

7. Сулейманов С. Ш. Особенности функционирования системы биотрансформации ксенобиотиков в адаптивных реакциях и патологии малочисленных народов Крайнего Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 1997. 47 с.

8. Evans D.A. P. N-acetyltransferase // *Pharm. Therap.* 1989. T. 42. С. 157–234.

9. Сравнительный анализ результатов фенотипирования и генотипирования по полиморфизму N-ацетилирования у человека / И. В. Голденкова-Павлова, С. А. Брускин, Р. М. Абдеев [и др.] // *Генетика: журнал Российской академии наук.* 2006. Т. 42, № 8. С. 1143–1150.

10. Heux S., Morin F., Lea R. A. The methyltetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians // *Hypertens. Res.* 2004. Vol. 27, № 9. P. 663–667.

### Translit

1. Oparil S., Zaman A., Calhoun D.A. Pathogenesis of hypertension // *Ann. Intern. Med.* 2003. T. 139. S. 761–176.

2. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Atherosclerosis and Thrombosis // *Thromb. Haemost.* 1999. T. 81. S. 165–176.

3. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia // *J. Clin. Invest.* 1996. № 98. P. 5–6.

4. Hubutija M. Sh., Shevchenko O. P. Gomocistein pri koronarnoj bolezni serdca i serdechnogo transplantata. M.: Reafarm, 2004. 272 s.

5. Hein D. W., Doll M. A., Fretland A. J. Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000. T. 1, № 9. R. 29–42.

6. Vatsis K. P., Weber W. W., Bell D. A. Nomenclature for N-acetyltransferases // *Pharmacogenetics.* 1995. T. 1, № 5. S. 1–17.

7. Sulejmanov S. Sh. Osobennosti funkcionirovanija sistemy biotransformacii ksenobiotikov v adaptivnyh reakcijah i patologii malochislennyh narodov Krajnego Severa: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. 1997. 47 s.

8. Evans D. A. P. N-acetyltransferase // *Pharm. Therap.* 1989. T. 42. S. 157–234.

9. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov fenotipirovanija i genotipirovanija po polimorfizmu N-acetilirovanija u cheloveka / I. V. Goldenkova-Pavlova, S. A. Bruskin, R. M. Abdeev [i dr.] // *Genetika: zhurnal Rossijskoj akademii nauk.* 2006. T. 42, № 8. S. 1143–1150.

10. Heux S., Morin F., Lea R. A. The methyltetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians // *Hypertens. Res.* 2004. Vol. 27, № 9. P. 663–667.

УДК 616.12–005.4:616.127]–085-089-036.8 (045)

Обзор

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР)

**М. С. Синькеев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, ординатор; **Ю. И. Скворцов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук; **О. А. Михайленко** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, ординатор.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION METHODS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE (REVIEW)

**M. S. Sinkeev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Attending Physician; **Yu. I. Skvortsov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **O. A. Mikhailenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Attending Physician.

Дата поступления — 30.01.2012 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

**Синькеев М. С., Скворцов Ю. И., Михайленко О. А.** Сравнительный анализ эффективности методов реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2012. Т. 8, № 3. С. 756–764.

Обзор литературы посвящен сравнительному анализу клинических исследований эффективности и частоты осложнений после применения хирургического и медикаментозного методов лечения ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, реваскуляризация.

**Sinkeev M. S., Skvortsov Yu. I., Mikhailenko O. A.** Comparative analysis of myocardial revascularization methods for ischemic heart disease (review) // *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2012. Vol. 8, № 3. P. 756–764.

The review of literature is devoted to the comparative analysis of clinical researches of efficiency and frequency of complications after application of surgical and medicamentous methods of treatment of coronary heart disease.

**Key words:** coronary heart disease, myocardial infarction, revascularization.

Несмотря на значительные успехи современной медицины, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин инвалидизации и смертности работоспособного населения ведущих стран мира. Так, в Европе прирост новых случаев стенокардии напряжения ежегодно составляет 0,5% населения в возрасте старше 40 лет. По данным Европейского кардиологического общества, смертность от ишемической болезни сердца в нашей стране оказалась наивысшей в Европе, как среди лиц в возрас-

те от 35 до 65 лет, так и среди лиц старше 65 лет. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России на долю ИБС приходится 55% [1]. В лечении больных ИБС в настоящее время, помимо медикаментозного лечения, широко используется хирургическая реваскуляризация миокарда.

Появление и развитие хирургической техники лечения ишемической болезни сердца путём реваскуляризации миокарда относят к наиболее значимым и распространенным медицинским достижениям XX в. Разработка этих методов приобрела особую актуальность вследствие пандемии ИБС и сердечной недостаточности ишемического генеза. Получили распро-

**Ответственный автор** — Синькеев Михаил Сергеевич.  
Адрес: 410001, г. Саратов, ул. Шелковичная, 68/82, кв. 178.  
Тел.: 8-917-215-24-89.  
E-mail: Sinkeev@gmail.com

странение и продолжают развиваться следующие методики:

I. Прямая хирургическая реваскуляризации миокарда:

1. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) и маммарно-коронарное шунтирование (МКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК).

2. Миниинвазивное коронарное шунтирование:

— коронарное шунтирование без искусственного кровообращения на работающем сердце с использованием систем стабилизации миокарда;

— минимально-инвазивное прямое коронарное шунтирование (minimally invasive direct coronary artery bypass (MID-CAB), выполняемое из минитомии (миниторакотомии), с выделением внутренней грудной артерии при помощи торакоскопа или без него, искусственное кровообращение не применяется;

— коронарное шунтирование с оконным доступом (Port-Access), выполняемое через небольшие разрезы с подключением ИК через бедренные сосуды и кардиоплегической остановкой сердца.

Методы минимально-инвазивной коронарной хирургии позволяют сделать операцию менее травматичной за счет доступа через небольшие разрезы и, в большинстве случаев, без использования искусственного кровообращения.

II. Эндоваскулярная (рентгенохирургическая) реваскуляризация миокарда:

— транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА);

— стентирование коронарных артерий;

— лазерная коронарная ангиопластика;

— ротабляция;

— транслюминальная экстракционная атерэктомия.

III. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда.

В целом проведение реваскуляризации миокарда призвано восстановить сосудистое кровоснабжение сердечной мышцы путем реканализации артерий сердца и их ветвей, суженным на 50% и более от нормального просвета.

К настоящему времени проведен ряд клинических исследований, направленных на изучение эффективности, частоты осложнений, в том числе и летального исхода, после применения хирургического и медикаментозного методов лечения. Их сравнительному анализу посвящен данный обзор.

Так, после накопления информации начался отбор больных для трех крупных многоцентровых рандомизированных сравнительных испытаний первичного КШ и первичной медикаментозной терапии. В испытании VACS были включены 686 мужчин, у которых в течение 6 месяцев отмечалась стабильная стенокардия, в исследование ECSS — 768 мужчин со стабильной стенокардией на протяжении более 3 месяцев и с поражением нескольких коронарных артерий (КА), в испытании CASS — 780 больных с поражением одной или нескольких КА. В эти группы было включено мало женщин или пожилых больных [2–8].

Несмотря на различия в дизайне данных исследований, внимание привлекает согласованность их результатов. S. Yusuf et al. [9] провели метаанализ трех рандомизированных испытаний, в которых сравнивалась эффективность первичного хирургического лечения и первичной медикаментозной терапии. В этот анализ было включено 2649 больных, из них 2233 (84%) участвовали в испытаниях VACS, ECSS или CASS. Установлено, что после хирургической

реваскуляризации миокарда смертность через 5, 7 и 10 лет была существенно ниже в сравнении с медикаментозным методом лечения. Кроме того, максимальная эффективность КШ отмечена у больных с самым высоким предоперационным риском развития сердечно-сосудистых осложнений (с тяжелой стенокардией, ишемией, обширным поражением КА и нарушением функции левого желудочка). В каждом исследовании основными показаниями к проведению КШ считались поражение левой главной КА или трех КА на фоне умеренного нарушения функции левого желудочка. Вместе с тем хирургическая реваскуляризация оказалась также эффективной при поражении трех КА на фоне неизменной функции левого желудочка и при выраженном стенозе проксимального отдела левой передней нисходящей КА [9]. Кроме того, в нескольких нерандомизированных исследованиях было продемонстрировано преимущество хирургического лечения при поражении нескольких КА и тяжелой стенокардии, независимо от функционального состояния левого желудочка [10]. Напротив, при поражении одной КА (за исключением проксимального стеноза левой передней нисходящей КА) на фоне нормальной функции левого желудочка хирургическое лечение к снижению смертности не привело. Результаты этих исследований вызывали сомнения, потому что они проводились до внедрения современных методов хирургического и консервативного лечения. В то время не применялись ауто-трансплантаты из внутренней грудной артерии, что существенно улучшает проходимость шунтов в отдаленные сроки [11].

В ходе сравнительных испытаний КШ и медикаментозной терапии была установлена существенная роль хирургической реваскуляризации миокарда в лечении ИБС при поражении нескольких КА [3–5]. Однако главным вопросом 1990-х гг. оставалась проблема выбора метода реваскуляризации, мнения на этот счет до сих пор остаются достаточно противоречивыми. Единственным испытанием середины 90-х гг., статистическая мощность которого позволяла выявить различия в уровне смертности, было испытание BARI, в ходе которого проводилось сравнение эффективности КШ и коронарной ангиопластики (КАП), его результаты совпали с данными предыдущих исследований [12–13]. Из предварительно обследованных 25200 больных в него было включено 1829 (7,3%) больных с поражением нескольких КА; в 41% случаев были поражены три КА; фракция выброса левого желудочка в среднем составляла 0,57. В группах КШ и КАП не было выявлено статистически значимых различий в пятилетней выживаемости (89,3 и 86,3% соответственно;  $p=0,19$ ). Кроме того, через 5 лет не было различий в частоте выживания больных без ИМ с зубцом Q. Повторную реваскуляризацию миокарда потребовалось проводить 8% больных в группе КШ и 54% больных в группе КАП (в 20% случаев это было КШ, в 23% — КАП, в 11% — оба вмешательства). В испытании BARI был также проведен отдельный анализ в подгруппе из 353 больных с сахарным диабетом (СД), получавших инсулин или пероральные гипогликемические препараты; в этой когорте больных пятилетняя выживаемость была выше после КШ, чем после КАП (80,6 и 65,5% соответственно;  $p=0,003$ ) [14]. Это согласуется с результатами анализа в подгруппах, проведенного в ходе испытания CABRI, в котором двухлетняя выживаемость больных с СД в группе КАП составляла 15,6%, а в группе КШ — 3,5%.

В испытании MASS (Medicine, Angioplasty or Surgery Study) [15], включавшем 214 больных со стабильной стенокардией, нормальной функцией левого желудочка и стенозом проксимального отдела левой передней нисходящей КА, изучалась эффективность медикаментозной терапии (МТ), КАП и КШ (в ходе которого применялись аутотрансплантаты из внутренней грудной артерии). В группе КШ комбинированный показатель смертности от заболеваний сердца, частоты развития ИМ или стенокардии, устойчивой к лечению противоишемическими препаратами и требующей проведения реваскуляризации, был достоверно ниже, чем в группе КАП или медикаментозной терапии в сроки более 6 месяцев. Кроме того, в группах КАП и КШ симптомы ИБС были менее выраженными, а во время нагрузочной пробы на тредмиле ишемия развивалась реже, чем в группе медикаментозной терапии. Вместе с тем между тремя группами не было выявлено различий в общей смертности, частоте развития ИМ или стенокардии III–IV функционального класса.

При исследовании MASS II были получены следующие результаты: однолетние показатели выживания составляли 96,0% для КШ; 95,6% для КАП, и 98,5% для МТ. Показатели для однолетнего выживания, свободного от ИМ, составляли 98% для КШ, 92% для КАП и 97% для МТ. Однако через год 8,3% пациентов с МТ и 13,3% пациентов с КАП подверглись дополнительным вмешательствам, сравнительно с 0,5% пациентов с КШ. За 1-й год наблюдения 88% пациентов в группе КШ, 79% в группе КАП и 46% в группе МТ не беспокоили приступы стенокардии ( $p < 0,0001$ ) [16].

Приведем данные современных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), в которых сравнивалось влияние КШ и ЧКВ (чрескожные коронарные вмешательства) на долгосрочную выживаемость больных с многососудистой ишемической болезнью сердца: десять РКИ включали 7812 больных, средний возраст участников составил 61 год, из них 5% были в возрасте 75 лет и старше. Баллонная ангиопластика применялась в шести РКИ, ЧКВ с имплантацией непокрытых металлических стентов — в четырех РКИ. Наблюдение варьировало от 3 до 13 лет, медиана наблюдения составила 5,9 года. У большинства участников оперативное вмешательство проводилось в течение 60 суток от рандомизации.

За первые 90 суток от начала исследования смертность в группах КШ и ЧКВ не различалась (по 2% в каждой;  $p = 0,89$ ). По данным 9-го РКИ, составная конечная точка смерть или ИМ оказалась несколько ниже в группе ЧКВ (6 и 5% соответственно;  $p = 0,045$ ). По данным 7-го РКИ, частота инсульта также была ниже после выполнения ЧКВ (1% против 0,5%;  $p = 0,02$ ).

За весь срок наблюдения общая смертность между группами не различалась: 15% в группе КШ против 16% в группе ЧКВ (отношение рисков [ОР] — 0,91; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,82–1,02;  $p = 0,12$ ). Не выявлено различий и в отношении комбинации смерти и ИМ (15,4% при КШ против 16,7% при ЧКВ; ОР — 0,97;  $p = 0,47$ ). Однако после операции КШ достоверно реже встречалась комбинация смерти и повторной реваскуляризации (9,9% против 24,5%; ОР — 0,41;  $p < 0,0001$ ) и комбинация смерти, ИМ и повторной реваскуляризации (20,1% против 36,4%; ОР — 0,52;  $p < 0,0001$ ).

Эффективность методов реваскуляризации не зависела от клинических характеристик пациентов, за исключением СД и возраста. Из 1233 больных СД в группе КШ умерли 143 из 615 пациентов (23%), в группе ЧКВ — 179 из 618 (29%) (ОР — 0,70;

95% ДИ 0,56–0,87); из 6561 больного без СД в группе КШ умерли 432 из 3263 (13%), в группе ЧКВ — 448 из 3298 пациентов (14%) (ОР — 0,98; 95% ДИ 0,86–1,12) —  $p$  для взаимодействия по СД = 0,014. Влияние СД на смертность в группах вмешательства сохранялось после коррекции на возраст, пол, курение, гипертензию, анамнез ИМ, сердечную недостаточность и трехсосудистое поражение ( $p = 0,008$ ).

Аналогичная меньшая смертность после КШ, в сравнении с ЧКВ, выявлена в возрастной группе 65 лет и старше (ОР — 0,82; 95% ДИ 0,70–0,97) при отсутствии различий у пациентов более молодого возраста (ОР — 1,25; 95% ДИ 0,94–1,66) —  $p$  для взаимодействия = 0,002. Многофакторная коррекция не изменила результата ( $p = 0,002$ ).

В результате проведенного анализа не обнаружено значимых различий выживаемости больных между группами КШ и ЧКВ, когда в последнем случае выполнялась баллонная ангиопластика или имплантация стентов.

Таким образом, объединенный анализ индивидуальных данных участников десяти РКИ, сравнивший долгосрочную эффективность КШ и ЧКВ при многососудистой ИБС, не выявил различий выживаемости в большинстве подгрупп пациентов. Однако, с учетом лучших исходов, КШ в настоящее время может быть признано методом выбора у больных СД и в возрасте больных 65 лет и старше. К ограничениям данного анализа следует отнести малое число участников старческого возраста, а также тот факт, что ни в одном РКИ не использовалась имплантация покрытых стентов [17].

При сравнительном исследовании, проводимом отечественными авторами [18], были получены схожие результаты: в среднеотдаленные сроки после хирургической реваскуляризации миокарда выживаемость пациентов составила 100%. Инфаркт миокарда развился у 2% больных. Свободными от проявлений клиники ИБС были 75% пациентов, у подавляющего большинства из них отмечался отрицательный результат велоэргометрии (толерантность к нагрузке в среднем составила  $97 \pm 27$  Вт).

Сравнительный анализ ближайших (госпитальных) результатов показал, что в целом у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла методы хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда являются сопоставимыми по эффективности и безопасности лечения. Экстракардиальные осложнения чаще наблюдаются после хирургической реваскуляризации миокарда по сравнению с эндоваскулярной [19].

В среднеотдаленные сроки (до 6 мес.) выживаемость больных после эндоваскулярных процедур составила 98,3%. Частота серьезных кардиальных осложнений не превышала 3,5% (частота летального исхода и инфаркта миокарда — 1,7 и 1,6% соответственно), 2/3 пациентов были свободными от проявлений клиники ИБС, у подавляющего большинства из них отмечался отрицательный результат велоэргометрии (толерантность к нагрузке в среднем составила  $91 \pm 30,5$  Вт).

Основные факторы, влияющие на прогноз исходов реваскуляризации миокарда

1. Анатомия поражения коронарных артерий влияла на частоту неблагоприятных исходов. Особенности морфологии и степень стенозирования играли роль независимых предикторов непосредственного результата ЧТКА до широкого применения стентов. Острая окклюзия сосуда, обусловленная диссекцией

или тромбозом, наблюдалась в 3–8% случаев и ассоциировалась с определенными характеристиками поражения. Риск ЧТКА до использования стентов в отдельных анатомических подгруппах описан в регистре NHLBI по ЧТКА и рекомендациях ACC/ANA [14]. Предыдущая классификация поражений, основанная на их тяжести, была подвергнута ревизии в свете успехов современных методов ангиопластики, в частности способности стентов к ограничению частоты непосредственных и отдаленных осложнений коронарных вмешательств. В результате комитет принял классификацию, разработанную ACC/ANA в соответствии с клиническими стандартами ЧКВ регистра ACC — National Cardiovascular Data Registry, предусматривающую разделение на поражения низкого, умеренного и высокого риска [14].

1.1. Низкий риск. Протяженность поражения <10 мм, гладкий контур сосуда, кальциноз отсутствует или незначительный. Отсутствие тотальной окклюзии. Поражение не затрагивает устье сосуда. В непосредственной близости нет крупных боковых ветвей. Отсутствие тромбоза.

1.2. Умеренный риск. Протяженность поражения 10–20 мм, умеренная извитость проксимального сегмента. Неровный контур сосуда. Умеренный или выраженный кальциноз. Тотальная окклюзия, существующая < 3 месяцев. Поражение, локализованное в устье сосуда. Бифуркационное поражение, требующее использования двух проводников. Наличие тромба.

1.3. Высокий риск. Протяженность > 20 мм, выраженная извитость проксимального сегмента. Тотальная окклюзия, существующая > 3 месяцев и/или наличие «bridging» коллатералей. Невозможность защитить крупную боковую ветвь. Поражение локализовано в дегенеративном венозном шунте, рыхлого характера (данная классификация также использована в ACC Clinical Data Standards).

2. Клинические факторы. Сопутствующие заболевания способны увеличить частоту осложнений независимо от анатомических факторов риска. Например, по результатам многоцентровых исследований (как указывалось выше), наличие диабета повышает частоту осложнений ЧТКА с 5,8 до 15,4% (в общей популяции). В нескольких исследованиях выявлены специфические факторы, способствующие увеличению риска баллонной ангиопластики. Это пожилой возраст, нестабильная стенокардия (НС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), диабет и многососудистое поражение. Исследование BARI показало, что ЧТКА, выполненная по поводу многососудистого поражения на фоне диабета, ассоциируется с большим риском и смертностью за 5 лет, чем операция КШ с использованием внутренней маммарной артерии (ВМА) в этой же группе. Нарушение функции почек, особенно при диабете, повышает риск нефропатии, обусловленной действием контрастного вещества, и смерти за период в 30 дней и 1 год после интервенции. Если вмешательство выполняется на сосуде, снабжающем через коллатерали жизнеспособный миокард, его окклюзия может повлечь за собой тяжелую дисфункцию ЛЖ или смерть. В целях определения риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений в ходе ЧТКА была проведена оценка некоторых показателей. В результате разработана формула, состоящая из четырех переменных, которая продемонстрировала удовлетворительную чувствительность и специфичность в предсказании сердечно-сосудистой недостаточности, осложняю-

щей неуспешную ЧТКА. Она включает: 1) процент миокарда, подвергающегося риску (например, > 50% жизнеспособного миокарда подвергается риску при ФВ<25%); 2) степень (%) стеноза перед ангиопластикой; 3) многососудистое поражение и 4) диффузное поражение в подвергаемом дилатации сегменте сосуда или высокий индекс миокардиального риска. Высокие показатели формулы риска до процедуры ассоциируются с большей вероятностью сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной острой окклюзией сосуда в течение ЧТКА. В эру ЧКВ продолжается анализ клинических факторов риска внутрисосудистых осложнений. [20]

3. Риск смерти. Смерть в ходе планового ЧКВ, как правило, связана с окклюзией целевого сосуда и наиболее часто является следствием ЛЖ недостаточности. Определены следующие клинические и ангиографические предикторы летального исхода: пожилой возраст, женский пол, диабет, предшествующий ИМ, многососудистое поражение, поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) или эквивалентное ему, риск нарушения кровоснабжения большого объема миокарда, предшествующее нарушение функции ЛЖ или почек.

К клиническим факторам риска госпитальных осложнений относятся:

1. Женский пол. В отличие от мужчин, женщины подвергаются ЧКВ в старшем возрасте, их анамнез чаще отягощен гипертонией, диабетом, гиперхолестеринемией и другой сопутствующей патологией. Для женщин также более характерны СН и более высокий класс стенокардии (III–IV по КК). Однако, несмотря на преобладание высокого риска, тяжесть поражения коронарных артерий у женщин сравнима с таковой или менее выражена, чем у мужчин. Кроме того, у женщин чаще развивается ХСН, несмотря на меньшую частоту многососудистых поражений и относительно лучшую, чем у мужчин, систолическую функцию ЛЖ до реваскуляризации. Четкого объяснения данной особенности пока не найдено, но существует предположение, что причиной частого возникновения диастолической дисфункции ЛЖ у женщин, вероятно, является относительно старший возраст и большая распространенность артериальной гипертензии. В ранних сообщениях о результатах ЧТКА отмечен меньший успех вмешательства у женщин, но более современные исследования определяют одинаковый ангиографический результат и частоту осложнений (ИМ и экстренное КШ) у женщин и мужчин. С другой стороны, в нескольких крупных регистрах, напротив, зарегистрировано значительное преобладание госпитальной смертности после ЧТКА у женщин. Объяснения этому феномену не найдено, не исключено, что повышению смертности способствуют небольшие размеры сосудов и наличие гипертонического сердца. Несколько исследований пришли к выводу, что пол не является независимым предиктором смерти, если принять во внимание площадь поверхности тела (как косвенное отражение величины коронарных сосудов), но это влияние не было полностью оценено [21]. Более высокий процент осложнений, коронарных диссекций и перфораций сосудов у женщин, подвергшихся ЧКВ, приписывается небольшим размерам сосудов. Исследования, использовавшие интракоронарную ультразвуковую визуализацию (ИУВ), не выявили каких-либо определяемых полом различий в результатах вмешательства, если морфология бляшек или размеры сосудов в исследуемых группах были одинаковыми. Этот результат косвенно

подтверждает гипотезу, что ранее выявленные гендерные различия в непосредственных и отдаленных результатах связаны с неодинаковыми размерами сосудов. Также доказано, что периоды преходящей ишемии хуже переносятся женщинами на фоне гипертрофии ЛЖ, а ХСН является независимым предиктором смерти у мужчин и женщин, подвергающихся коронарной ангиопластике [22]. В последнее время отмечается тенденция к улучшению результатов применения любых видов ЧКВ у женщин, несмотря на увеличение их возраста и частоты комплексного поражения коронарного русла по сравнению с предыдущими периодами. Так, в регистре NHLBI по ЧТКА за 1993–1994 г. отмечен рост частоты успеха вмешательства и снижение числа осложнений у женщин по сравнению с регистром 1985–1986 г. [23]. В исследовании BARI госпитальная смертность, частота ИМ, экстренного КШ и пятилетняя выживаемость были одинаковы у мужчин и женщин, подвергшихся ЧТКА, хотя у женщин чаще регистрировались эпизоды ХСН и отека легких во время процедуры [24]. В одном из регистров, включившем 373 пациентов, выполнен анализ результатов ПА [25]. Непосредственные и отдаленные исходы были одинаковыми, но у женщин наблюдался меньший успех вмешательства (73% по сравнению с 83% у мужчин,  $p = 0,011$ ), что вновь объяснялось меньшим диаметром сосудов. Тем не менее в настоящее время более высокий риск коронарной реваскуляризации у женщин практически не оказывает влияния на ее ближайшее и отдаленные результаты. Главным образом, увеличению количества неблагоприятных исходов у женщин способствуют сопутствующие заболевания. Наконец, важно отметить, что у женщин непосредственные результаты коронарного вмешательства улучшились, а отдаленные остаются хорошими. Поэтому возможность проведения ЧКВ женщинам, нуждающимся в реваскуляризации, можно рассматривать с обнадеживающей перспективой.

2. Пожилой возраст. Возраст  $> 75$  лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений. В этой группе морфологические и клинические проявления отягощены значительным возрастом, пропорционально которому возрастает и риск неблагоприятных исходов [26]. У восьмидесятилетних больных проведение интервенционных процедур расценивается как возможное, но риск обоих видов реваскуляризации (КШ и ЧКВ) повышен. У таких больных, как правило, существует неблагоприятный фон в виде перенесенного ИМ, снижения ФВ ЛЖ, ХСН. Благодаря широкому применению стентов, частота успеха процедур и ближайший прогноз у больных старше 80 лет приблизились к аналогичным показателям у пациентов относительно младшего возраста. Таким образом, за редким исключением (например, первичное ЧКВ при кардиогенном шоке у пациентов старше 75 лет), данный документ не содержит отдельных рекомендаций по лечению пожилых больных. При рассмотрении показаний для проведения ЧКВ в этой группе следует учитывать сопутствующие заболевания.

3. Сахарный диабет. В исследовании TIMI–IIb, посвященном ИМ, зарегистрирована значительно более высокая смертность больных с сахарным диабетом: 6-недельная — 11,6% по сравнению с 4,7% у больных без диабета, за 1 год — 18,0% по сравнению с 6,7% и за 3 года — 21,6% по сравнению с 9,6% [27]. Результаты применения ранней инвазивной стратегии у пациентов с первым ИМ на фоне диабета про-

игрывали в сравнении с консервативной терапией (смертность в течение 42 дней в первой группе составила 14,8%, во второй — 4,2%,  $p < 0,001$ ). Ранняя катетеризация и интервенция после тромболитика не оказывают принципиального влияния на исходы лечения у этих больных. Рутинная катетеризация и ангиопластика в этой группе должны быть основаны на строгих клинических показаниях и на стратификации риска. Стентирование, по сравнению с ЧТКА, снизило необходимость в повторной реваскуляризации того же сосуда у больных диабетом.

За последние годы установлена высокая частота развития зон некроза в миокарде непосредственно во время инвазивных вмешательств, будь то АКШ или чрескожная ангиопластика. Эти данные позволили включить инфаркты миокарда, связанные с чрескожным вмешательством, тромбозом имплантированных стентов или операциями АКШ, отдельными разделами в Клиническую классификацию различных типов инфаркта миокарда от 2007 г. [19].

Интраинвазивные зоны некроза связаны с механическим воздействием на сердце в период инструментальной реваскуляризации, так как при процедурах неизбежны потери части функционирующего миокарда.

При ЧКА развитие зон некроза связано с одним из перечисленных факторов или их сочетанием: окклюзией соседних сосудистых ветвей; замедлением или невозможностью кровотока в ишемизированной зоне; эмболией дистальных сосудистых ветвей; прекращением коллатерального кровоснабжения; коронарной диссекцией; тромбозами системы микроциркуляции. Эти осложнения вызывают выраженное воспаление периинфарктных зон, окружающих небольшие очаги развившегося некроза [28–32]. Отдельные случаи таких очагов некроза верифицируются МРТ или с помощью ангиографии.

В процессе АКШ привести к развитию некротических очагов могут многие дополнительные факторы, в частности прямое механическое повреждение миокарда шовными иглами или другими манипуляциями на открытом сердце, рассечение коронарной артерии, глобальной или регионарной ишемия как следствие недостаточной кардиопротекции, реперфузионные изменения в микроциркулярном русле, повреждение миокарда свободными радикалами [33–35]. Данные МРТ показали, что очаги некроза являются обширными и локализируются в субэндокардиальной зоне [36]. В отдельных работах в этих случаях для подтверждения развития периинвазивного некроза используются показатели фракции МВ креатинкиназы, в силу того что степень повышения активности МВ креатинкиназы, как было показано во многих исследованиях, влияет на исходы вмешательства [37–40].

В процессе проведения ЧКА баллонное расширение просвета сосуда довольно часто приводит к развитию ишемии, проявляющейся далеко не всегда подъемом сегмента ST, но который подтверждается динамическим исследованием уровня тропонина (перед вмешательством и через 6–12 и 18–24 ч. после). Необходимо отметить, что до сегодняшнего дня не определен порог активности маркеров для подтверждения перепроцедурного инфаркта миокарда [41–42].

Перспективные направления.

В течение последнего десятилетия область применения ЧКВ расширяется значительными темпами, и, возможно, этот рост будет продолжаться в последующие годы [43]. Наиболее перспективными являются направления, которые способны повысить

безопасность процедуры, снижая частоту рецидивов заболевания после ЧКВ и распространяя вмешательства на более сложные анатомические варианты поражений. Внедрение в практику этих технологий, естественно, должно основываться на демонстрации преимуществ в безопасности и эффективности над традиционными видами лечения в рандомизированных исследованиях [44]. Активному исследованию подвергаются в настоящее время методы протекции дистальной части коронарного русла в течение ЧКВ. Известно, что дистальная эмболия является одной из традиционных причин осложнений после вмешательства на венозных шунтах. Ее возникновение обусловлено, в большей степени, смещениями крупных фрагментов рыхлого шунта, чем освобожденными тромбоцитарными агрегантами. Для профилактики этого осложнения предназначен окклюзирующий дистальный баллон, например Percusurge Guardwire, либо дистальные фильтры. Эти устройства в начале процедуры устанавливаются в дистальный отдел шунта, а по завершении ангиопластики извлекаются. Дистальные фильтры в настоящий момент активно изучают в клинике, особенно их применение в венозных шунтах и сонных артериях. Рестеноз также остается нерешенной проблемой, несмотря на то что внедрение коронарного стентирования позволило снизить ее остроту. На профилактику рестеноза направлены новые методики, в том числе воздействие ультразвуком, фотодинамическая терапия. В области активного изучения находится применение стентов, покрытых Rapamycin, Paclitaxol или их дериватами. Локальное применение этих средств продемонстрировало многообещающие результаты в предварительных клинических исследованиях, его отдаленные результаты изучаются в настоящее время. Разрабатываемые новые виды вмешательств призваны ограничить круг поражений, технически недоступных для ЧКВ. В частности, попытки ЧКВ по поводу хронической окклюзии коронарных артерий нередко не имеют успеха. В настоящее время проходят тестирование ряд новых технологий реканализации: проводник со световодом для эксимерного лазера, низкочастотный ультразвуковой катетер, метод с использованием спектроскопического контроля. Преимущества лазерной реваскуляризации окончательно не доказаны и нуждаются в дополнительных рандомизированных исследованиях. Аналогичные исследования предстоят в области ангиогенезиса. Строгая научная оценка новых видов лечения, основанная на клинических рандомизированных исследованиях, явится основой для их безопасного и эффективного применения в медицинской практике.

Возвращаясь к сравнению эффективности медикаментозного и хирургического лечения ИБС, приведем результаты одного из последних исследований, изучившего эффективность методов хирургической и медикаментозной реваскуляризации миокарда, изучаемое исследованием STICH [45].

Целью этого крупного и длительного исследования была объективная оценка роли аортокоронарного шунтирования (АКШ) в улучшении прогноза жизни больных ИБС, осложненной достаточно выраженной сердечной недостаточностью. Несмотря на то что АКШ достаточно активно используется у этой категории больных, строгих доказательств ее влияния на отдаленный жизненный прогноз не приводится. В исследование включались больные ИБС с фракцией выброса менее 35%, которым технически было возможно выполнить АКШ. Средний возраст боль-

ных составил около 60 лет, более 75% из них ранее перенесли инфаркт миокарда. Исследование проводилось в 99 центрах в 22 странах (включая Россию, которая была представлена Новосибирском).

С помощью рандомизации больные были разделены на 2 группы; одной (610 больных) было рекомендовано проведение АКШ и параллельно назначена современная медикаментозная терапия (СМТ), основанная на клинических рекомендациях; другой (602 больных) рекомендована только СМТ. СМТ включалась в назначении антиагрегантов (иногда в комбинации с непрямыми антикоагулянтами), ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина, бета-блокаторов, статинов, иногда калийсберегающих диуретиков.

Первичной конечной точкой была общая смертность больных. Средний срок наблюдения составил 56 месяцев. Вторичными конечными точками были сердечно-сосудистая смертность, смертность от любых причин или госпитализация по поводу ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний.

За время наблюдения умерли 244 больных группы СМТ и 218 больных группы СМТ + АКШ (коэффициент риска 0,72,  $p=0,12$ ), иными словами, различия в смертности между двумя группами оказались статистически незначимыми. От сердечно-сосудистых причин (вторичная конечная точка) умерли 201 больной (33%) в группе СМТ и 168 больных (28%) в группе СМТ+АКШ (коэффициент риска 0,81), это различие оказалось статистически значимым ( $p=0,05$ ). К концу периода наблюдения 100 больным из группы СМТ (17%) было выполнено АКШ по клиническим показаниям, в группе АКШ эта операция была выполнена у 91% больных.

Полученные результаты для исследователей оказались несколько неожиданными. Рассчитывали, что в группе АКШ + СМТ смертность будет примерно на 25% ниже, чем в группе СМТ, при этом допускали, что небольшое увеличение смертности после АКШ в первый год будет полностью компенсировано долгосрочным положительным эффектом этой операции. Однако реальность оказалась иной: даже при весьма длительном сроке наблюдения преимущества АКШ никак не проявились во влиянии на вероятность развития первичной конечной точки — общей смертности больных [46].

Комментируя результаты STICH, можно отметить, что оно является образцом крайне сложного, но четко выполненного и очень важного для клинической медицины исследования. Очевидно, однако, что в очередной раз была недооценена эффективность современной лекарственной терапии. Результаты целого ряда сравнительных исследований, выполненных ранее, свидетельствовали примерно о том же: медикаментозная терапия, основанная на современных клинических рекомендациях, у больных с хронически протекающей ИБС в целом не уступает эффективности процедур хирургической реваскуляризации. Иными словами, последние мало влияют на исходы заболевания при условии, что больной получает корректно назначенную терапию лекарственными препаратами. Однако в исследовании STICH было впервые показано, что эта же закономерность может быть распространена и на более тяжелую группу больных ИБС — тех, которые имеют отчетливые признаки сердечной недостаточности.

После получения результатов исследования STICH, на наш взгляд, стало еще более очевидным, что при стабильно протекающей ИБС, незави-

симо от ее тяжести, необходимо в первую очередь обеспечить больному так называемую агрессивную медикаментозную терапию и лишь затем, при ее недостаточном эффекте, рассматривать возможность оперативного лечения. К сожалению, на практике, клиницисты поступают так далеко не всегда.

Таким образом, результаты ряда клинических испытаний, завершенных за последние 20 лет, позволяют наметить на сегодняшний день алгоритм лечения больных ИБС [47]. Пациентам с низким риском развития тяжелых осложнений (т.е. с поражением одной КА и нормальной функцией левого желудочка) сначала следует назначать противоишемические и антиагрегантные препараты, проводить коррекцию факторов риска. При умеренном риске (в большинстве случаев при поражении двух КА и нормальной функции левого желудочка) стоит проводить КАП или КШ; уровень смертности и частота развития несмертельного ИМ после этих вмешательств практически одинаковы. Вместе с тем, КШ в большей степени приводит к исчезновению стенокардии, после него реже требуются повторные вмешательства. Выбор метода реваскуляризации миокарда определяется анатомией коронарного русла и желанием больного, хотя обычно предпочтительнее сначала выполнять КАП. У больных с высоким риском (поражение левой главной КА или трех КА с нарушением функции левого желудочка) наиболее целесообразно проводить КШ. Наконец, успешность каждого из методов лечения во многом зависит от проведения интенсивной гиполипидемической терапии, применения антиагрегантов и воздействия на факторы риска, в том числе посредством сбалансированного питания. Было убедительно показано, что такой подход снижает частоту тяжелых осложнений как при медикаментозной, так и после хирургической реваскуляризации миокарда.

Следует признать необходимым дальнейшее изучение эффективности хирургической и медикаментозной реваскуляризации больных в более отдаленные сроки с учетом расширения фармацевтического рынка и появления новых возможностей консервативного лечения.

#### Библиографический список

- Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России // *Тер. арх.* 2004. № 6. С. 22–24.
- Brener S. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting // *Eur. Heart. J.*, 2002. № 23. P. 869–876.
- Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1984. Vol. 311. P. 1333–1339.
- Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study // *N. Engl. J. Med.* 1988. Vol. 319. P. 332–337.
- Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study / E. L. Alderman, M. G. Bourassa, L. S. Cohen [et al.] // *Circulation* 1990. Vol. 82. P. 1629–1646.
- Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study / M. L. Murphy, H. N. Hultgren, K. Detre [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1977. Vol. 297. P. 621–627.
- Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second interim report by the European Coronary Surgery Study Group // *Lancet.* 1980. № 2. P. 491–495.
- Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data // *Circulation.* 1983. Vol. 68. P. 939–950.
- Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialist Collaboration / S. Yusuf, O. Zucker, P. Peduzzi [et al.] // *Lancet.* 1994. Vol. 344. P. 563–570.
- Survival following coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris (CASS): an observational study / G. C. Kaiser, K. B. Davis, L. D. Fisher [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985. Vol. 89. P. 513–524.
- Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events / F. D. Loop, B. W. Lytle, D. M. Cosgrove [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 314. P. 1–6.
- Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // *Circulation.* 1997. Vol. 96. P. 1761–1769.
- Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / K. M. Detre, P. Guo, R. Holubkov [et al.] // *Circulation.* 1999. Vol. 99/ P. 633–640.
- Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators / F. Feit, M. M. Brooks, G. Sopko [et al.] // *Circulation.* 2000. Vol. 101. P. 2795–2802.
- The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses / W. A. Hieb, G. Bellotti, S. A. de Oliveira [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1995. Vol. 26. P. 1600–1605.
- Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hieb, N. Lopes, B. Qersh [et al.] // *Circulation.* 2007. Vol. 115. P. 1082–1089.
- Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M. A. Hlatky, D. B. Boothroyd, D. M. Bravata [et al.] // *Lancet.* 2009. Vol. 373. P. 1190–1197.
- Громов Д.Г., Семитко С. П., Иоселиани Д.Г. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла: сравнительный анализ ближайших и среднеотдаленных результатов: тез. 3-го Рос. съезда интервенционных кардиологов. 2008. № 14. С. 27–28.
- Thygesen K., Alpert J. S., White H. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: Universal definition of Myocardial Infarction // *Eur. Heart. J.* 2007. Vol. 28. P. 2525–2538.
- Khan N., Souza A. de. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 21–28.
- The changing in-hospital mortality of women undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty / M. R. Bell, D. R. J. Holmes, P. B. Berger [et al.] // *JAMA.* 1993. Vol. 269. P. 2091–2095.
- Greenberg M. A., Mueller H. S. Why the excess mortality in women after PTCA? // *Circulation.* 1993. Vol. 87. P. 1030–1032.
- Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty: a report from the 1993/94 NHLBI Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry: National Heart, Lung, and Blood Institute / A. K. Jacobs, S. F. Kelsey, W. Yeh [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* 1997. Vol. 80. P. 979–984.
- Better outcome for women as compared to men undergoing coronary revascularization: a report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / A. K. Jacobs, S. F. Kelsey, M. M. Brooks [et al.] // *Circulation.* 1998. Vol. 98. P. 1279–1285.
- Directional coronary atherectomy in women compared with men / H. D. Movsowitz, R. P. Emmi, A. Manginas [et al.] // *Clin. Cardiol.* 1994. Vol. 17. P. 597–602.
- Influence of age on outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty / C. F. G. Taddei, W. S. Weintraub, J. S. Douglas [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* 1999. Vol. 84. P. 245–251.
- Two- and three-year results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Phase II clinical trial / M. L. Terrin,

D.O. Williams, N.S. Kleiman [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1993. Vol. 22. P. 1763–1772.

28. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? / K.M. Akkerhuis, J.H. Alexander, B.E. Tardiff [et al.] // *Circulation.* 2002. Vol. 105. P. 554–556.

29. Saadedding S. M., Habbab M.A., Sobki S. H., Ferns G.A. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins // *Catheter Cardiovasc Intervent.* 2001. Vol. 53. P. 188–192.

30. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation / M.J. Ricciardi, E. Wu, C.J. Davidson [et al.] // *Circulation.* 2001. Vol. 103. P. 2700–2783.

31. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention / M.J. Ricciardi, C.J. Davidson, G. Gubermikoff [et al.] // *Amer. Heart. J.* 2003. Vol. 145. P. 522–528.

32. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update // *Eur. Heart. J.* 2005. Vol. 26. P. 2493–2519.

33. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery / M.O. Benoit, M. Paris, J. Silleran [et al.] // *Crit. Care Med.* 2001. Vol. 29. P. 1880–1886.

34. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery / R. Kovacevic, N. Majkic-Singh, S. Ignjatovic [et al.] // *Clin. Lab.* 2004. Vol. 50. P. 437–445.

35. Determination of troponin I release after CABG surgery / J. Noora, C. Ricci, D. Hastings [et al.] // *J. Card. Surg.* 2005. Vol. 20. P. 129–135.

36. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / J.B. Selvanayagam, D. Pigott, L. Balacumaraswami [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. P. 629–631.

37. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS) / M.A. Costa, R.G. Carere, S. V. Lichtenstein [et al.] // *Circulation.* 2001. Vol. 104. P. 2689–2693.

38. Ioannidis J.P.A., Karvouni E., Katritsis D.G. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. P. 1406–1411.

39. Вятчина С. В., Шалаев С. В., Арутюнян Л. А., Сафиуллина З. М. Значение повышения МВ-фракции креатинфосфокиназы после аортокоронарного шунтирования при развитии сердечно-сосудистых осложнений в процессе динамического проспективного трехлетнего наблюдения: матер. Рос. национ. конгресса кардиологов. 2010. С. 70–71.

40. Вятчина С. В., Шалаев С. В., Арутюнян Л. А., Сафиуллина З. М. Прогностическое значение повышения фракции МВ креатинкиназы и тропонина Т в послеоперационном периоде коронарного шунтирования (по данным трехлетнего наблюдения) // *Кардиология.* 2012. № 1. С. 69–73.

41. Gustavsson C.G., Hansen O., Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury // *Scand. Cardiovasc. J.* 2004. Vol. 38. P. 75–79.

42. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations / W.L. Miller, K.M. Garratt, M.F. Burrit [et al.] // *Fur. Heart J.* 2006. Vol. 27. P. 1061–1069.

43. Прединдикторы отдаленных фатальных сердечных осложнений у больных хронической ИБС, перенесших коронарное шунтирование (по данным многолетнего наблюдения) / Л. А. Арутюнян, С. В. Вятчина, Л. В. Кремнева, С. В. Шалаев // *Уральский медицинский журнал.* 2009. № 9. С. 35–38.

44. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Актуальные проблемы коронарной хирургии (к 20-летию отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова). М.: ГЭОТАР-Мед., 2004.

45. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / E. Velazquez, K. Lee, M. Deja [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. P. 1607–1616.

46. Fang J. Underestimating medical therapy for coronary disease gain // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. P. 1671–1673.

47. Кремнева Л. В., Абатурова О. В., Шалаев С. В. Прединдикторы повреждения миокарда в связи с чрескожными вмешательствами у больных стабильной стенокардией // *Казанский медицинский журнал.* 2008. Vol. 5. P. 638–641

48. Differences in outcomes between women and men associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty: a regional prospective study of 13,061 procedures; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / D.J. Malenka, G.T. O'Connor, H. Quinton [et al.] // *Circulation.* 1996. Vol. 94. P. 1199–1204.

### Translit

1. Oganov R.G. Profilaktika serdechno-sosudistyh zabol-evanij v Rossii // *Ter. arh.* 2004. № 6. S. 22–24.

2. Brener S. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting // *Eur. Heart. J.*, 2002. № 23. P. 869–876.

3. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1984. Vol. 311. P. 1333–1339.

4. Vamauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study // *N. Engl. J. Med.* 1988. Vol. 319. P. 332–337.

5. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study / E.L. Alderman, M.G. Bourassa, L.S. Cohen [et al.] // *Circulation* 1990. Vol. 82. P. 1629–1646.

6. Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study / M.L. Murphy, H.N. Hultgren, K. Detre [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1977. Vol. 297. P. 621–627.

7. Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second interim report by the European Coronary Surgery Study Group // *Lancet.* 1980. № 2. P. 491–495.

8. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data // *Circulation.* 1983. Vol. 68. P. 939–950.

9. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialist Collaboration / S. Yusuf, O. Zucker, P. Peduzzi [et al.] // *Lancet.* 1994. Vol. 344. P. 563–570.

10. Survival following coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris (CASS): An observational study / G.C. Kaiser, K.B. Davis, L.D. Fisher [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985. Vol. 89. P. 513–524.

11. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events / F.D. Loop, B.W. Lytle, D.M. Cosgrove [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 314. P. 1–6.

12. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // *Circulation.* 1997. Vol. 96. P. 1761–1769.

13. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / K.M. Detre, P. Guo, R. Holubkov [et al.] // *Circulation.* 1999. Vol. 99/ P. 633–640.

14. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators / F. Feit, M.M. Brooks, G. Sopko [et al.] // *Circulation.* 2000. Vol. 101. P. 2795–2802.

15. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses / W.A. Hueb, G. Bellotti, S. A. de Oliveira [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1995. Vol. 26. P. 1600–1605.

16. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N. Lopes, B. Qersh [et al.] // *Circulation.* 2007. Vol. 115. P. 1082–1089.

17. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M.A. Hlatky, D.B. Boothroyd, D.M. Bravata [et al.] // *Lancet.* 2009. Vol. 373. P. 1190–1197.



18. Gromov D. G., Semitko S. P., Ioseliani D. G. Hirurgicheskaja i jendovaskuljarnaja revaskuljarizacija miokarda u bol'nyh IBS s mnogososudistym porazheniem venechnogo rusla: sravnitel'nyj analiz blizhajshih i sredneotdalennyh rezul'tatov: tez. 3-go Ros. s#ezda intervencionnyh kardoangiologov. 2008. № 14. S. 27–28.
19. Thygesen K., Alpein J. S., White H. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: Universal definition of Myocardial Infarction // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 2525–2538.
20. Khan N., Souza A. de. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary artery bypass surgery // *N. Enge. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 21–28.
21. The changing in-hospital mortality of women undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty / M. R. Bell, D. R. J. Holmes, P. B. Berger [et al.] // *JAMA.* 1993. Vol. 269. P. 2091–2095.
22. Greenberg M. A., Mueller H. S. Why the excess mortality in women after PTCA? // *Circulation.* 1993. Vol. 87. P. 1030–1032.
23. Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty: areport from the 1993/94 NHLBI Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry: National Heart, Lung, and BloodInstitute / A. K. Jacobs, S. F. Kelsey, W. Yeh [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* 1997. Vol. 80. P. 979–984.
24. Better outcome for women as compared to men undergoing coronaryrevascularization: a report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / A. K. Jacobs, S. F. Kelsey, M. M. Brooks [et al.] // *Circulation.* 1998. Vol. 98. P. 1279–1285.
25. Directional coronary atherectomy in women compared with men / H. D. Movsowitz, R. P. Emmi, A. Manginas [et al.] // *Clin. Cardiol.* 1994. Vol. 17. P. 597–602.
26. Influence of age on outcome after percutaneous transluminalcoronary angioplasty / C. F. G. Taddei, W. S. Weintraub, J. S. Douglas [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* 1999. Vol. 84. P. 245–251.
27. Two- and three-year results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Phase II clinical trial / M. L. Terrin, D. O. Williams, N. S. Kleiman [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1993. Vol. 22. P. 1763–1772.
28. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? / K. M. Akkerhuis, J. H. Alexander, B. E. Tardiff [et al.] // *Circulation.* 2002. Vol. 105. P. 554–556.
29. Saadedding S. M., Habbab M. A., Sobki S. H., Ferns G. A. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins // *Catheter Cardiovasc Intervent.* 2001. Vol. 53. P. 188–192.
30. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation / M. J. Ricciardi, E. Wu, C. J. Davidson [et al.] // *Circulation.* 2001. Vol. 103. P. 2700–2783.
31. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention / M. J. Ricciardi, C. J. Davidson, G. Gubermikoff [et al.] // *Amer. Heart. J.* 2003. Vol. 145. P. 522–528.
32. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update // *Eur. Heart. J.* 2005. Vol. 26. P. 2493–2519.
33. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery / M. O. Benoit, M. Paris, J. Silleran [et al.] // *Crit. care Med.* 2001. Vol. 29. P. 1880–1886.
34. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery / R. Kovacevic, N. Majkic-Singh, S. Ignjatovic [et al.] // *Clin. Lab.* 2004. Vol. 50. P. 437–445.
35. Determination of troponin I release after CABG surgery / J. Noora, C. Ricci, D. Hastings [et al.] // *J. Card. Surg.* 2005. Vol. 20. P. 129–135.
36. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / J. B. Selvanayagam, D. Pigott, L. Balacumaraswami [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. P. 629–631.
37. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS) / M. A. Costa, R. G. Carere, S. V. Lichtenstein [et al.] // *Circulation.* 2001. Vol. 104. P. 2689–2693.
38. Ioannidis J. P. A., Karvouni E., Katritsis D. G. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. P. 1406–1411.
39. Vjatchinina S. V., Shalaev S. V., Arutjunjan L. A., Safullina Z. M. Znachenie povyshenija MV-frakcii kreatinfosfokinazy posle aortokoronarnogo shuntirovanija pri razvitii serdechno-sosudistyh oslozhnenij v processe dinamicheskogo prospektivnogo trehletnego nabljudenija: mater. Ros. nacion. kongressa kardiologov. 2010. S. 70–71.
40. Vjatchinina S. V., Shalaev S. V., Arutjunjan L. A., Safullina Z. M. Prognosticheskoe znachenie povyshenija frakcii MV kreatinkinazy i troponina T v posleoperacionnom periode koronarnogo shuntirovanija (po dannym trehletnego nabljudenija) // *Kardiologija.* 2012. № 1. S. 69–73.
41. Gustavsson C. G., Hansen O., Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury // *Scand. Cardiovasc. J.* 2004. Vol. 38. P. 75–79.
42. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations / W. L. Miller, K. M. Garratt, M. F. Burrit [et al.] // *Fur. Heart J.* 2006. Vol. 27. P. 1061–1069.
43. Prediktory otdalennyh fatal'nyh serdechnyh oslozhnenij u bol'nyh hronicheskoj IBS, perenessih koronarnoe shuntirovanie (po dannym mnogoletnego nabljudenija) / L. A. Arutjunjan, S. V. Vjatchinina, L. V. Kremneva, S. V. Shalaev // *Ural'skij medicinskij zhurnal.* 2009. № 9. S. 35–38.
44. Akchurin R. S., Shirjaev A. A. Aktual'nye problemy koronarnoj hirurgii (k 20-letiju otdela serdechno-sosudistoj hirurgii Instituta klinicheskoj kardiologii im. A. L. Mjasnikova). M.: GJeO-TAR-Med., 2004.
45. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / E. Velazquez, K. Lee, M. Deja [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. P. 1607–1616.
46. Fang J. Underestimating medical therapy for coronary disease gain // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. P. 1671–1673.
47. Kremneva L. V., Abaturova O. V., Shalaev S. V. Prediktory povrezhdenija miokarda v svjazi s chrekozhnymi vmeshatel'stvami u bol'nyh stabil'noj stenokardiej // *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2008. Vol. 5. P. 638–641
48. Differences in outcomes between women and men associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty: a regional prospective study of 13,061 procedures; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / D. J. Malenka, G. T. O'Connor, H. Quinton [et al.] // *Circulation.* 1996. Vol. 94. P. 1199–1204.