирование атеросклероза в другом сосуде до значимого стеноза в 19,75 % случаев у мужчин и в 15 % у женщин. Также в появлении клиники ишемии миокарда имеют значение поздний тромбоз стента и стенозирование ранее стентированного сосуда дистальнее стента, причем эти причины с равной частотой встречаются у мужчин и у женщин ($\approx 5\%$). Ранний тромбоз стента (менее 30 дней после процедуры ЧКВ), очень поздний тромбоз стента (более 365 дней после процедуры ЧКВ), наличие мышечного мостика и флоттирующего тромба другого сосуда встречались у мужчин с одинаковой частотой – по два случая из 101 возможных (2,47 %). У одного пациента мужского пола выявлена функциональная окклюзия ветви сосуда после установки в нём стента. «Чистые» сосуды при проведении КАГ встречались у 10 % у женщин и 2,47 % у мужчин. Таким образом, не выявлено различий в распределении «сосудистых» причин возобновления клиники ишемии миокарда у пациентов после ЧКВ по поводу ОКС в зависимости от пола.

На рисунке 3.8 представлены данные о количестве установленных стентов во время проведения вмешательства по поводу индексного события.

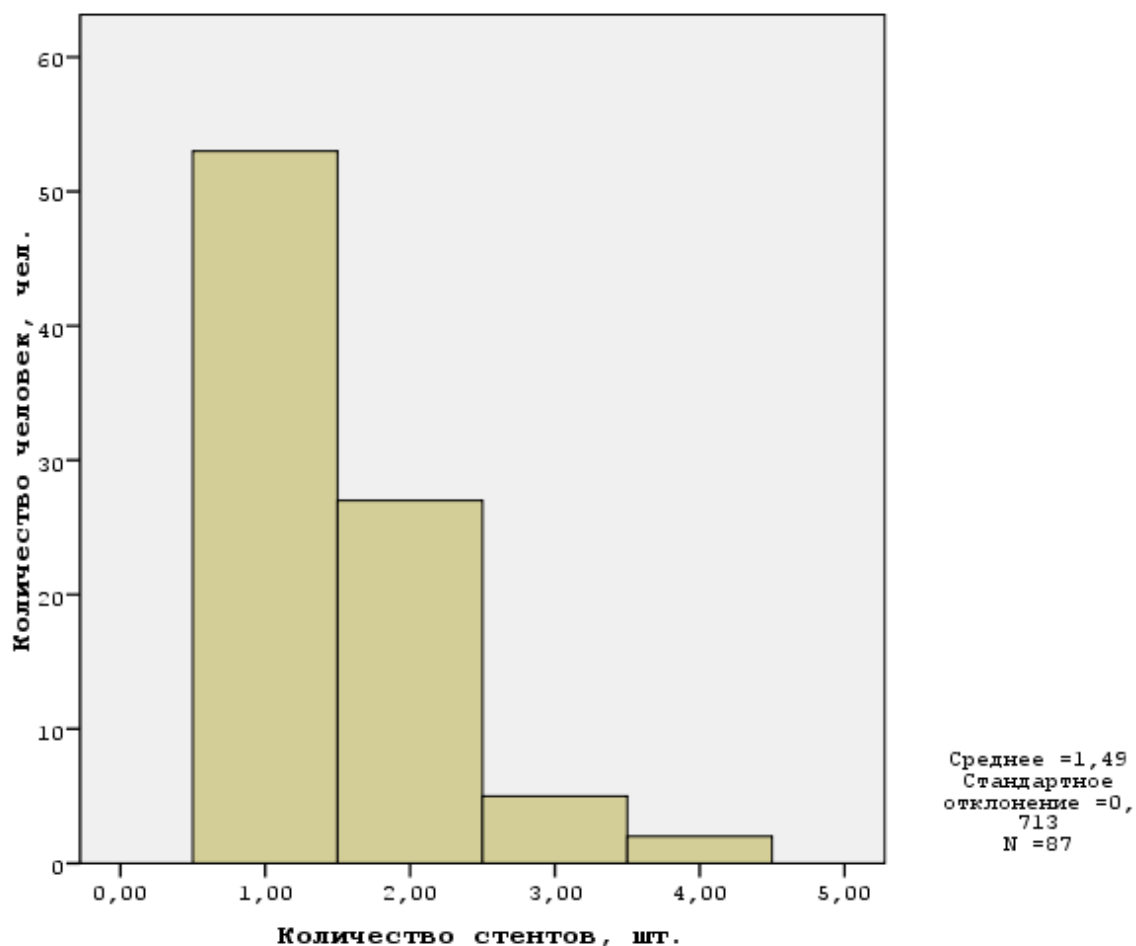


Рисунок 3.8. Количество стентов

При анализе данных, представленных на рисунке 3.8, очевидно, что подавляющему числу (53 пациентам из 87 человек) пациентов установлен один стент, 29-ти (31,03 %) пациентам потребовалась установка двух стентов, пяти пациентам – три стента (5,75 %), и двум пациентам выполнено стентирование с использованием четырех стентов. Среднее количество установленных во время вмешательства стентов составило 1,49.

При проведении повторной КАГ у 8 пациентов необходимости в стентировании коронарных сосудов не было. Причины, объясняющие данное обстоятельство представлены в таблице 3.9.

Случаи отсутствия показаний к проведению повторной реваскуляризации, выявленные при повторной КАГ

Причины	Количество пациентов, чел.	Процент, %
«Чистые сосуды»	4	50
Мышечный мостик	2	25
Функциональная окклюзия ветви сосуда после установки в нём стента	1	12,5
Растворение тромба после введения 200 мкг нитроглицерина интракоронарно	1	12,5

Из таблицы 3.9 следует, что у четырех больных (50 % от числа пациентов, не нуждавшихся в проведении стентирования) нарушения коронарного кровотока на КАГ не выявлено, в этих случаях болевой синдром расценён как синдром X, что было подтверждено положительными результатами стресс-теста или результатами холтеровского мониторирования ЭКГ. В двух случаях нарушение коронарного кровотока вызывали мышечные мостики с систолическим сужением от 40 до 90 %, препятствующие нормальному кровоснабжению участков миокарда на фоне тахикардии. Данным пациентам повторная установка стентов не проводилась. В одном случае выявлена функциональное сужение ветви сосуда после установки в нём стента. У одного пациента тромб исчез в ходе выполнения процедуры ЧКВ после введения 200 мкг нитроглицерина интракоронарно.

В большинстве случаев повторной госпитализации у данной группы пациентов предшествовала нестабильная стенокардия.

Среди данной когорты пациентов высока встречаемость перенесенного ИМ, наличие стенокардии в анамнезе, давность ИБС у большинства пациентов составила более 1 года.

Таким образом, рестеноз in-stent коронарных артерий является наиболее частой причиной возврата клиники ИБС у пациентов, перенесших ранее ЧКВ по поводу ОКС. В большей части случаев возврата клиники ишемии миокарда необходима повторная реваскуляризация, причем почти каждому шестому – хирургическая. Чаще всего среди пациентов исследуемой когорты имелось поражение ПМЖА, потребовавшее вмешательства как при индексном ОКС, так и при повторной госпитализации у пациентов рассматриваемой популяции.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗВРАТА КЛИНИКИ ИБС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ЕЕ ПОЯВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАНЕЕ ЧКВ

4.1. Анализ факторов риска у пациентов

Для решения поставленных задач пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от срока возврата клиники ИБС (рисунок 4.1).

Первая группа объединяла пациентов со сроком возврата до 1 месяца;

вторая группа – от 1 месяца до 6 месяцев;

третья группа – от 6 до 12 месяцев;

четвертая группа – более 12 месяцев.

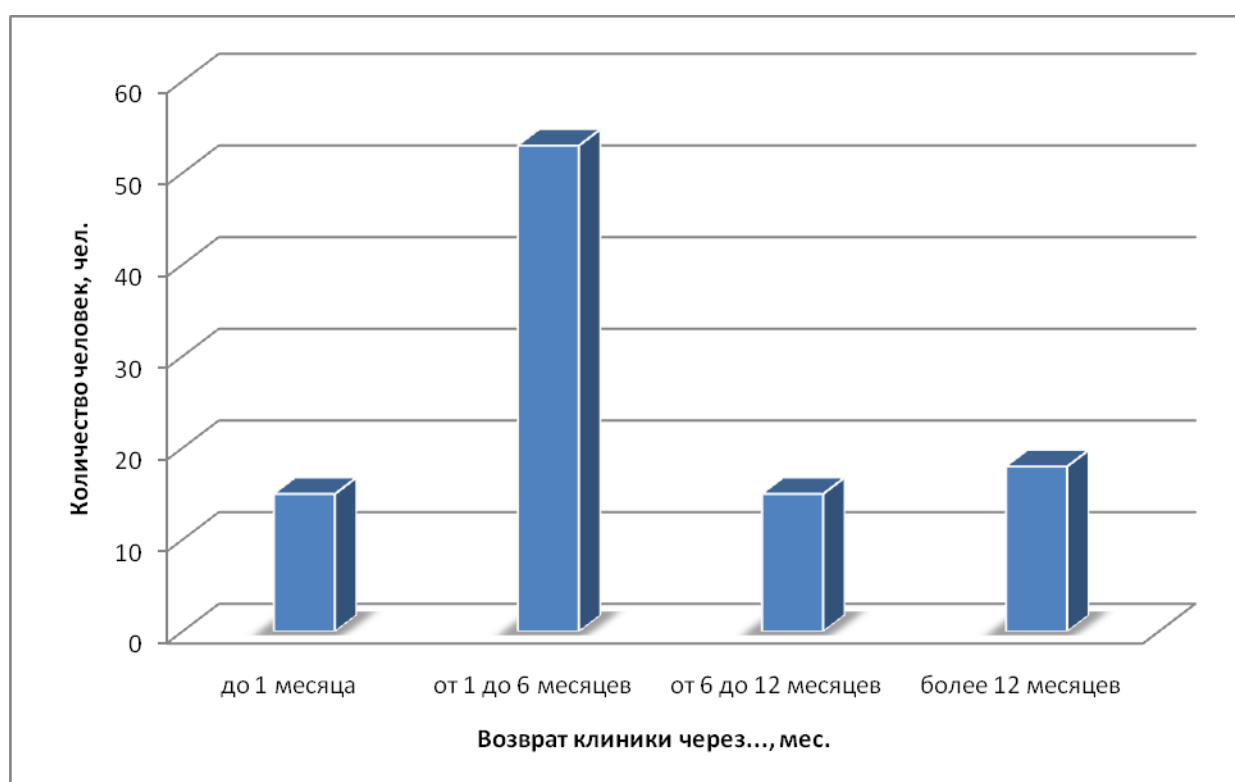


Рисунок 4.1. Срок возврата клиники у пациентов, включенных в исследование

Возврат клиники в первый месяц после проведения первичной КАГ наблюдался у 15 пациентов (14,85 %), в срок от 1 до 6 месяцев в 53 случаях (52,76 %), в срок от 6 месяцев до года – в 15 случаях (14,85 %) и в срок более 12 месяцев у 18 пациентов (17,82 %). Таким образом, в наиболее пристальном внимании нуждаются пациенты в первые шесть месяцев после проведения КАГ по поводу ОКС, именно в этот период наиболее часто возникает возврат клиники ИБС.

Средний возраст в группах был практически одинаков ($p > 0,51$) от $57,93 \pm 6,80$ лет в 3 группе до $59,94 \pm 10,07$ лет в 4 группе. Лица мужского пола преобладали во всех четырех группах, достоверных различий по распространенности признака в группах не выявлено ($p > 0,36$). Такой значимый фактор риска ИБС как курение встречался с примерно одинаковой частотой у пациентов всех групп (53,33 %; 52,72 %, 53,33 %, 66,66 % в первой, второй, третьей и четвертой группах соответственно, $p > 0,23$).

Исследуемые всех четырех групп имели избыточную массу тела: $27,19 \pm 0,58$ кг/м² в первой группе, $28,69 \pm 0,63$ кг/м² во второй, $28,21 \pm 0,48$ кг/м² в третьей группе и $27,79 \pm 0,64$ кг/м² в четвертой ($p > 0,46$).

Отягощенная наследственность по ИБС, оцененная по рекомендациям ВОЗ, у пациентов распределилась равномерно в пределах от 22,22 % до 26,66 % ($p > 0,67$).

В таблице 4.1 представлена сравнительная характеристика групп по возрасту, полу, факторам риска.

Сравнительная характеристика пациентов по группам в зависимости от срока
возврата клиники стенокардии

Показатель	1 группа n = 15	2 группа n = 53	3 группа n = 15	4 группа n = 18
Возраст, лет	58,26 (10,67), 52,39 – 64,13	58,51 (7,12), 56,55 – 60,48	57,86 (6,80), 54,06 – 61,65	59,94 (10,07), 54,91 – 64,89
Мужской пол, %	86,67	80	73,33	83,33
Курение, %	53,33	52,72	53,33	66,66
Наследствен- ность по ИБС, %	26,66	21,81	26,66	22,22
ИМТ, кг/м ²	27,19 (0,58), 26,03 – 28,36	28,69 (0,63), 27,50 – 30,56	28,21 (0,48), 26,89 – 28,95	27,79 (0,64), 26,54 – 28,36
АГ в анамнезе, %	86,67	92,72	73,33	88,88
САД макс, мм. рт. ст.	174,67 (25,32), 160,73-188,60	193,2 (34,79), 183,62- 202,79	167,33 (35,55), 147,77-186,9	176,11 (31,09), 160,72-191,50
ДАД макс, мм. рт. ст.	101,33 (15,06) 93,05-109,62	108,87 (18,67), 103,72- 114,01	98,67 (18,46), 88,5-108,83	102,78 (18,08), 93,82-111,73

Таким образом, все четыре группы были сопоставимы по возрасту, полу, статусу курения, семейному анамнезу, показателям ИМТ.

Выявлены наиболее высокие цифры АД у пациентов второй группы (САД составляло $193,20 \pm 34,79$ мм рт. ст., $108,87 \pm 18,67$ мм рт. ст. достигало ДАД), что в сравнении с третьей группой явилось достоверным различием ($193,2$ мм рт. ст. против $167,3$, $p = 0,01$), а с первой ($193,2$ мм рт. ст. против $174,7$, $p = 0,06$) и с четвертой ($193,2$ мм рт. ст. против $176,1$, $p = 0,07$) группами в виде тенденции. Необходимо отметить, что распространенность АГ у пациентов всех групп достоверно не различалась и составила $86,67\%$, $92,7\%$, $73,33\%$, $88,88\%$ соответственно, $p > 0,38$.

4.2. Течение ИБС у пациентов с разными сроками возврата клиники ИБС после ЧКВ

На рисунке 4.2 представлены данные по длительности течения ИБС у пациентов в зависимости от времени возврата клиники после проведенного вмешательства на коронарных сосудах.

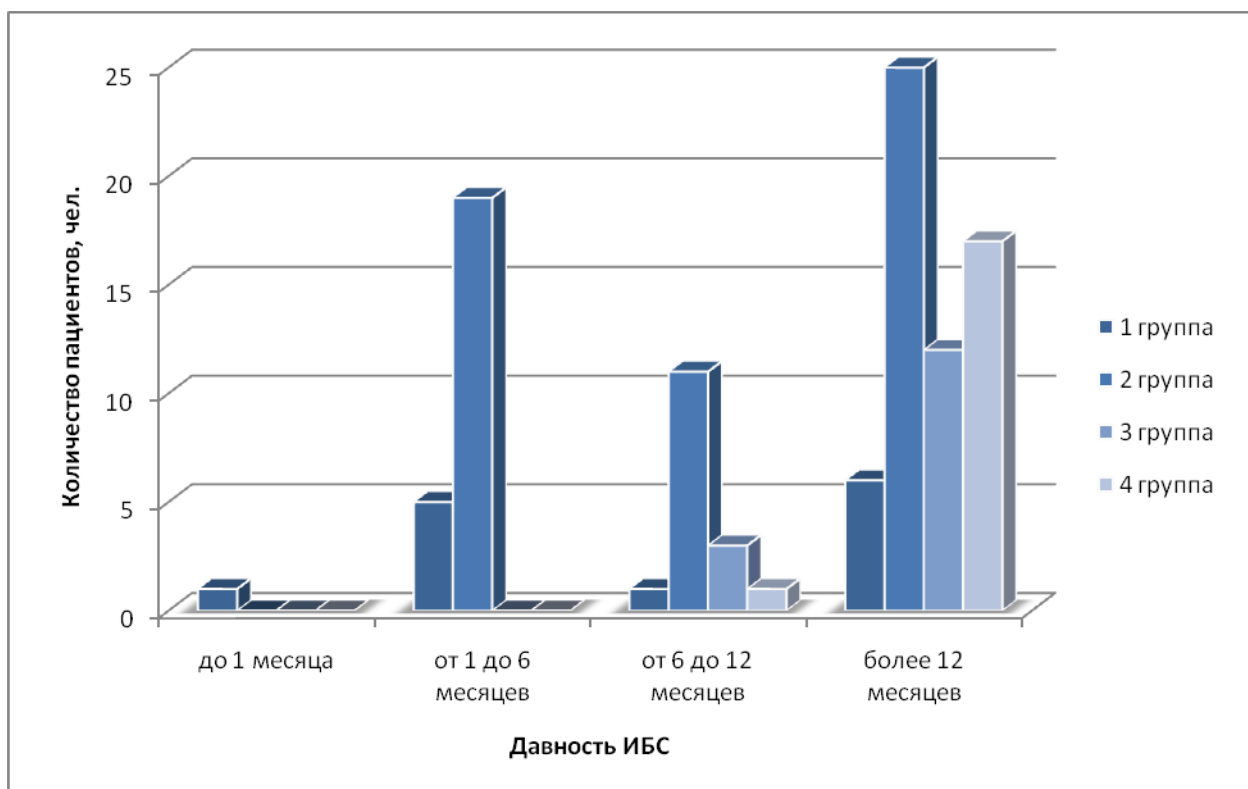


Рисунок 4.2. Давность ИБС у пациентов в группах наблюдения

Рисунок 4.2 наглядно показывает, что у пациентов всех четырех групп преобладало наличие ИБС в анамнезе в сроке более одного года. Однако у пяти пациентов первой группы (38,46 %) и 19 пациентов второй группы (34,54 %) вмешательство по поводу ОКС проведено в срок от одного до шести месяцев с момента появления первого приступа стенокардии. В третьей группе ИБС в сроке менее 6 месяцев в анамнезе отсутствовала. Пациенты четвертой группы, со сроком возврата клиники более 12 месяцев, как правило (в 94,44 % случаев) страдали ИБС более одного года.

Рисунок 4.3 показывает распределение стенокардии напряжения у пациентов, исследуемых групп в зависимости от степени функционального класса.

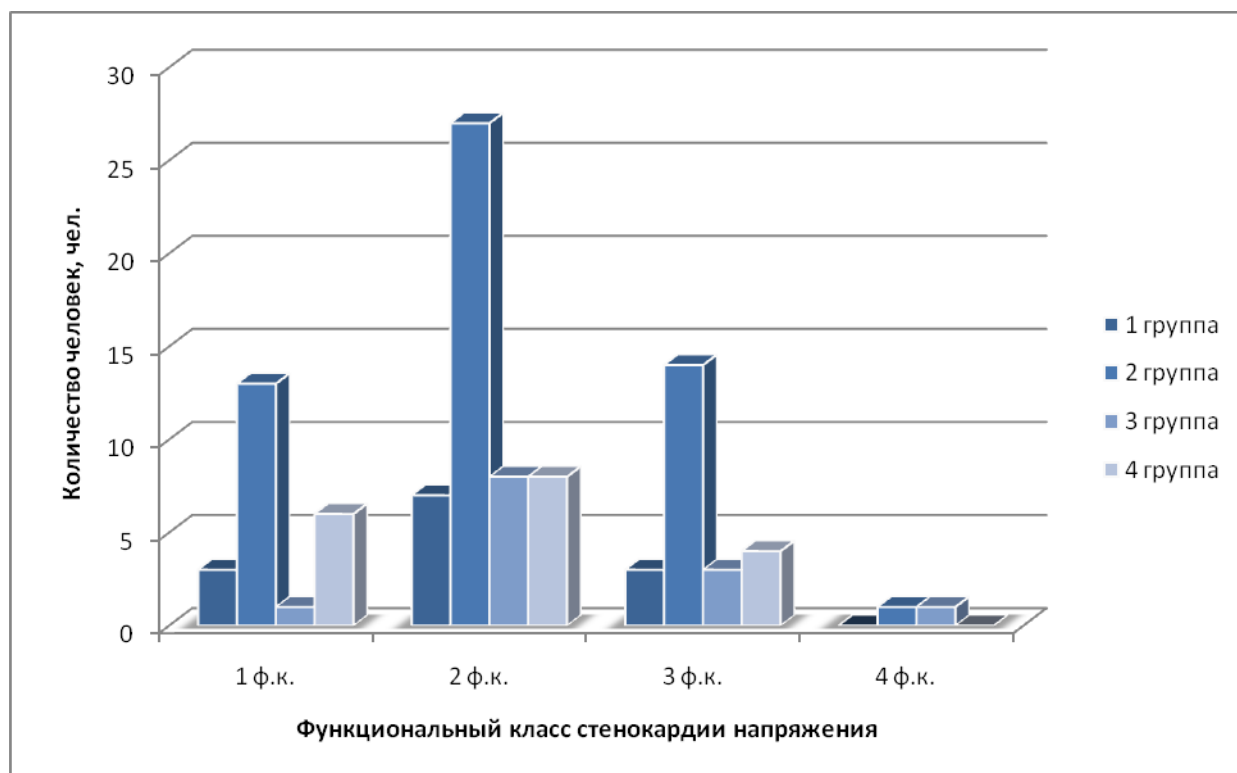


Рисунок 4.3. Распределение стенокардии напряжения по функциональным классам

В первой группе стенокардия напряжения 1 функционального класса отмечена у 23,08 % пациентов, 2 функционального класса – у 53,85 %, 3 функционального класса – у 23,08 %. Стенокардии напряжения четвертого функционального класса у пациентов первой группы не было.

Во второй группе стенокардия напряжения распределилась следующим образом:

- 1 функциональный класс – 23,64 %;
- 2 функциональный класс – 49,09 %;
- 3 функциональный класс – 25,45 %;
- 4 функциональный класс – 1,82 %.

Пациенты третьей группы в 6,67 % случаев имели стенокардию первого, а также четвертого класса. Стенокардией второго функционального класса страдали более половины пациентов третьей группы (53,33 %). Третий функциональный класс стенокардии напряжения беспокоил каждого пятого пациента третьей группы (20 %).

В четвертой группе первый, второй и третий классы стенокардии напряжения встречались в 33,33, 44,44 и 22,22 процентах случаев соответственно. Пациенты, страдающие четвертым функциональным классом стенокардии напряжения в четвертой группе отсутствовали.

На рисунке 4.4 представлены гистограммы, наглядно показывающие срок давности стенокардии напряжения у пациентов, в зависимости от срока возврата клиники ИБС после ЧКВ.

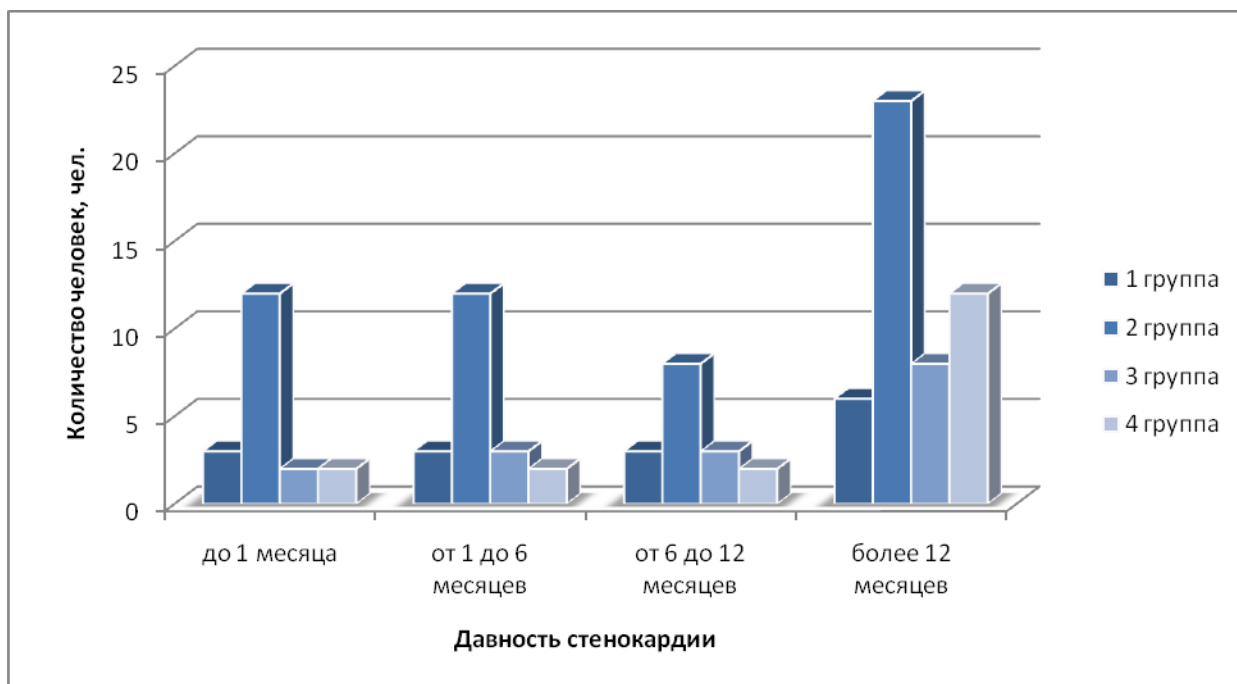


Рисунок 4.4. Распределение пациентов в зависимости от давности стенокардии

На рисунке 4.4 обращает на себя внимание преобладание стенокардии напряжения на протяжении более одного года у пациентов первой, второй, третьей и четвертых групп. Проявления стенокардии на протяжении до одного месяца, от одного месяца до шести месяцев и от шести месяцев до двенадцати месяцев распределилось по группам сравнения с равной частотой от 15 в четвертой группе до 22 процентов во второй и третьей.

4.3. Особенности коронарного кровотока и характера вмешательства при индексном событии у пациентов обозначенных групп

При проведении индексной КАГ по поводу ОКС у пациентов выявлены следующие особенности коронарного кровотока (таблица 4.2).

Характеристика пациентов в группах сравнения с учетом данных КАГ

Показатель	1 группа n = 15	2 группа n = 53	3 группа n = 15	4 группа n = 18
Однососудистое поражение, %	6,67	26,42	26,67	33,33
Двухсосудистое поражение, %	66,7	56,60	53,33	50
Многососудистое поражение и/или поражение ствола, %	26,67	16,98	20	16,67
Бифуркационный стеноз, %	33,33	28,3	33,33	22,22
ПМЖА-ИЗА, %	46,67	41,5	46,67	50
ПКА-ИЗА, %	33,33	22,64	20	22,22
ОА-ИЗА, %	6,67	22,64	26,67	5,56
Ветвь ПМЖА-ИЗА, %	—	1,89	—	5,56
ПМЖА + ПКА, %	—	7,55	6,67	5,56
Другая локализация, %	—	7,55	—	11,11

В первой группе достоверно реже ($p < 0,05$) встречалось поражение только одного сосуда, в то время как у пациентов второй, третьей групп поражение одного сосуда встречалось у каждого четвертого пациента, а в четвертой – в каждого третьего. При этом в первой группе пациентам в 66,67 % установлен лишь один стент.

Поражение ПМЖА – наиболее частая причина ОКС во всех четырех группах (46,67 %, 41,5 %, 46,67 % и 50 % в первой, второй, третьей и четвертой группе соответственно). Нарушение кровотока в ПКА наблюдалось в у 33,33 % пациентов первой группы, у 22,64 % больных второй группы, у 20 % пациентов третьей группы и в 22,22 % случаев, отмеченных в четвертой группе. ОА являлась ИЗА у 1 одного пациента

(6,67 %) первой группы, у 12 пациентов (22,64 %) второй группы, у 4 (26,67 %) пациентов третьей группы и у 4 (22,22 %) пациентов четвертой группы. Во второй и четвертых группах по одному пациенту страдали из-за наличия стеноза в ветви ПМЖА. Сочетание поражения ПМЖА и ПКА встречалось у пациентов второй, третьей и четвертой групп, соответственно в 7,55 %, в 6,67 % и в 5,56 % случаев.

В таблице 4.3 представлены результаты ЧКВ в группах сравнения.

В связи с тем, что в первой группе преобладают пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий, а при ОКС согласно национальным рекомендациям проводилось ЧКВ лишь ИЗА, понятно, что большая часть пациентов не достигла полной реваскуляризации в ближайшем периоде после ОКС. Именно поэтому, в первой группе среди причин возврата клиники ИБС преобладает неполная реваскуляризация. С целью профилактики возврата клиники у данной группы необходимо своевременное проведение нагрузочных проб с последующей реваскуляризацией нецелевых сосудов по клиническим показаниям, если они ответственны за возникновение ишемии. Одновременно, необходимо максимально интенсивно использовать медикаментозную терапию (необходим адекватный подбор максимально переносимой дозы β -блокаторов и статинов уже на госпитальном этапе, длительная ДАТТ и т.д.).

Анализ ЧКВ по поводу индексного ОКС

Показатель	1 группа n = 15	2 группа n = 53	3 группа n = 15	4 группа n = 18
Установка одного стента, %	66,67	49,06	26,67	55,56
Установка более чем одного стента, %	13,33	37,74	73,33	44,44
БА, %	13,33	15,09	—	—
БМС, %	73,33	83,02	86,67	61,11
СЛП, %	13,33	1,88	13,33	38,89
Неполная реваскуляризация, %	93,33	52,83	60	50
Среднее количество стентов, шт. (M ± σ)	1,07 ± 0,49	1,32 ± 0,92	1,13 ± 0,64	1,61 ± 0,84
Длина стентов, мм (M ± σ)	23,00 ± 8,76	21,58 ± 4,16	28,42 ± 9,39	27,31 ± 12,8
Диаметр стентов, мм (M ± σ)	3,32 ± 0,46	3,19 ± 0,44	3,21 ± 0,43	3,01 ± 0,32

С этой целью необходимо диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ЧКВ по поводу ОКС в ближайшем периоде после проведения вмешательства.

4.4. Прогрессирование атеросклероза коронарных артерий у пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС

На основании данных, полученных при проведении повторной КАГ у исследуемой когорты пациентов, нами проанализирована структура причин возврата клиники ИБС у пациентов, перенесших ранее ЧКВ по поводу ОКС. Причины возврата клиники представлены в таблице 4.4 .

Таблица 4.4.

Распределение причин возврата клиники у пациентов в группах сравнения

Показатель	1 группа n = 13	2 группа n = 55	3 группа n = 15	4 группа n = 18
Ранний тромбоз стента, %	15,38	—	—	—
Неполная реваскуляризация, %	84,62	10,91	—	27,78
Рестеноз (in-stent), %	—	49,09	40	11,11
Поздний тромбоз стента, %	—	7,27	13,33	—
Прогрессирование атеросклероза в другом сосуде до значимого стеноза, %	—	10,91	33,33	27,78
Флоттирующий тромб другого сосуда, %	—	3,64	—	—
Прогрессирование атеросклероза в ранее стентированного сосуда дистальнее стента, %	—	3,64	6,67	11,11
Мышечный мостик со стенозированием, %	—	3,64	—	—
Сочетание рестеноза с прогрессированием атеросклероза в другом сосуде, %	—	5,45	—	—
Сочетание рестеноза с поздним тромбозом стента, %	—	—	6,67	—
Очень поздний тромбоз стента, %	—	—	—	11,11
Функциональная окклюзия ветви после стентирования, %	—	—	—	5,56
«Чистые сосуды», %	—	5,45	—	5,56

При анализе таблицы 4.4 отчетливо видно, что при возврате клиники ИБС в первый месяц после вмешательства наиболее частой причиной выступала неполная реваскуляризация у одиннадцати пациентов из тринадцати (84,62 %). У двух пациентов (15,38 %) развился ранний тромбоз стента.

Во второй группе наиболее частым фактором, приводящим к развитию прогрессирования клиники ИБС, являлся рестеноз стентированного сосуда. Рестеноз у пациентов 2 группы отмечался у половины пациентов, то есть в 27 случаях из 55. У шести пациентов (10,91 %) причинами возврата клиники служила неполная реваскуляризация во время проведения ЧКВ. Прогрессирование атеросклероза в другом сосуде до значимого стеноза послужило причиной возврата болей у других шести пациентов. В четырех случаях (7,27 %) выявлен поздний тромбоз стента. Сочетание рестеноза с прогрессированием атеросклероза в другом сосуде привело к возврату клиники стенокардии у трех больных 3 (5,45 %). По 2 случая (3,64 %) нарушения коронарного кровотока возникли вследствие прогрессирования атеросклероза в ранее стентированного сосуда дистальнее стента, наличия мышечных мостиков со стенозированием и из-за флоттирования тромба в другом сосуде. У трех пациентов нарушения коронарного кровотока при проведении повторной КАГ не выявлено.

Рестеноз, а также прогрессирование атеросклероза нативного сосуда до значимого стеноза – наиболее частые причины возврата ишемических проявлений в сроке от 6 месяцев до 1 года (шесть и пять случаев соответственно). В этот период отмечен также один случай прогрессирования атеросклероза в ранее стентированном сосуде дистальнее стента.

У пациентов четвертой группы наблюдалось по пять случаев (27,78 %) возврата клиники, обусловленных неполной реваскуляризацией при первом вмешательстве и прогрессированием атеросклероза в ранее стентированном сосуде. В двух случаях (11,11 %) встречались: рестеноз, прогрессирование атеросклероза в ранее стентированного сосуда дистальнее стента, очень

поздний тромбоз стента. У одного пациента четвертой группы при проведении повторной КАГ нарушения коронарного кровотока отсутствовали.

Таким образом, наиболее интересным представляется выявленный нами факт, что наряду с рестенозом стентированного сосуда важным звеном патогенеза возврата клиники ИБС в ранние сроки (от 1 до 6 месяцев после проведения ЧКВ) является прогрессирование атеросклероза, отмеченное среди причин возврата ИБС у 11 человек (прогрессирование атеросклероза в виде возникновения значимого стеноза в другом сосуде (6 человек), дистального поражения стентированного сосуда (2 человека), прогрессирование атеросклероза в другом сосуде в сочетании с рестенозом (3 пациента), что в сумме составляет 20,7 % от общего числа пациентов второй группы.

В таблице 4.5 проанализированы основные факторы риска у пациентов с ранним прогрессированием атеросклероза после проведения ЧКВ по поводу ОКС.

Анализ факторов риска ИБС с ранним прогрессированием атеросклероза

Показатель	n = 11
Возраст, лет	57,90 ± 6,51 (53,00 – 76,00)
Мужской пол, %	81,82
Курение, чел (%)	45,45
Стаж курения, лет	31,40 ± 10,23 (15,00 – 40,00)
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, %	36,36
АГ, %	81,82
САД (мм рт. ст.)	189,09 ± 45,49 (120,00 – 250,00)
ДАД (мм рт. ст.)	110,00 ± 24,49 (80,00 – 150,00)
Адекватная антигипертензивная терапия, %	36,36
Наличие ИМ в анамнезе, %	81,82
Сахарный диабет 2 типа, %	18,18
Избыточная масса тела, %	36,36
Дислипидемия, %	54,54

При анализе таблицы 4.5 представляется очевидным, что пациентом с самым высоким риском раннего возврата клиники ИБС после проведенного ЧКВ является мужчина в возрасте старше 57 лет с высокими цифрами АД, без адекватного контроля АГ, перенесший ранее хотя бы один ИМ, который в течении многих лет является злостным курильщиком.

Прогрессирование атеросклероза в ранние сроки после вмешательства требует более внимательного наблюдения за состоянием липидного статуса и

коронарного кровотока пациентов в ближайшем периоде после проведения ЧКВ.

Таким образом, выявлена высокая встречаемость прогрессирования клиники ИБС в ранние сроки (от 1 до 6 месяцев) у пациентов перенесших ЧКВ по поводу ОКС. Данный факт диктует необходимость пристального наблюдения за пациентами в ближайшем периоде после проведения вмешательства. При анализе распределения сроков возврата клиники ИБС у пациентов второй группы (рисунок 4.5) видно равномерное их распределение в течение всего периода, что позволяет предположить рациональным ежемесячные визиты наблюдения при диспансеризации пациентов на амбулаторном этапе в сроке до 6 месяцев после ЧКВ.

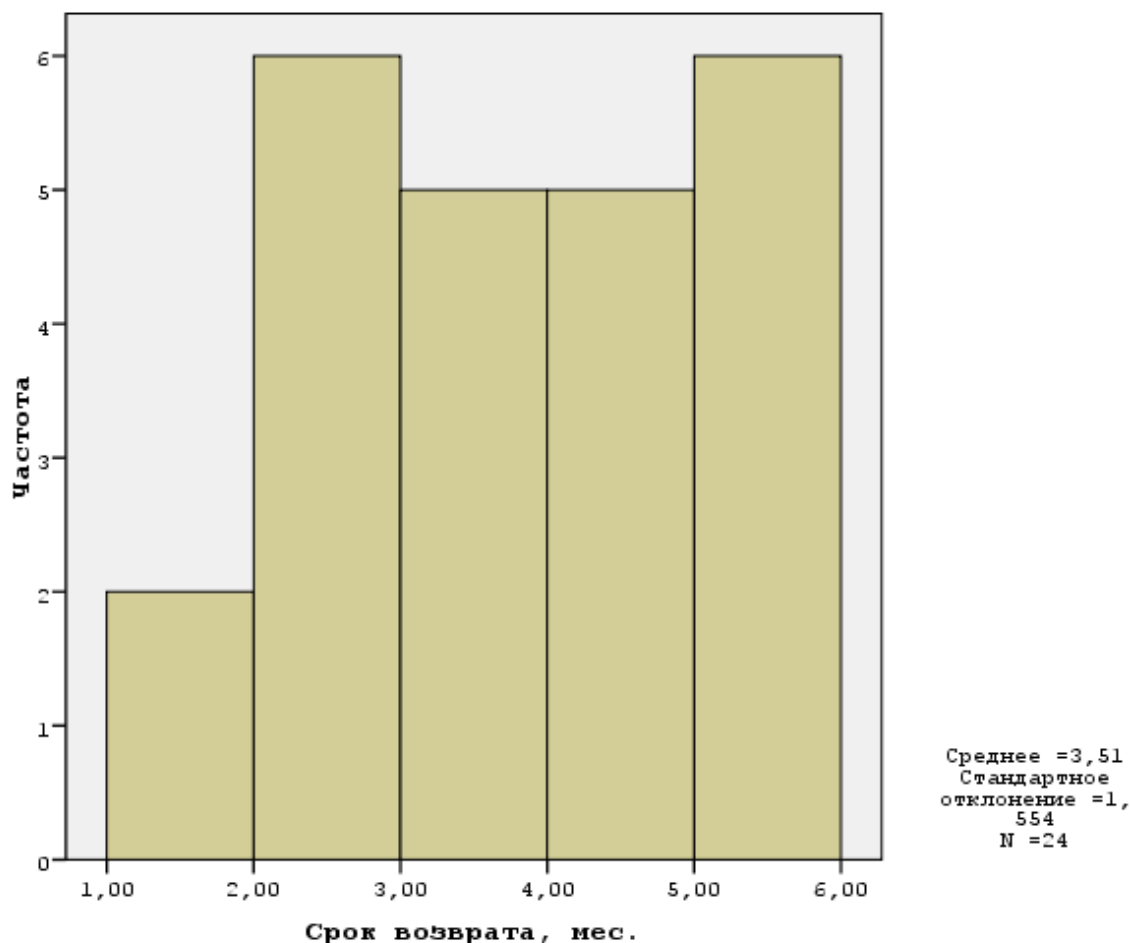


Рисунок 4.5. Распределение сроков возврата клиники у пациентов второй группы

Нами разработан алгоритм ведения пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС. Применение алгоритма на амбулаторном этапе позволяет оптимизировать сроки направления пациентов в случае появления болевого синдрома в грудной клетке на повторную КАГ за счет четкой организации оказания квалифицированной кардиологической помощи.

На рисунке 4.6 представлен алгоритм ведения пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС.

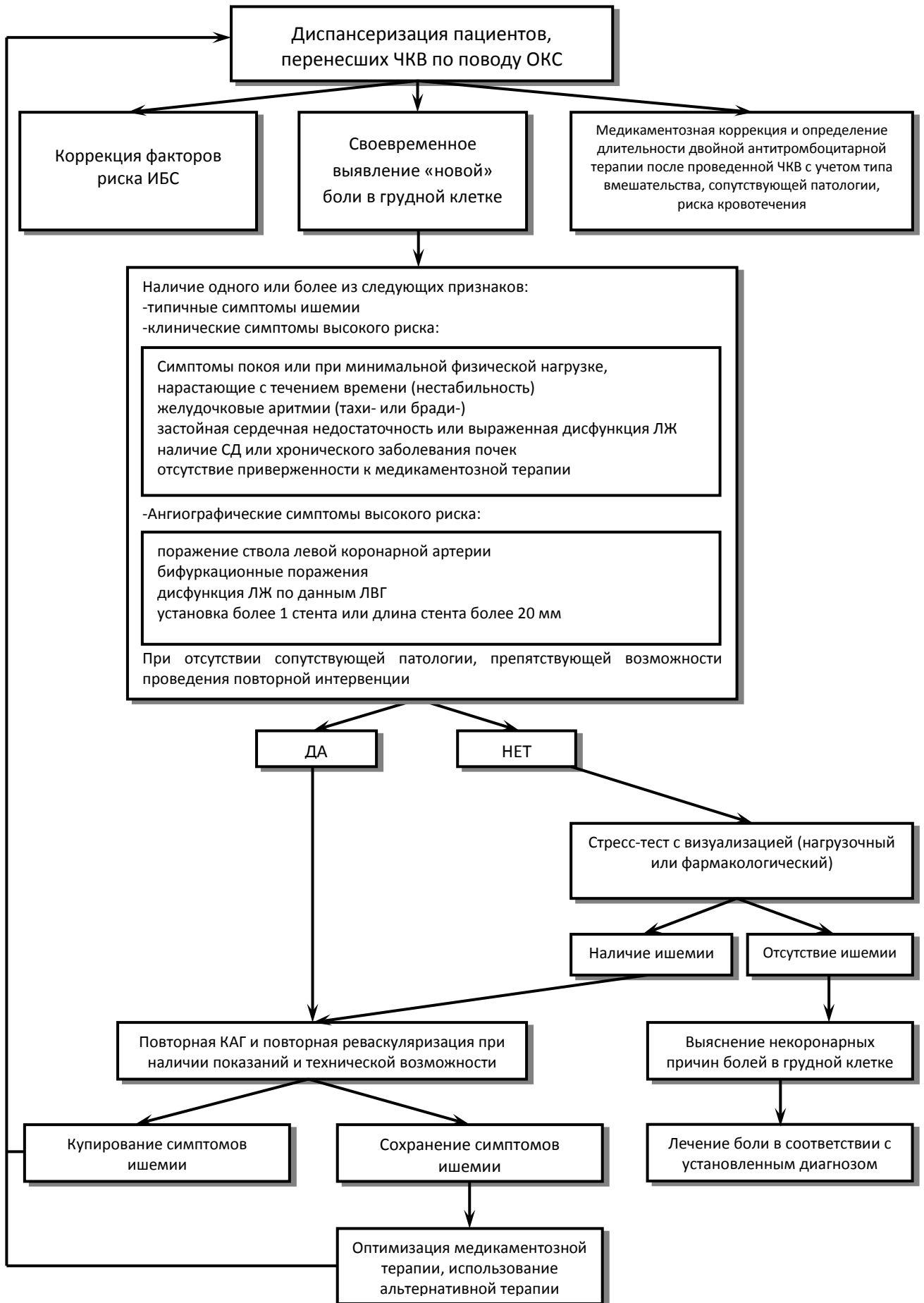


Рисунок 4.6. Алгоритм ведения пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС

Заключение

ИБС остается одной из самых актуальных проблем современной медицинской науки и кардиологии, лидируя в структуре смертности и инвалидизации работоспособного населения России и, в частности, города Екатеринбурга.

Прогресс в лечении пациентов с различными формами ИБС включает не только новые направления медикаментозной терапии, но и широкое применение инвазивных вмешательств. Активное распространение ЧКВ в клинической практике диктует необходимость разработки адекватного медицинского сопровождения не только до и во время выполнения вмешательства, но и после эндоваскулярных процедур, хотя особенности течения ИБС у больных ОКС после реваскуляризации остаются недостаточно изученными. Возвратная ишемия миокарда после ЧКВ у пациентов различных групп стала одной из самых актуальных проблем в эндоваскулярной кардиологии. По результатам клинических исследований была сформирована схема медикаментозного лечения больных ИБС после ЧКВ включающая обязательный прием антиагрегантной терапии, направленной на снижение риска тромбоза коронарных артерий, статинов, β -блокаторов, ингибиторов АПФ. Для борьбы с проблемой рестеноза «in-stent» были созданы и успешно стали применяться стенты с лекарственным покрытием. Однако их установка повлекла за собой новую проблему возникновения тромбозов стента в более позднем периоде (более 1 года после процедуры) при прекращении приема ДАТТ. Также известную роль в развитии возвратной ишемии играет индивидуальная резистентность к клопидогрелю у отдельных пациентов и низкая приверженность пациентов лечению. С увеличением количества пациентов после реваскуляризации стало понятно, что большой вклад в возврат симптоматики у таких пациентов вносит прогрессирование атеросклероза коронарных артерий. Для решения проблем возникновения возвратной стенокардии после ЧКВ проводятся

многочисленные исследования, направленные на выяснение возможных предрасполагающих факторов этого явления, особенностей течения ИБС после ЧКВ, поиск оптимальных алгоритмов ведения пациентов.

Нами проведено одномоментное поперечное исследование путем анализа историй болезни 101 пациента, поступившего повторно в кардиологическое отделение с клиникой возвратной коронарной недостаточности после чрескожного коронарного вмешательства по поводу ОКС. Средний возраст участников исследования составил $58,63 \pm 8,16$ лет. В подавляющем большинстве участниками исследования являлись мужчины 81 человек (80,2 %). У половины пациентов до проведения вмешательства на коронарных сосудах стенокардия протекала более 12 месяцев. Всем пациентам ранее (во время индексной госпитализации) в сроки от 6 часов до 7 дней после установки диагноза ОКС было выполнено ЧКВ по поводу ОКСПСТ у 30 больных (29,7 %), ОКСБПСТ у 71 больного (70,3 %) в соответствии с национальными и ACC/AHA/SCAI и ESC рекомендациями по ЧКВ.

Во время повторной госпитализации у пациентов оценивались сроки возобновления клиники ишемии, наличие факторов риска ИБС, адекватность получаемой терапии, уточнялись причины возврата болей в зависимости от сроков возникновения клиники по данным повторной КАГ. Всем пациентам помимо стандартной терапии по поводу ОКС до вмешательства назначалась ДАТТ. Критерием гемодинамически значимого поражения являлось сужение коронарного сосуда более 75 % по диаметру, при поражении ствола ЛКА – более 50 % по диаметру. Качественный анализ стенозирующих поражений коронарных артерий проводился по классификации АНА/ACC. При наличии показаний и технической возможности проводилось одномоментное ЧКВ сразу после проведения и анализа данных КАГ. При этом подавляющему числу (53 пациентам из 87 человек) пациентов установлен один стент, 29-ти (31,03 %) пациентам потребовалась установка двух стентов, пяти пациентам

– три стента (5,75 %), и двум пациентам – четырех стентов. Среднее количество установленных стентов – 1,49.

Наше исследование показало, что наиболее частыми «сосудистыми» причинами повторных госпитализаций у данной когорты послужили: рестеноз стентированных сегментов (в 37,04 % случаев у мужчин и 45% у женщин), неполная реваскуляризация, когда симптом связанной артерией является другой сосуд при неоднососудистом поражении коронарного русла (в 20,99 % и 25 % у мужчин и женщин соответственно), прогрессирование атеросклероза нативных коронарных артерий (в 19,75 % случаев у мужчин и в 15 % у женщин). Немаловажным результатом наблюдений явился тот факт, что у 4 пациентов отмечалось две гемодинамически значимые сосудистые причины возникновения возвратной ишемии миокарда: рестеноз плюс прогрессирование атеросклероза другого сосуда до значимого у 3 пациентов и рестеноз плюс поздний тромбоз стента у 1 пациента. Также в появлении клиники ишемии миокарда играли роль стенозирование ранее стентированного сосуда дистальнее стента, ранний тромбоз стента (менее 30 дней после процедуры ЧКВ), поздний тромбоз стента (позднее 30 , но менее 365 дней после процедуры ЧКВ), очень поздний тромбоз стента (более 365 дней после процедуры ЧКВ), наличие мышечного мостика и флоттирующего тромба, функциональная окклюзия ветви сосуда после установки в нём стента без достоверных различий в зависимости от пола пациента.

После проведения КАГ большинству пациентов повторно проводилась реваскуляризация пораженных сосудов.

При проведении повторной ЧКВ наиболее заинтересованными сосудами выступили ПМЖА с её ветвью (30,69 %), ПКА с ветвью (18,81 %) и ОА с её ветвью (10,89 %).

В-последующем, мы провели анализ причин возврата клиники ИБС, для чего все пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от срока возврата ангинозных болей.

В ходе работы стал очевидным тот факт, что в наиболее пристальном внимании нуждаются пациенты в первые шесть месяцев после проведения КАГ по поводу ОКС, именно в этот период наиболее часто возникает возврат клиники ИБС. При этом во всех группах поражение ПМЖА стало наиболее частой причиной возврата проявлений ИБС.

Пациентам с многососудистым поражением коронарных артерий, которым при ОКС согласно национальным рекомендациям проводилось ЧКВ лишь ИЗА, не достигли полной реваскуляризации в ближайшем периоде после ОКС. Именно поэтому, на ранних сроках (до 1 месяца) среди причин возврата клиники ИБС преобладает неполная реваскуляризация. Данной категории пациентов с целью профилактики возврата ишемии миокарда необходимо своевременное проведение нагрузочных проб с последующей реваскуляризацией нецелевых сосудов по клиническим показаниям, если они ответственны за возникновение ишемии. Одновременно, необходимо максимально интенсивно использовать медикаментозную терапию (необходим адекватный подбор максимально переносимой дозы β -блокаторов и статинов уже на госпитальном этапе, длительная ДАТТ и т.д.). Особенно важно пристальное диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ЧКВ по поводу ОКС именно в ближайшем периоде после проведения вмешательства!

С срок от 1 до 6 месяцев после ЧКВ наиболее частым фактором, приводящим к развитию прогрессирования клиники ИБС, являлся рестеноз стентированного сосуда (51 %). Прогрессирование атеросклероза в другом сосуде до значимого стеноза послужило причиной возврата болей у других шести пациентов. В 7,27 % выявлен поздний тромбоз стента. Сочетание рестеноза с прогрессированием атеросклероза в другом сосуде привело к возврату клиники стенокардии у трех больных 5,45 %.

Рестеноз, а также прогрессирование атеросклероза нативного сосуда до значимого стеноза – наиболее частые причины возврата ишемических проявлений в сроке от 6 месяцев до 1 года (40 % и 40 % соответственно).

У пациентов с возвратом клиники ишемии миокарда позднее 1 года после вмешательства основной причиной явилось прогрессирование атеросклероза в нативном сосуде (39 %).

Таким образом, рестеноз in-stent коронарных артерий является наиболее частой причиной возврата клиники ИБС у пациентов, перенесших ранее ЧКВ по поводу ОКС. В большей части случаев возврата клиники ишемии миокарда необходима повторная реваскуляризация.

Чаще всего среди пациентов исследуемой когорты имелось поражение ПМЖА, потребовавшее вмешательства как при индексном ОКС, так и при повторной госпитализации у пациентов рассматриваемой популяции.

При анализе причин возврата клиники в зависимости от срока, наиболее интересным представляется выявленный нами факт, что наряду с рестенозом стентированного сосуда важным звеном патогенеза возврата клиники ИБС в ранние сроки (от 1 до 6 месяцев после проведения ЧКВ) является прогрессирование атеросклероза, отмеченное среди причин возврата ИБС у 11 человек (прогрессирование атеросклероза в виде возникновения значимого стеноза в другом сосуде (6 человек), дистального поражения стентированного сосуда (2 человека), прогрессирование атеросклероза в другом сосуде в сочетании с рестенозом (3 пациента). Иными словами причиной возврата клиники ИБС у каждого пятого пациента (20,8 %) в ранние сроки после вмешательства выступает прогрессирование атеросклероза. Именно прогрессирование атеросклероза в ранние сроки после вмешательства требует более внимательного наблюдения за состоянием липидного статуса и коронарного кровотока пациентов в ближайшем периоде после проведения ЧКВ.

С целью оптимизации качества оказания медицинской помощи пациентам, перенесших ЧКВ по поводу ОКС, а также для наиболее раннего выявления нарушений коронарного кровотока в ранние сроки после вмешательства нами уточнен алгоритм ведения пациентов на амбулаторном этапе лечения. Внедрение данного алгоритма в практику работы

кардиологической службы МО «Новая больница» показало его эффективность за счет четкой организации оказания высококвалифицированной кардиологической помощи. Раннее выявление симптомов возврата клиники ИБС у пациентов, перенесших ранее ЧКВ, позволяет оптимизировать сроки направления пациентов на повторную КАГ, что дает возможность для проведения дальнейшей реваскуляризации с целью сохранения здоровья населения города Екатеринбурга.

Выводы

1. Выявлены различия факторов риска в группах пациентов, перенесших ранее ЧКВ по поводу ОКС, в зависимости от пола. Мужчины исследуемой популяции моложе женщин (57,5 лет против 63,2, $p=0,01$), чаще курят (66,7 % против 0,0 %, $p=0,0000$), реже болеют артериальной гипертензией (85,2 % против 100 %, $p=0,0003$). В группах пациентов по сроку возврата клиники ишемии миокарда различий в распространенности факторов риска ИБС не выявлено ($p > 0,14$).

2. ПМЖА – самая частая коронарная артерия, потребовавшая вмешательства как при первичном ОКС, так и при повторной госпитализации у пациентов рассматриваемой популяции. Наибольшая частота возвратной ишемии миокарда у пациентов после ЧКВ по поводу ОКС имеет место в ближайшие 6 месяцев после вмешательства. Большинству пациентов требуется повторная реваскуляризация миокарда. В исследуемой популяции 72,27 % пациентов потребовалось проведение повторного ЧКВ, а еще 14,58 % пациентов рекомендована хирургическая реваскуляризация миокарда.

3. В первый месяц после ЧКВ основной причиной возврата клиники ИБС является неполная реваскуляризация, когда симптом связанной артерией является другой сосуд в случае неоднососудистого поражения коронарного русла (в 93 % случаев, достоверно чаще, чем в сроке после 1 месяца ($p < 0,03$)). В сроках от одного до шести месяцев после ЧКВ основной причиной выступает рестеноз стентированного сегмента, составляя 51 % и встречаясь достоверно чаще, чем в сроке до одного ($p = 0,000$) и после двенадцати месяцев ($p = 0,0002$). В сроке от шести до двенадцати месяцев после ЧКВ основные причины возврата клиники ИБС – рестеноз стентированного сегмента (40 %) и прогрессирование атеросклероза (40 %). В сроке более двенадцати месяцев основную роль сыграло прогрессирование атеросклероза (39 %).

4. У 20,8 % пациентов исследуемой популяции выявлено прогрессирование атеросклероза новой коронарной артерии до гемодинамически значимого и определяющего клинику возврата ИБС в ранние сроки (менее 6 месяцев) после проведенного ЧКВ по поводу ОКС.

Практические рекомендации

1. Коронароангиография является «золотым стандартом» в диагностике причин возврата клиники ИБС у пациентов, перенесших КАГ по поводу ОКС, и должна проводиться в кратчайшие сроки при возобновлении клиники.

2. Особенностью ведения пациентов данной когорты на амбулаторном этапе является тщательный мониторинг клинических проявлений ИБС и тщательная вторичная профилактика атеросклероза в связи с возможным ранним его прогрессированием в нативных сосудах после ЧКВ.

3. Предложен уточняющий алгоритм ведения пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС, на амбулаторном этапе, подчеркивающий необходимость проведения повторной КАГ для уточнения причин возобновления клиники ИБС.

Список литературы

1. Анализ предикторов неблагоприятного прогноза у больных с острым коронарным синдромом в отдаленном периоде после чрескожных коронарных вмешательств / А. А. Азаров, Е. В. Тавлуева, Т. Ю. Сергеева, О. М. Поликутина, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш, И. В. Жбанов. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 12.
2. Акчурин Р. С. Актуальные проблемы коронарной хирургии / Р. С. Акчурин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2004. – 88 с.
3. Андреев А. Н. Краткое руководство по внутренним болезням: классификация, комментарии, лечение / Под ред. А. Н. Андреева. – Уральская государственная медицинская академия. – Екатеринбург: Издательство Уральской государственной медицинской академии, 2000. – 459 с.
4. Аронов Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М.: МЕДпресс–информ, – 2002. – 296 с.
5. Аронсон Ф. Наглядная кардиология / Ф. Аронсон, Дж. Вард, Ч. Винер. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2006. – 120 с.
6. Арутюнов Г. П. Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / Г. П. Арутюнов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 672 с.
7. Батрак М. В. Инфаркт миокарда в условиях скорой медицинской помощи / М. В. Батрак, А. В. Назарова // Сборник статей по материалам Международной 63-й научной студенческой конференции им. Н. И. Пирогова, г.Томск, – 2004. – 36 с.
8. Беленков Ю. Н. Двухлетние результаты после имплантации металлического стента «EPHESOS» у пациентов с коронарной болезнью / Ю. Н. Беленков, А. Н. Самко, Т. А. Батыралиев // Терапевтический архив. – 2005. – № 9. – С. 49 – 52.

9. Беленков Ю. Н. Кардиология. Клинические рекомендации / Под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – 2-е изд., исправл. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 912 с.

10. Беленков Ю. Н. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Ю. Н. Беленкова, С. К. Тернового. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2007. – 976 с.

11. Березина В. Г. Частота и осведомленность об основных факторах риска развития сердечно-сосудистых осложнений в неорганизованной популяции мужчин 35-55 лет (по данным профилактических осмотров) / В. Г. Березина, Л. И. Алманова, С. В. Шалаев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 36 – 37.

12. Бернс С. А. Критерии риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ОКС с подъемом ST в отдаленном периоде после проведения чрескожных коронарных вмешательств / С. А. Бернс, Е. А. Шмидт, О. Л. Барбараш, Е. С. Киприна, Н. Г. Никонорова, А. В. Клименкова, А. В. Фролов, Л. С. Барбараш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 37 – 38.

13. Бессонова Н. А. Некоторые особенности течения отдаленного периода перенесенного острого инфаркта миокарда в зависимости от возраста пациента / Н. А. Бессонова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 39 – 40.

14. Бранд Я. Б. Хирургическое лечение острых расстройств коронарного кровообращения / Я. Б. Бранд, И. М. Долгов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2007. – 222 с.

15. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Рекомендации / Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53 – 78.

16. Внутренние болезни. В 10 книгах: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера и др. – Кн. 5.: Болезни сердечно-сосудистой системы – М.: Медицина, 1995. – 444 с. – ил.

17. Воробьев А. И. Справочник практического врача / Под ред. А. И. Воробьева. – М.: Баян, 1992. – 608 с.

18. Гагаркина Л. С. Некоторые предикторы рестеноза артерий и нарушений ритма сердца у пациентов с тяжелой хронической коронарной недостаточностью / Л. С. Гагаркина, В. В. Горбунов, С. Ю. Царенок // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 69 – 70.

19. Газарян Г. А. Исходная оценка риска неблагоприятного исхода у больных острым инфарктом миокарда в определении показаний к чрескожным коронарным вмешательствам после успешного тромболитика / Г. А. Газарян, И. В. Захаров, И. Б. Алленова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 71.

20. Галанкина И. Е. Возможности интервенционной кардиологии и анализ смертельных исходов от острого инфаркта миокарда / И. Е. Галанкина, Г. А. Нефедова // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 22.

21. Генетическая предрасположенность к ишемической болезни сердца: ассоциация генов, продукты которых регулируют синтез холестерина и его метаболизм / А. Н. Бровкин, К. А. Благодатских, Л. О. Минушкина, Ю. В. Агапкина, А. Г. Никитин, Д. А. Затейщиков, В. В. Носиков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 49.

22. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. Пер. с англ. Ю. А. Данилова / Под ред. Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова – М.: Практика, – 1999. – 459 с.

23. Голдбергер А. Л. Клиническая электрокардиография. Наглядный подход / Пер. с англ. Фурменкова Ю. В. Под ред. А. В. Струтынского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 328 с.

24. Госпитальные результаты лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при различных методах реперфузионной терапии / С. В. Козлов, А. А. Липченко, Е. Г. Фокина, В. Г. Грачёв, П. И. Горбенко, С. Л. Новосельцев, М. В. Архипов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 58.

25. Гоян М. Ю. Возрастная корреляция нагрузочных тестов и данных ангиографии коронарных артерий у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом / Гоян М. Ю., Коротков Д. А., Кузнецов А. В. // Актуальные вопросы внутренних болезней. – СПб. – 2005. – С. 12.

26. Гоян М. Ю. Особенности течения ИБС у лиц пожилого и старческого возраста / Гоян М. Ю., Коротков Д. А., Кузнецов А. В. // Материалы региональной научно-практической конференции СЗФО. – Сыктывкар. – 2005. – С. 18.

27. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2004. – 240 с.

28. Гринштейн Ю. И. Неотложная помощь в терапии и кардиологии / Под редакцией Ю. И. Гринштейна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 224 с.

29. Гуревич М. А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца. Руководство для врачей – изд. 2-е, перераб. и доп., 2006. – 336 с.

30. Дементьева И. И. Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах. Нарушения, профилактика, коррекция / И. И. Дементьева, М. А. Чарная, Ю. А. Морозов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 432 с.

31. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. III пересмотр 2007. Разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов. Секция атеросклероза // Москва, – 2007. – 44 с.

32. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации.

Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Москва, – 2007. – 34 с.

33. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция хронической ишемической болезни сердца // Москва, – 2008. – 40 с.

34. Динамика распространенности ИБС и её связь с факторами риска у мужчин Москвы 33 – 64 лет за период с 1975 по 2001 гг. / В. В. Константинов, Ю. А. Баланова, Т. Н. Тимофеева, И. Н. Лельчук, А. В. Капустина, С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 165.

35. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Часть 1. М.: Медиа Сфера, – 2003. – 381 с.

36. Закарян Н. В. Стентирование коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 224.

37. Заринш К. К. Атлас сосудистой хирургии / К. К. Заринш, Б. Л. Гевертс. Пер. с англ. под ред. академика РАМН А. В. Покровского – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 296 с.

38. Изменение агрегационной активности тромбоцитов и липидного спектра у больных с ишемической болезнью сердца перенесших реваскуляризацию миокарда на этапах реабилитации / А. Л. Аляви, Р. Р. Турсунов, М. М. Якубов, С. К. Нуритдинова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 18.

39. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование / А. П. Савченко, О. В. Черкавская, Б. А. Руденко, П. А. Болотов – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 448 с.

40. Интервенционные вмешательства при ОКС / Т. В. Кислухин, Н. В. Лапшина, Н. И. Книжник, А. П. Семагин, С. М. Хохлунов //

Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 54 – 55.

41. Казаков В. Ф. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. / В. Ф. Казаков., И. Н. Макарова., В. В. Серяков / Под ред. И. Н. Макаровой, – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 304 с.

42. Кардиология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 1286 с.

43. Клинико-функциональные и ангиографические показатели у больных с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования / А. М. Чернявский, С. П. Мироненко, С. И. Щаднева, В. А. Ковляков – Институт патологии кровообращения МЗ РФ: Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2006. – 44 – 48 с.

44. Клинические особенности острого коронарного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста, возможности влияния на прогноз / А. В. Кузнецов, Н. Г. Барабанова, Я. Р. Павлова, Е. М. Агеенко, Т. Е. Зайцева, В. О. Константинов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009.– Т. 8, № 5. – С. 175.

45. Королева Е. Б. Распространенность факторов риска и сопутствующих заболеваний при ишемической болезни сердца у женщин / Е. Б. Королева, С. В. Юрьева, В. Г. Лебедь // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009.– Т. 8, № 5. – С. 169.

46. Коронарная ангиопластика при остром коронарном синдроме / Д. П. Дундуа, А. М. Бабунашвили, З. А. Кавтеладзе, Д. С. Карташов, Г. Ю. Травин, Ю. В. Артамонова, В. Э. Глаголев // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 33 – 34.

47. Кочанов И. Н. Рентгеноэндоваскулярное лечение больных с сочетанными поражениями коронарных и церебральных артерий / И. Н. Кочанов, В. К. Сухов, Е. А. Шлойдо // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 62.

48. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Москва, – 2006. – 32 с.
49. Люсов В. А. ЭКГ при инфаркте миокарда. Атлас / В. А. Люсов., Н. А. Волов, И. Г. Гордеев – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 76 с.
50. Лядов К. В. Реабилитация кардиологических больных / К. В. Лядов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2005. – 288 с.
51. Маколкин В. И. Внутренние болезни: Учебник для мед. вузов / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко. – 5-е изд., перераб. и доп. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», – 2005. – 592 с.
52. Матвеева С. А. Анализ результатов четырехлетней реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда / С. А. Матвеева, В. В. Спирина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 202.
53. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Десятый пересмотр. – Т. 1. (часть 1). – Женева: ВОЗ, 1995. – 697 с.
54. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Десятый пересмотр. – Т. 1. (часть 2). – Женева: ВОЗ, – 1995. – 633 с.
55. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Десятый пересмотр. – Т. 2. – Женева: ВОЗ, – 1995. – 180 с.
56. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств / В. И. Метелица, 3-е издание доп. и перераб. – М., Медицинское информационное агентство, – 2005. – 926 с. – ил.
57. Михальчикова Н. А. Лечение больных острым инфарктом миокарда в инвазивных и неинвазивных стационарах (по данным регистра острого инфаркта миокарда в Санкт-Петербурге) / Н. А. Михальчикова, Н. Н.

Бурова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 212 – 213.

58. Многососудистое поражение венечного русла у больных ИБС: операция прямой реваскуляризации миокарда или эндоваскулярная ангиопластика? / Д. Г. Громов, С. П. Семитко, З. Р. Овесян, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 25 – 27.

59. Моисеев С. Медицина основанная на доказательствах / С. Моисеев // Врач. – 2000. – № 12. – С. 4 – 8.

60. Мурашко В. В. Электрокардиография: учебн. пособие, 8-е изд. / В. В. Мурашко, А. В. Струтынский – М.: МЕДпресс-информ, – 2007. – 330 с. – ил.

61. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В. П. Леонова, А. Петри, К. Сэбин – М.: ГЭОТАР– Медиа, – 2003. – 144 с. – ил.

62. Непосредственные и средне-отдаленные результаты стентирования ствола левой коронарной артерии у больных с различными формами ИБС / А. В. Кононов, С. П. Семитко, А. Г. Колединский, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 59 – 60.

63. Носков С. М. Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов / С. М. Носков, В. А. Маргазин, А. Н. Шкробко – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 640 с.

64. Обязательно ли стентирование инфаркт-ответственной артерии во всех случаях эндоваскулярного лечения острого инфаркта миокарда / С. В. Роган, С. П. Семитко, В. Л. Башилов, Е. Ц. Мачитидзе, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 78 – 79.

65. Оганов Р. Г. Дислипидемии и атеросклероз / Под редакцией Р. Г. Оганова – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 166 с.

66. Оганов Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 216 с.

67. Огороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней сердца и сосудов / А. Н. Огороков // М.: Мед. лит., – 2005. – Т. 9. – 359 с. – ил.

68. Отдаленные исходы острых коронарных синдромов – результаты полугодового и годового наблюдения / Д. В. Алексеев, Р. А. Разыграев, Т. А. Лиман, Г. А. Воробьев, Е. В. Иванина, Л. Г. Первалова, О. А. Прутенская, М. П. Стригин, П. В. Тулинов, Л. В. Хичева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 16 – 17.

69. Отдаленные ангиографические результаты стентирования коронарных артерий в зависимости от длительности применения клопидогреля / З. А. Ахмедова (Алигишиева), А. С. Шаноян, Н. В. Кучкина, Д. Г. Иоселиани, И. В. Жбанов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – 13 с.

70. Отдаленные клинические результаты стентирования: сравнение голометаллических стентов и стента Сайфер / В. В. Буза, Ю. А. Карпов, А. Н. Самко, И. В. Левицкий, А. В. Созыкин, В. В. Лопухова, О. С. Булкина // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 21.

71. Отдаленные результаты стентирования инфаркт-ответственной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда / С. В. Роган, С. П. Семитко, А. В. Кононов, З. Р. Овесян, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 78.

72. Отдаленные результаты стентирования ствола левой коронарной артерии / В. В. Честухин, Б. Л. Миронков, А. Б. Миронков, И. Г. Рядовой, А. А. Покатилов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 95 – 96.

73. Отдаленные (свыше 5 лет) результаты эндоваскулярных операций на коронарных артериях / В. В. Демин, А. Г. Дегтярев, Н. В. Соколова, Н. З. Минакаева // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 31.

74. Первичная транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика и стентирование у больных с ИБС / В. А. Иванов, А. В. Иванов, С. А. Терёхин, Ю. А. Бобков, И. В. Трунин, М. Ю. Мовсесянц, В. Л. Смирнов, С. П. Витязев, В. В. Майсков // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 40.

75. Плапперт Т. Эхокардиография: краткое руководство / Т. Плапперт, М. Г. Ст. Дж Саттон. Пер. с англ. Ю. В. Фурменкова / Под ред. М. К. Рыбаковой, В. В. Митькова – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 240 с.

76. Поражение коронарного русла у мужчин трудоспособного возраста с ишемической болезнью сердца / Я. Л. Габинский, М. С. Фрейдлина, И. Е. Оранский, Е. А. Гофман, Н. В. Кузнецова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 68.

77. Прогностические факторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у больных острым коронарным синдромом / С. А. Бернс, О. Л. Барбараш, Е. А. Шмидт, Е. Г. Селезнева, А. В. Клименкова, Л. С. Барбараш // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 19.

78. «Provisional-T» стентирование в лечении бифуркационных поражений при остром коронарном синдроме / П. И. Горбенко, С. В. Козлов, С. Л. Новосельцев, А. А. Липченко, Е. Г. Фокина, В. Г. Грачев, М. В. Архипов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 25 – 27.

79. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств – М. ООО «РЛС», – 2010. – Выпуск 18. – 978 с.

80. Результаты ранней интервенционной и ранней консервативной тактики лечения у пациентов с ОКС без подъема ST при наличии факторов

высокого риска / В. Б. Ярош, В. Б. Яковлев, В. Т. Карпалов, И. А. Ерошкин, А. В. Ерошенко, А. Р. Бубнов // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2008. – № 14. – С. 105 – 106.

81. Результаты применения стентов в лечении ИБС у больных с сахарным диабетом / Б. Г. Алекян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, А. В. Стаферов, Э. У. Асымбекова, Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 102.

82. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца и желудочковыми нарушениями ритма / Е. Г. Шарабрин, П. А. Блинов, К. В. Мазалов, Е. В. Советская, Т. С. Рыбакова, С. В. Пенин // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2008. – № 14. – С. 98.

83. Рестенозирование при стентировании BMS в различных сегментах коронарных артерий / С. В. Жернаков, Х. А. Бацигов, В. В. Коробов, А. З. Шарафеев // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2008. – № 14. – С. 36 – 37.

84. Рудинская Л. С. Англо-русский кардиологический словарь / Под ред. Л. С. Рудинской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 176 с.

85. Руксин В. В. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология: краткое руководство / В. В. Руксин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2007. – 192 с.

86. Руксин В. В. Неотложная кардиология. 6 издание / В. В. Руксин – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2007. – 512 с.

87. Сердечные и периферические осложнения чрескожных коронарных вмешательств у больных с различной сопутствующей патологией / Д. В. Фетцер, Т. А. Батыралиев, Б. А. Сидоренко, Д. М. Рамазанов, И. А. Лазарев, Л. В. Шульженко, Б. К. Кадыров, И. В. Першуков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 331 – 331.

88. Символоков Л.В. Microsoft Excel 2002. Самоучитель / Л. В. Символоков – М.: ООО «Бином–Пресс», – 2003. – 400 с. – ил.

89. Соловьева Н. В. Острый инфаркт миокарда у больных с многососудистым поражением коронарных артерий / Н. В. Соловьева, Н. Н. Бурова, Т. Д. Глебовская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 302 – 302.

90. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов коронарного стентирования и коронарного шунтирования у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла / С. А. Абугов, Р. С. Поляков, Ю. М. Саакян, М. В. Пурецкий, И. В. Жбанов. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 10.

91. Сравнительная оценка отдаленных результатов эффективности восстановления коронарного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца / С. В. Шлык, Д. В. Сафонов, П. А. Бекетов, З. Б. Кодзоева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 357 – 358.

92. Сравнительная оценка применения обычных стентов и стентов с лекарственным покрытием у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом / Б. Г. Алекян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, Т. Г. Никитина, А. В. Стаферов, Н. В. Закарян, Э. У. Асымбекова, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2006. – Т. 7, №3. – С. 41.

93. Сравнительная оценка результатов эндоваскулярных процедур у больных ОИМ с предварительным догоспитальным тромбозом и без него / Д. Г. Иоселиани, И. А. Ковальчук, С. П. Семитко, Д. Г. Громов, И. Ю. Костянов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 41 – 42.

94. Сравнительная оценка среднесрочных отдаленных результатов (4 года и более) у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, леченных стентами с лекарственным покрытием и без него / А. М. Бабунашвили, Д. С. Карташов, Ю. В. Артамонова, Д. П. Дундуа, З. А.

Кавтеладзе // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – 15 с.

95. Сравнительный анализ коррекции бифуркационных поражений коронарных артерий в зависимости от методики стентирования и применения стентов с лекарственным покрытием / В. И. Ганюков, Р. С. Тарасов, Н. И. Сусоев, И. Н. Шиганцов, А. А. Шилов, Е. А. Левченко, М. В. Демина, И. Ю. Бравве // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 23 – 24.

96. Стентирование коронарных артерий при сахарном диабете 2 типа: непосредственные и отдаленные результаты/ Б. Г. Алекян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, А. В. Стаферов, Э. У. Асымбекова, Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2007.– Т. 8, №6. – С. 180.

97. Стентирование коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом / Б. Г. Алекян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, Т. Г. Никитина, Э. У. Асымбекова, А. В. Стаферов, Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2006.– Т. 7, № 3. – С. 127.

98. Стентирование коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, А. В. Стаферов, Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 5. – С. 193.

99. Стентирование коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / Б. Г. Алекян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // В кн.: Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов под ред. Бокерия Л. А., Алеяна Б. Г. – 2009. – Т. 3. – С. 349.

100. Сторожаков Г. И. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3-х томах. – Т. 1 / Под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2008. – 672 с.

101. Сторожаков Г. И. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3-х томах. – Т. 2 / Под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2008. – 672 с.
102. Сторожаков Г. И. Руководство по кардиологии: учебное пособие в 3-х томах. – Т. 3 / Под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 512 с.
103. Султанов В. К. Исследование объективного статуса больного / В. К. Султанов – СПб: Питер Пресс, – 1996. – 240 с.
104. Сумароков А. В. Клиническая кардиология: руководство для врачей / А. В. Сумароков, В. С. Моисеев – М.: Универсум Паблишинг, – 1996. – 238 с.
105. Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда / А. Л. Сыркин. – М.: МИА, – 2006. – 466 с. – ил.
106. Тот П. П. Нарушения липидного обмена / П. П. Тот, К. К. Мэки Пер. с англ. под ред. В. В. Кухарчука – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 272 с.
107. Фадеев П. А. Инфаркт миокарда. Доступно и достоверно / П. А. Фадеев – М., Мир и образование, – 2007. – 128 с.
108. Факторы риска развития инвалидности при сердечнососудистых заболеваниях / К. А. Алиханова, В. А. Жакипбекова, И. Р. Кулмагамбетов, К. Скак // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 17 – 18.
109. Фрид М. Кардиология в таблицах и схемах / Под ред. М. Фрида, С. Грайнса. Пер. с англ. – М.: Практика, – 1996. – 736 с. – ил.
110. Фэрри Д. Р. Интерпретация ЭКГ. 10-дневный курс: пер. с англ. / Д. Р. Фэрри; под ред. А. Л. Сыркина – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 628 с.
111. Хамм К. Электрокардиография: карманный справочник: пер. с нем. / К. Хамм, Ш. Виллемс; под ред. А. В. Струтынского – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 352 с.
112. Харман Г. Современный факторный анализ / Г. Харман – М., Статистика, – 1972. – 175 с.

113. Чазов Е. И. Болезни органов кровообращения / Под ред. Е. И. Чазова – М.: Медицина, – 1997. – 832 с.
114. Чазов Е. И. Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей. – Т. 3. / Под ред. Е. И. Чазова – М.: Медицина, – 1992. – 448 с.
115. Чазов Е. И. Руководство по кардиологии. Методы исследования сердечно–сосудистой системы – Т. 2 / Под ред. Е. И. Чазова – М.: Медицина, – 1992. – 624 с.
116. Черкасова Н. А. Дифференциальная диагностика при болях в грудной клетке / Н. А. Черкасова, Е. В. Сергеева – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2009. – 48 с.
117. «Чистые» коронарные артерии у больных острым коронарным синдромом / Г. В. Моисеенков, Р. А. Гайфулин, О. Л. Барбараш, С. А. Бернс, Л. С. Барбараш // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 70 – 71.
118. ЧКВ в лечении больных со "сложным" многососудистым поражением коронарного русла / В. И. Ганюков, Р. С. Тарасов, Н. И. Сусоев, И. Н. Шиганцов, А. А. Шилов, Е. А. Левченко, М. В. Демина, И. Ю. Бравве // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 23.
119. Чрескожные коронарные вмешательства при остром коронарном синдроме / П. И. Павлов, А. Р. Белявский, А. Н. Серенко, В. И. Козлов, А. Г. Мизин, Н. Л. Шариков, Т. А. Майорова, С. А. Акинина // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 73.
120. Шахнович Р. М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST / Р. М. Шахнович – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 376 с.
121. Эндovasкулярная реваскуляризация миокарда у больных острым коронарным синдромом (ОКС), рефрактерных к медикаментозной терапии / И. Ю. Костянов, С. П. Семитко, М. В. Дягилева, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 61.

122. Эндovasкулярное лечение больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алесян, Ю. И. Бузиашвили, Е. З. Голухова, А. В. Стаферов, Э. У. Асымбекова, Н. В. Закарян, А. Г. Казарян // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2004. – Т. 5, № 11. – С. 209.

123. Эндovasкулярное лечение ИБС у пациентов в средне-отдаленные сроки после операций прямой реваскуляризации миокарда / З. Р. Овесаян, Д. Г. Громов, С. А. Ярков, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 71 – 72.

124. Этнические особенности при интракоронарном стентировании / В. А. Кузнецов, Л. В. Марьянских, И. П. Зырянов, Г. В. Колунин, Л. Г. Евлампиева, М. И. Бессонова, Е. А. Горбатенко, А. В. Панин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 5. – С. 176.

125. Эффективность чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования / Ю. А. Бобков, А. Б. Шамес, В. А. Иванов, С. А. Терехин // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. – № 14. – С. 19 – 20.

126. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб.: Военно-медицинская академия, – 2002. – 266 с.

127. Явелов И.С. Особенности анти тромботического лечения после стентирования коронарных артерий у больных с мерцательной аритмией, принимающих антагонисты витамина К / И. С. Явелов // Атеротромбоз. – 2009. – № 2 (3). – С. 20 – 29.

128. Яковлев В. Б. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца: Пособие для врачей / В. Б. Яковлев, А. С. Макаренко, К. И. Капитонов. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, – 2003. – 168 с. – ил.

129. Якушин С. С. Инфаркт миокарда. Руководство / С. С. Якушин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 226 с.

130. 38 Investigators Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes / S. D. Wiviott, E. Braunwald, C. H. McCabe [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357(20). – P. 2001.

131. 2007 ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/NonST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/NonST-Elevation Myocardial Infarction): Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. e148 – e304.

132. 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 2762 – 2772.

133. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society Endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004: Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 296 – 329.

134. 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 // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 261 – 295.

135. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update) A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – P. 2271 – 2306.

136. Abizaid A. Arterial Revascularization Therapy Study Group. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial / A. Abizaid, M. A. Costa, M. Centemero // *Circulation*. – 2001. Jul. 31. – Vol. 104 (5). – P. 533 – 538.

137. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: A Report of 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 / M. R. Patel, G. J. Dehmer, J. W. Hirshfeld [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 1330 – 1352.

138. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation / A. Rubboli, J. L. Halperin, K. E. J. Airaksinen [et al.] // *Annals of Medicine*. – 2008. – Vol. 40. – P. 428 – 436.

139. Aoki J. Early stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with drug-eluting and bare metal stents: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial / J. Aoki, A. J. Lansky, R. Mehran // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 687 – 698.

140. BENESTENT-II trial: final results of visit II & III: a 7 month follow-up / E. Garcia, P. W. Serruys, K. Dawkins [et al.] // *European Heart Journal*. – 1997. – Vol. 18. – P. 350.

141. Biondi-Zoccai G. G. L. Stenting versus surgical bypass grafting for coronary artery disease: systematic overview and meta-analysis of randomized trials / G. G. L. Biondi-Zoccai, A. Abbate, P. Agostoni // *Italian Heart Journal*. – 2003. – Vol. 4. – P. 271 – 280.

142. Cannon C. P. Evidence-based risk stratification to target therapies in acute coronary syndromes / C. P. Cannon // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1588.

143. Cardiac causes of readmission following PCI during one year follow up: retrospective analysis of cohort of patients from Kaleida Health care Systems / V. Gupta, A. Tandar, H. Bhutani [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55 (10). – 61050 – 61059.

144. COURAGE trial coprincipal investigators and study coordinators. Design and rationale of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE trial) / W. E. Boden, R. A. O’rourke, K. K. Teo [et al.] // *American Heart Journal*. – 2006. – Vol. 151. – P. 1173 – 1179.

145. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // *The New England Journal of Medicine*. – 1997. – Vol. 336. – P. 147.

146. Condado J. A. Long-term angiographic and clinical outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty and intracoronary radiation therapy in humans / J. A. Condado, R. Waksman, O. Gurdiel // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 727 – 732.

147. Cook S. Early stent thrombosis. Past, present, and future / S. Cook, S. Windecker // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 657 – 659.

148. Dotter C. T. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction / C. T. Dotter, M. R. Judkins // *Circulation*. – 1964. – Vol. 30. – P. 654 – 670.

149. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial / E. M. Antman, C. H. McCabe, E. P. Gurfinkel [et al.] // *Circulation*. – 1999 Oct 12. – Vol. 100(15). – P. 1593 – 1601.

150. Five-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. The final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial / P.W. Serruys, A. T. L. Ong, L. A. van Herwerden [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 46. – P. 575 – 581.

151. For the ROSETTA Investigators. Medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the ROSETTA registry / M. J. Eisenrberg, K. Okrainec, J. Lefkovits [et al.] // *The Canadian Journal of Cardiology*. – 2003. – Vol. 19. – P. 1009 – 1015.

152. For the Second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial participants. Seven-year outcome in the RITA-2 trial : coronary angioplasty versus medical therapy / R. A. Henderson, S. J. Pocock, T. C. Clayton [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* – 2003. – Vol. 42. – P. 1161 – 1170.

153. Grewe P. H. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen / P. H. Grewe, T. Deneke, A. Machraoui // *The Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 35. – P. 157 – 163.

154. Grube E. Drug eluting stents: initial experiences / E. Grube, U. Gerckens, R. Muller // *Z. Kardiol*. – 2002. – Vol. 91. – P. 44 – 48.

155. Grube E. Drug-eluting stents: clinical experiences and perspectives / E. Grube, U. Gerckens, L. Buellesfeld // *Minerva Cardioangiology*. – 2002. Oct. – Vol. 50 (5). – P. 469 – 473.

156. Gruentzig A. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis (letter to editor) / A. Gruentzig // *The Lancet*. – 1978. – Vol. 1. – P. 263.

157. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. – 2005. – Vol. 26. – P. 804 – 847.

158. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28. – P. 1598 – 1660.

159. Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31. – P. 2501 – 2555.

160. Gurbel P. A. Antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: duration, resistance, alternatives, and management of surgical patients / P. A. Gurbel, J. DiChiara, U. S. Tantry // *The American Journal of Cardiology*. – 2007. – Vol. 100(8B). – P. 18M – 25M.

161. Hanke H. Time Course of Smooth Muscle Cell Proliferation in the Intima and Media of Arteries Following Experimental Angioplasty / H. Hanke, Th. Strohschneider, M. Oberhoff // *Circulation Research*. – 1990. – Vol. 67. – № 3. – P. 651 – 659.

162. Hannan E. L. A comparison of short- and long-term outcomes for balloon angioplasty and coronary stent placement / E. L. Hannan, M.J. Racz, D.T. Arani // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36. – P. 395 – 403.

163. Hasdai D. Medical therapy after successful percutaneous coronary revascularization / D. Hasdai, A. Lerman, D. E. Grill // *Annals of Internal Medicine*. – 1999. – Vol. 130. – P. 108 – 115.

164. Helft G. Percutaneous coronary intervention in anticoagulated patients via radial artery access / G. Helft, G. Dambrin, A. Zaman // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2009. – Vol. 73. – P. 44 – 47.

165. Holmes D. R. Jr. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomised trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients with a high risk for coronary restenosis / D. R. Jr. Holmes, M. B. Leon, J. W. Moses // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 634

166. Iakovou L. Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation of Drug-Eluting Stents / L. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni // *The Journal of the American Medical Association*. – May 4. – 2005. – Vol. 293. – P. 2126 – 2130.

167. Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early; InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction / In TIME-II Investigators // *European Heart Journal*. – 2000 Dec. – Vol. 21(24). – P. 2005 – 2013.

168. Jaffe R. Late and very late thrombosis of drug-eluting stents : evolving concepts and perspectives / R. Jaffe, B. H. Strauss // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 50(2). – P. 119 – 127.

169. Joelson J. M. Angiographic findings when chest pain recurs after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty / J. M. Joelson, A. S. Most, D. O. Williams // *The American Journal of Cardiology* – 1987. – Vol. 60. – P. 792 – 795.

170. Keeley E. C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review of 23 randomized trials / E. C. Keeley, J. A. Boura, C. L. Grines // *The Lancet* – 2003. – Vol. 361. – P. 13 – 20.

171. Kurbaan A. Differential restenosis rate of individual coronary artery sites after multivessel angioplasty: Implications for revascularization strategy / A. Kurbaan, T. Bowker, A. Rickards // *American Heart Journal*. – Vol. 135. – P. 703 – 708.

172. Lemos P. A. Recurrent angina after revascularization: an emerging problem for the clinician / P. A. Lemos, A. Hoye, P. W. Serruys // *Coronary Artery Disuses*. – 2004. – Vol. 15. – P. S11 – S15.

173. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy / R. Rossini, G. Musumeci, C. Lettieri [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2008. – Vol. 102. – P. 1618 – 1623.

174. 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 // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29. – P. 2909 – 2945.

175. Management of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome and/or Undergoing Percutaneous Coronary Intervention/Stenting. A Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions / G. Y. H. Lip, K. Huber, F. Andreotti [et al.] // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2010. – Vol. 103: – P. 13 – 28.

176. Moreno R. Drug-eluting stent thrombosis: Results from a pooled analysis including 10 randomized studies / R. Moreno, C. Fernandez, R. Hernandez // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45. – P. 954 – 959.

177. Nguyen M. C. Combining warfarin and antiplatelet therapy after coronary stenting in the Global Registry of Acute Coronary Events: is it safe and effective to use just one antiplatelet agent? / M.C. Nguyen, Y.L. Lim, A. Walton // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28. – P. 1717 – 1722.

178. Okraïnek K. Use of cardiovascular medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: results from the ROSETTA-CABG registry / K. Okraïnek, L. Pilote, R. Platt // *The Canadian Journal of Cardiology*. – 2006. – Vol. 22. – P. 841 – 847.

179. Pfeiffer H. Assessing the impact of drug-eluting stents. Hospitals must be prepared to absorb a potentially negative financial impact / H. Pfeiffer // *Healthcare Executive*. – 2003. – Vol. 18 (4). – P. 60 – 61.

180. PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE – 2 / P. Widimsky, T. Budesinsky, D. Vorac [et al.] // *European Heart Journal*. – 2003. – Vol. 1. – P. 94 – 104.

181. Predictive factors of TIMI-3 flow before percutaneous coronary intervention in facilitated percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction / I. Watanabe, K. Nagao, S. Tani [et al.] // *Interventional Heart Journal*. – 2006. – Jan. – Vol. 47 (1). – P. 29 – 35.

182. Renato D. L. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial / D. L. Renato, E. E. Laine, D. W. Harvey // *European Heart Journal*. – 2009. – Vol. 30. – P. 2019 – 2028.

183. Rensing B. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent / B. Rensing, J. Vos, P. Smits // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 22. – P. 2125 – 2130.

184. Schwartz R. The Restenosis Paradigm Revisited: An Alternative Proposal for Cellular Mechanisms / R. Schwartz, D. Holmes, E. Topol // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1992. – Vol. 20 (5). – P. 1284 – 1293.

185. Serruys P. W. One year IVUS follow-up of Sirolimus coated Bx Velocity stent / P. W. Serruys, K. Kozuma, M. A. Costa // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 22 (43). – P. 369.

186. Serruys P. W. Lack of edge effect in Sirolimus coated Bx Velocity stent / P. W. Serruys, K. Kozuma, M. A. Costa et al. // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 44. – P. 370.

187. Sigwart U. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty / U. Sigwart, J. Puel, V. Mirkovitch // *The New England Journal of Medicine*. – 1987. – Vol. 316. – P. 701 – 706.

188. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study) / P. W. Serruys, F. Unger, B. A. van Hout [et al.] // *Semin. Interv. Cardiol Journal*. – 1999. – Vol. 4 (4). – P. 209 – 219.

189. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. TIMI Study Group // *The New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 345. – P. 494 – 502.

190. The effect of completeness of revascularization on event-free survival at one year in the ARTS trial / M. J. Van den Brand, B. J. Rensing, M. A. Morel [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 39 (4). – P. 559 – 564.

191. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / J. D. Douketis, P. B. Berger, A. S. Dunn [et al] // *Chest*. – 2008. – Vol. 133. – P. 299S – 339S.

192. The RAVEL study: a randomized study with the sirolimus coated Bx velocity balloonexpandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions / P. W. Serruys, M. C. Morice, J. E. Sousa [et al.] // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 22 (484). – P. 2624.

193. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group // *The New England Journal of Medicine*. – 1985. – Vol. 312(14). – P. 932 – 936.

194. Van Domburg R. T. Long-term clinical outcome after coronary balloon angioplasty: identification of a population at low risk of recurrent events

during 17 years of follow-up / R.T. Van Domburg, D.P. Foley, P. J. de Feyter // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 22. – P. 934 – 41.

195. Van Etten J. Myocardial infarction aborted by rapid percutaneous coronary intervention / J. Van Etten, F. W. Verheugt // *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. – 2009. – Vol. 53. – P. A467.

196. Varani E. Comparison of multiple drug-eluting stent percutaneous coronary intervention and surgical revascularization in patients with multivessel coronary artery disease: one-year clinical results and total treatment costs / E. Varani, M. Balducelli, G. Vecchi // *Journal of Invasive Cardiology*. – 2007 Nov. – Vol. 19(11). – P. 476 – 477.

197. Vasile V. C. Aborted myocardial infarction: is it real in the troponin era? / V. C. Vasile, L. Babuin, H. H. Ting // *American Heart Journal*. – 2009. – Apr. – Vol. 157(4). – P. 636 – 641.

198. Verheugt F. W. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy / F. W. Verheugt, B. J. Gersh, P. W. Armstrong // *European Heart Journal*. – 2006. – Apr. – Vol. 27 (8). – P. 901 – 904.

199. Werkum J. W. Predictors of Coronary Stent Thrombosis: The Dutch Stent Thrombosis Registry / J. W. Werkum // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – Vol. 53. – P. 1399 – 1409.

200. Windecker S. Late coronary stent thrombosis / S. Windecker, B. Meier // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116(17). – P. 1952 – 1965.

201. Yang H. Comparison of coronary artery bypass grafting with drug-eluting stent implantation for the treatment of multivessel coronary artery disease / H. Yang, H. Gwon, S. Cho // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2008 Jan. – Vol. 85(1). – P. 25 – 27.

202. Yip H. K. Infarct artery reclusion after primary angioplasty, stent placement and thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon / H. K. Yip, M. C. Chen, H. W. Chang // *Chest*. – 2002. – Oct. – Vol. 122 (4). – P. 1322 – 1332.

203. Yokoi H. Coronary stenting for STRESS/BENESTENT equivalent lesions: comparison of four different types of stent / H. Yokoi, T. Kimura, N. Hamasaki // Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – Vol. 31. – P. 313A.

204. Zimarino M. Facilitated PCI: rationale, current evidence, open question, and future directions / M. Zimarino, D. Sacchetta, G. Renda // Journal Cardiovascular Pharmacology. – 2008. – Jan, Vol. 51 (1). – P. 3 – 10.

Приложение № 1

АКТ ВНЕДРЕНИЯ