

Факторы периоперационного сердечно-сосудистого риска и пути его снижения у больных ишемической болезнью сердца при чрескожных коронарных вмешательствах

К.А. Назарова², О.В. Хилькевич², Г.К. Киякбаев^{1*}, Ж.Д. Кобалава¹, В.С.Моисеев¹

¹Российский университет дружбы народов, ²ФГУ “Центральный Военный Клинический Госпиталь ФСБ России”. Москва, Россия

Periinterventional cardiovascular risk and the methods for its reduction in coronary heart disease patients undergoing percutaneous coronary intervention

K.A. Nazarova², O.V. Khilkevich², G.K. Kiyakbaev^{1*}, Zh.D. Kobalava¹, V.S. Moiseev¹

¹Russian University of People's Friendship, ²Central Military Clinical Hospital, Russian Federal Security Service, Moscow, Russia

Такие перипроцедурные осложнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), как инфаркт миокарда (ИМ), феномен “no-reflow/slow flow” и инсульт оказывают неблагоприятное влияние на отдаленную выживаемость. Это определяет необходимость оптимизации стратификации риска и профилактики их развития. Существующие подходы прогнозирования периоперационных осложнений ориентированы в основном на оценку вероятности смертельного исхода и не учитывают модифицируемые факторы риска, что ограничивает их значение рамками оценки пользы/риска ЧКВ. Назначение статинов в периоперационном периоде снижает риск перипроцедурного ИМ у больных стабильной стенокардией и при остром коронарном синдроме. Полагают, что такой благоприятный эффект обусловлен наличием у препарата противовоспалительных, антиокислительных, антитромботических, NO- и иммуномодулирующих свойств. Сведения о кардиопротективной перипроцедурной эффективности β-адреноблокаторов при ЧКВ неоднозначны. Данные о способности этих препаратов повышать риск развития феномена “slow flow”, спазма коронарных артерий, сердечной недостаточности и артериальной гипотонии делают необходимой оптимизацию пульс-урежающей составляющей фармакологического обеспечения процедуры ЧКВ. В качестве одного из перспективных подходов к решению этой проблемы может рассматриваться применение ивабрадина — препарата с доказанными антиишемическими и антиангинальными свойствами, не влияющего на сократительную способность миокарда и уровень артериального давления.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства, периоперационный риск, инфаркт миокарда, статины, бета-адреноблокаторы, ивабрадин.

Such periinterventional complications of percutaneous coronary intervention (PCI) as myocardial infarction (MI), “no-reflow/slow-flow” phenomenon, and stroke, affect long-term survival. Therefore, their risk should be effectively stratified and reduced. The existing approaches for predicting the risk of periinterventional complications are typically focussed on assessing the fatal outcome probability and do not consider modifiable risk factors, which restricts their use to evaluation of PCI benefits and risk only. Periinterventional statin therapy reduces the risk of periinterventional MI both in patients with stable angina and individuals with acute coronary syndrome. This beneficial action could be related to anti-inflammatory, antioxidant, antithrombotic, NO- and immunomodulating effects of statins. The evidence on cardioprotective effects of periinterventional beta-blocker therapy is contradictory for PCI patients. Existing data on the link between beta-blocker treatment and increased risk of “slow flow” phenomenon, coronary artery spasm, heart failure, and arterial hypotension point to the need for optimisation of the pulse-reducing component of pharmaceutical PCI support. One of the promising methods for solving this problem could be administration of ivabradine — a medication with confirmed anti-ischemic and

© Коллектив авторов, 2010
Тел.: 8-905-521-55-86
e-mail: gayratk@rambler.ru

[²Назарова К.А. — врач-кардиолог, ²Хилькевич О.В. — врач-кардиолог, ¹Киякбаев Г.К. (*контактное лицо) — профессор кафедры факультетской терапии, ¹Кобалава Ж.Д. — зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ¹Моисеев В.С. — зав. кафедрой факультетской терапии].

antianginal action, but no effects on myocardial contractility or blood pressure level.

Key words: Coronary heart disease, percutaneous coronary intervention, periinterventional risk, myocardial infarction, statins, beta-adrenoblockers, ivabradine.

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) широко применяются при лечении ишемической болезни сердца (ИБС) в связи со способностью улучшать рельеф стенокардии и увеличивать выживаемость больных при остром коронарном синдроме (ОКС) с подъемом сегмента ST (ОКСпST). В настоящее время в мире проводится > 2 млн процедур ежегодно [1].

По мере совершенствования технологии и медикаментозного обеспечения ЧКВ риск развития периоперационных осложнений уменьшается, однако до сих пор остается клинически значимым. Госпитальная смертность при процедурах колеблется от 0,4 % до 7 % в зависимости от условий (плановая или первичная при ОКСпST и др.), а частота развития перипроцедурного инфаркта миокарда (ИМ) по критериям, действовавшим до 2007г, 0,4-4,9 % [2-13]. По данным НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, основанным на анализе результатов ЧКВ у 2645 пациентов с ИБС за период 1998-2007 гг., перипроцедурная летальность составила — 0,95 %: ИМ (Q-ИМ и неQ-ИМ) — 0,8 %, экстренные операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) — 0,1 % [14].

Поэтому частота и механизмы развития осложнений ЧКВ, а также вопросы их прогнозирования и профилактики продолжают активно изучаться.

Частота и характер сердечно-сосудистых осложнений при ЧКВ

К основным сердечно-сосудистым осложнениям (ССО) ЧКВ относятся смерть, ИМ, инсульт (МИ), ишемия миокарда, потребовавшая проведения неотложного АКШ, почечная недостаточность (ПН), вызванная контрастным препаратом. Дополнительные специфические осложнения включают внутрикоронарный тромбоз, осложнения в месте доступа: пульсирующая гематома, артериовенозная фистула, кровотечение и др., перфорацию коронарной артерии (КА), тампонаду и аритмии [15,16]. Ниже представлены данные об основных ССО ЧКВ.

Смерть. Общая летальность после ЧКВ составляет 0,4-1,9 %. Очевидно, что показатель госпитальной смертности при ЧКВ, выполненных при ОКСпST и кардиогенном шоке значительно выше и составляет 5-7 %. В большинстве случаев смерть пациентов при ЧКВ была напрямую связана с окклюзией КА, и чаще всего наступала в результате тяжелой недостаточности левого желудочка (ЛЖ) [15]. С использованием стентов частота периоперационных осложнений уменьшилась. По данным American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR), включившим 100 тыс. процедур ЧКВ (в 77 % использовались стенты), выполненных в период 1998-2000 гг., частота внутрисосудистых Q-ИМ, неотложных АКШ и смерти составила 0,4 %, 1,9 % и 1,4 %, соответственно [17]. Недавно опубликованный анализ результатов 588398 процедур ЧКВ, проведенных в период 2004-2007 гг., в рамках этого же регистра показал, что постпроцедурная летальность в среднем составила 1,17 % с колебаниями от 0,65 % в группе (гр.) elective ЧКВ до 4,81 % в гр. пациентов с ОКСпST. У пожилых пациентов, женщин и больных сахарным диабетом (СД) отмечалась более высокая внутрисосудистая смертность, чем у более молодых пациентов, мужчин и не страдающих

СД пациентов: 2,25 % vs 0,76 %, 1,63 % vs 1,04 % и 1,44 % vs 1,15 %, соответственно [18].

ИМ. Оценка динамики частоты развития перипроцедурного ИМ представляет определенную трудность, поскольку до введения в 2007г универсального определения ИМ не существовало однозначного представления об “ИМ как осложнения ЧКВ” [19].

Статистика, приведенная в рекомендациях ACC/ANA 2005г по ЧКВ, основана на действовавших к тому времени критериях ИМ, включающих длительный дискомфорт в груди или его эквивалент, появление изменений на ЭКГ в виде патологического зубца Q и повышение биомаркеров сыворотки крови [15].

ИМпST у пациентов, перенесших ангиопластику, развивается, как правило, из-за внезапного закрытия или потери крупной боковой ветви КА [20,21]. Наличие тромба при ангиографии также увеличивает риск развития ИМ — 8,2 % vs 5,2 % при отсутствии тромба [22]. Появление нового Q зубца после ЧКВ связано с худшим прогнозом [23,24]. По данным исследования BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes), при появлении Q-зубца 5-летняя смертность возрастает в 4,8 раза: 18,1 % по сравнению с 5,4 % при отсутствии новых изменений на ЭКГ [23]. С началом использования стентов при ЧКВ частота Q-ИМ значительно снизилась [25].

Бессимптомное повреждение миокарда при плановых ЧКВ, проявляющееся изолированным повышением кардиоспецифических ферментов в плазме крови — сердечный тропонин Т (сТрТ) и/или фракция МВ креатинфосфокиназы (КФК) без клинических и ЭКГ признаков некроза миокарда, получившее название “малое повреждение миокарда”, встречается в ~ 3,8-48,8 % случаев [26-29]. При ОКСБпST частота любого повышения уровня Тр после elective ЧКВ может достигать 48-56 % [30-32].

Развитие “микронекроза” миокарда, связанного с ЧКВ, было подтверждено рядом исследований с применением магнитно-резонансной томографии сердца, при которой было выявлено наличие участков субэпикардального ИМ и их связь с повышением маркеров некроза [27,33]. В итоге, в согласительном экспертном документе по универсальному определению ИМ в 2007г появилось определение ЧКВ-ассоциированного ИМ (тип 4а), под которым понимают повреждения диагностированные сразу после или через 6-12 ч, а также через 18-24 ч после вмешательства, при условии, что уровень биомаркеров определялся и до вмешательства. ЧКВ-ассоциированный ИМ диагностируется при трехкратном увеличении от исходного уровня Тр и/или МВ-КФК [19].

О вероятности развития ИМ, согласно новому универсальному определению, при ЧКВ, можно судить по результатам недавно завершенных исследований NAPLES (Novel Approaches for Preventing or Limiting Events) II Trial [34] и ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial [29], в которых это осложнение являлось составляющей первичной конечной точки. Частота развития перипроцедурного ИМ в этих исследованиях, большую часть больных в которых составляли пациенты со стабильной стенокардией, колебалась от 3,7 %

до 15,8 % (по уровню МВ-КФК) и от 26,6 % до 39,1 % (по уровню Тр I).

По своей патофизиологии ЧКВ-ассоциированный ИМ отличается от спонтанного, в основе его лежит один или несколько из следующих механизмов: окклюзия боковой ветви КА, диссекция КА, нарушение коллатерального кровотока, эмболизация дистальных ветвей фрагментами атеросклеротической бляшки (АБ), феномен “no-reflow”, тромбоз мелких артерий и артериол [35,27]. В этой связи возникает вопрос о самостоятельной прогностической значимости перипроцедурного повреждения миокарда при ЧКВ у больных ИБС.

Следует признать, что единого мнения о прогностической ценности повышения биомаркеров после ЧКВ не существует. В ряде исследований было показано, что даже незначительное увеличение уровня МВ-КФК в первые 24 ч после вмешательства является независимым фактором риска (ФР) развития ИМ, смерти и повторной реваскуляризации в течение 30-90 сут. после процедуры [2,36-39].

В других исследованиях связь перипроцедурного ИМ с повышением внутригоспитальной смертности [40-44] и снижением долгосрочной выживаемости [40-46] обрела достоверный характер только при 5- и 8-кратном повышении МВ-КФК. Увеличение смертности у пациентов с повышенным МВ-КФК наблюдалось главным образом в первые 4 мес.

Поскольку сТр являются более чувствительными маркерами некроза миокарда, предположили, что их повышение также может иметь более точное прогностическое значение в отношении развития неблагоприятных исходов ангиопластики и стентирования КА [30]. Однако, складывается впечатление, что постпроцедурное повышение уровня Тр не имеет той же долгосрочной прогностической значимости как повышение уровня МВ-КФК. В исследовании [47] сТр I > 0,45 нг/мл (> 3 раз) являлось независимым прогностическим фактором серьезных внутригоспитальных осложнений — отношение шансов (ОШ) — 2,1, включающих смерть, Q-ИМ или экстренное АКШ. Однако через 8 мес. после процедуры эта связь исчезла. Эти наблюдения позволили предположить, что измерение Тр после ЧКВ, вероятно, слишком чувствительны, чтобы предоставлять полезную прогностическую информацию для каждого конкретного пациента.

В 2008г в клинике Mayo (США) провели анализ динамики уровней Тп I у 5487 пациентов, перенесших плановую чрескожную коронарную ангиопластику и стентирование. Больных, которым вмешательство проводилось по экстренным показаниям в связи с развитием ИМ или клиникой нестабильной стенокардии (НС) в исследование не включали. Все пациенты были разделены на 3 гр.: (1) не имевшие повышенного уровня Тр ни до вмешательства, ни после, (2) пациенты, у которых наблюдалось повышение уровня сТрТ > 0,01 нг/мл после процедуры, (3) пациенты, у которых Тр как маркер некроза миокарда был повышен до проведения процедуры. Смертность в течение 30 сут. составила 0,1 % 0,6 % и 2,3 %, соответственно. В общем, у пациентов 2 гр. значительно чаще отмечалась внутрибольничная смерть ($p < 0,001$), ИМ в первые сут. ($p = 0,001$) и в ближайшие 30 сут. после операции ($p = 0,009$), повторная коронарная реваскуляризация и необходимость экстренного АКШ ($p = 0,03$). При многофакторном анализе с учетом показателей, составля-

ющих шкалу риска клиники Mayo (Mayo Clinic Risk score), и перипроцедурное и ЧКВ-связанное повышение уровня сТрТ оказались независимыми предикторами 30-суточной смертности: ОШ-9,66 ($p = 0,002$) и ОШ-4,71 ($p = 0,048$), соответственно. Однако в ходе более длительного наблюдения (в среднем 28 мес.) связь со смертностью оставалась достоверной только при перипроцедурном повышении сТрТ — ОШ-1,79 ($p = 0,001$). Таким образом, любое повышение уровня сТрТ в периоперационном периоде может рассматриваться в качестве достоверного предиктора осложнений плановых ЧКВ в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как долгосрочный прогноз связан только с уровнем сТрТ перед вмешательством [48].

Ограниченность имеющейся информации о клинико-прогностической значимости периоперационного повышения уровня биомаркеров некроза миокарда заключается еще и в том, что в большинстве исследований не проводилось различий между ЧКВ-связанным и спонтанным ИМ. В этой связи в рамках исследования AUCITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) [49], проведенного с участием 7773 больных с ОКС без подъема ST (ОКСбпST), подвергнутых электрокардиографическому ЧКВ, проанализирована 30-суточная и годовая смертность при ЧКВ-связанном (по универсальному определению) и спонтанном ИМ. Спонтанный ИМ диагностировали при любом повышении МВ-КФК через 24 ч после процедуры ЧКВ, и был зарегистрирован у 200 (2,6 %) больных, ЧКВ-связанный ИМ развился в 466 (6,0 %) случаях. При спонтанном и перипроцедурном ИМ 30-суточная и годовая смертность оказалась выше, чем у больных без повышения уровня МВ-КФК — 5,0 %, 3,2 % vs 0,8 %, соответственно, ($p = 0,0001$) и 16,0 %, 6,0 % vs 2,6 %, соответственно, ($p = 0,0001$). Смертность больных со спонтанным ИМ была достоверно выше, чем при ЧКВ-связанном повреждении миокарда ($p = 0,0001$). В то же время, если при перипроцедурном повреждении появлялись новые зубцы Q на ЭКГ, то годовая смертность в таких случаях была даже несколько выше, чем при спонтанном Q-ИМ — 27,0 % vs 17,3 % ($p = 0,22$). Однако в ходе многофакторного анализа после нормализации показателя смертности по исходным клинико-демографическим, ангиографическим и процедурным показателям, оказалось, что только спонтанный ИМ является независимым предиктором поздней смертности — ОШ-7,49 ($p = 0,0001$). Тогда как ЧКВ-связанный ИМ таким свойством не обладал — ОШ-1,3 ($p = 0,22$). Хотя по признанию самих авторов, с уверенностью ограничивать прогностическое значение перипроцедурного повреждения миокарда только 30-суточной перспективой было бы не правильно, т. к. выбранное в качестве критерия спонтанного ИМ время (24 ч после ЧКВ) повышения уровня МВ-КФК весьма условно и в эту гр. могли попасть пациенты с ЧКВ-связанным ИМ. Действительно, с одной стороны, существует вероятность отсроченного повреждения миокарда, связанного с процедурой, с другой, имеются доказательства сохранения повышенного уровня биомаркеров в течение 96 ч после ЧКВ [49].

С учетом полученных в этом исследовании результатов и имеющихся данных о том, что перипроцедурный миоинфаркт чаще развивается у пациентов с множественными ФР, включающими пожилой возраст, СД, артериальную гипертензию (АГ), у больных с ОКС, мультисосудистым поражением и тромбозом КА, а также подвергнутых вмешательству на нескольких сосудах [28,48,50,51].

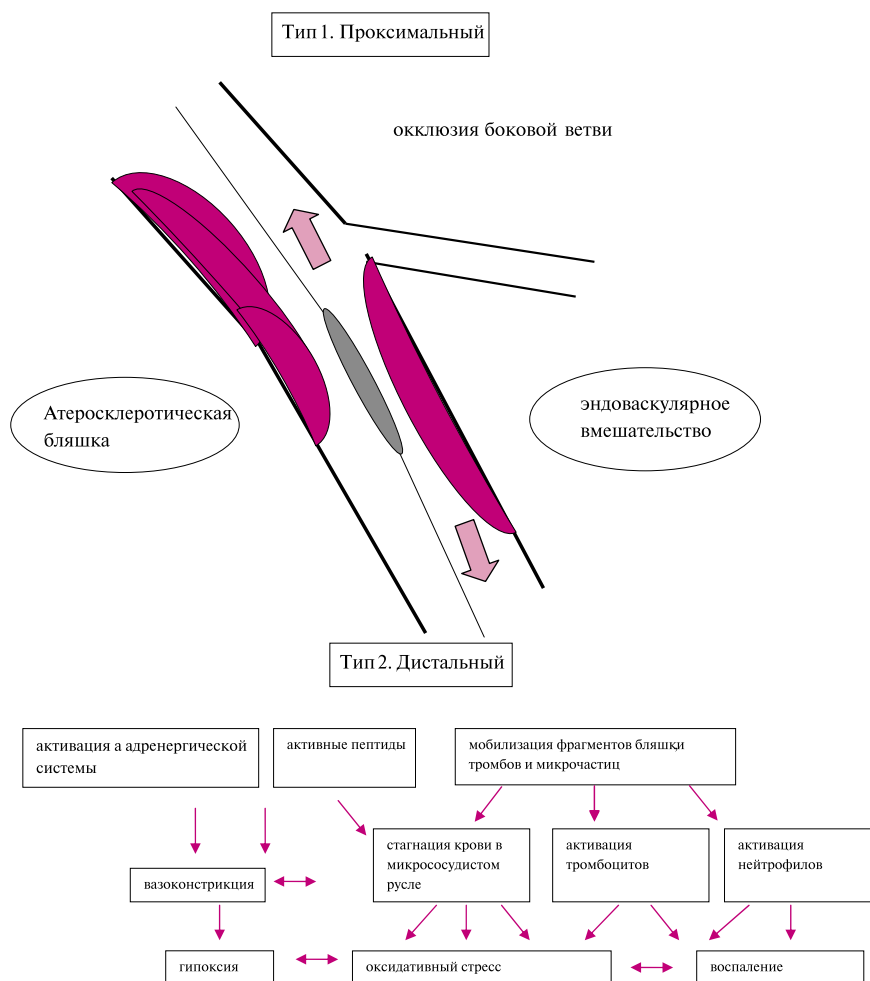


Рис. 1 Два типа ишемического повреждения миокарда при катетерном вмешательстве: Тип 1. Первичная обструкция эпикардиальных артерий. Тип 2. Первичная обструкция микрососудистого русла миокарда [98,99].

Умеренное повышение биомаркеров после ЧКВ (без формирования новых зубцов Q на ЭКГ) скорее следует рассматривать как маркер актуальной тяжести состояния пациента, а не как предиктор долгосрочного неблагоприятного прогноза. Соответственно, мероприятия по профилактике ЧКВ-ассоциированного повреждения миокарда должны базироваться не только на совершенствовании технологических подходов, но и учитывать многообразие факторов, увеличивающих вероятность развития перипроцедурного некроза миокарда и ухудшения долгосрочного прогноза.

Экстренное АКШ. Необходимость проведения экстренной операции АКШ так же является потенциальным осложнением ЧКВ. КШ выполняется как спасительная процедура реваскуляризации для лечения острой ишемии или ИМ, наступивших вследствие спровоцированной ЧКВ острой окклюзии. В эпоху баллонной ангиопластики частота проведения экстренного КШ составляла 3,7 %, с началом коронарного стентирования частота операций шунтирования составила 0,4 % [15].

Инсульт как осложнение ЧКВ наблюдается в 0,07-0,4 % случаев [52,53]. В большинстве случаев он развивается при прохождении катетера через дугу аорты в КА и разрушении АБ, которое происходит при > 50 % ЧКВ [54]. Независимыми предикторами МИ являются использование тромболитической терапии (ТЛТ) или гепарина перед ЧКВ, экстренность вмешательства, неза-

планированное использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), большой объем рентгеноконтрастного вещества, АГ, СД или МИ в анамнезе. Пациенты с цереброваскулярными событиями имеют значительно больший риск внутригоспитальной смертности (25 % vs 1,5 %), острой ПН (15 % vs 1,6 %), в т.ч. требующей проведения диализа (4,4 % vs 0,3 %).

Острое повреждение почек. Общеизвестной причиной острого почечного повреждения при ЧКВ является внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных веществ [55-59]. Развитие контраст-индуцированной нефропатии зависит от многих обстоятельств, включающих объем и осмолярные свойства вводимого контрастного вещества, исходный уровень объема циркулирующей крови (ОЦК), состояния почек и др. Об истинной распространенности острого почечного повреждения судить сложно, т. к. наличие хронической болезни почек (ХБП) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), как правило, являлось критерием исключения из проспективных, рандомизированных исследований эффективности ЧКВ. Тогда, как известно, что именно у больных ХБП и СД риск развития контраст-индуцированной нефропатии может достигать 50 % [60,61].

В исследовании [61] изучалась частота развития контраст-индуцированной нефропатии у 432 больных ИБС с ХПБ, которым проводилось ЧКВ с имплантацией ≥ 1 стента с лекарственным покрытием. Показано, что

вероятность развития острого повреждения почек зависела от исходной степени снижения СКФ и была наиболее высокой (17,2 %) у больных с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м². Частота контраст-индуцированной нефропатии при средней степени снижения СКФ (30–60 мл/мин/1,73 м²) также оказалась существенно более высокой, чем при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² — 6,8 vs 0,7 % (p<0,001). Авторами было установлено, что исходно сниженная СКФ является предиктором более высокой частоты рестенозов, повторных реваскуляризаций, нефатального ИМ и смерти при длительном наблюдении (3 года).

Желудочковые аритмии. При выполнении ЧКВ существует вероятность развития желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ). ФЖ во время ЧКВ наблюдалась в 0,8 % случаев, как правило, возникала в момент интракоронарного введения контрастного вещества и успешно устранялась электрической дефибрилляцией [62]. При первичном ЧКВ в исследовании PAMI (Primary Angioplasty in MI) [63] желудочковые аритмии отмечались в 4,3 % случаев. Факторами, независимо связанными с повышенным риском развития ФЖ и ЖТ, являлись курение, отсутствие или недостаточный эффект β-адреноблокаторов (β-АБ), короткий отрезок времени от появления симптомов до прибытия в отделение неотложной терапии, первоначальный кровоток TIMI 0 (Thrombolysis In Myocardial Infarction), инфаркт-связанная правая КА. У пациентов с ЖТ или ФЖ чаще наблюдались осложнения при сердечно-легочной реанимации и интубации, но частота серьезных сердечных событий во время госпитализации и спустя год не отличалась от таковой в гр. больных без желудочковых аритмий.

Стратификация риска ССО при ЧКВ

Предикторы осложнений ЧКВ делятся на анатомические и клинические. Анатомические предикторы, такие как морфология поражения КА и тяжесть стеноза тщательно изучены ангиохирургами и обобщены в классификации SCAI (Society for Coronary Angiography and Interventions) [64], в которой в зависимости от тяжести поражения артерий все стенозы разделены на 4 типа в соответствии с прогностическим успехом вмешательства.

Клинические неблагоприятные факторы могут повышать частоту осложнений коронарной ангиопластики независимо от анатомии стенозирующего поражения. В рамках ряда крупных регистров при разработке прогностических моделей изучалось влияние на исходы ЧКВ большого количества демографических, клинических, ангиографических и процедурных факторов. При создании шкалы EuroSCORE было изучено влияние на смертность 68 предоперационных и 29 интраоперационных факторов. Анализ данных 19030 ЧКВ выявил следующие факторы, повышающие смертность при кардиохирургических вмешательствах: возраст, женский пол, высокий уровень сывороточного креатинина, поражения экстракардиальных артерий, хронические заболевания легких, серьезные неврологические нарушения, предшествовавшие кардиохирургические вмешательства, перенесенный ИМ, дисфункция ЛЖ, хроническая застойная сердечная недостаточность (ХСН), легочная гипертензия, активный эндокардит, НС, неотложная операция, критическое состояние больного перед операцией, постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки, операция на грудном отделе аорты [65,66].

К настоящему времени разработано несколько моделей риска смерти при ЧКВ. Многие из них устарели и не учитывают современный уровень проблемы [67–75], другие разработаны на специально отобранных гр. больных и не могут быть использованы в широкой практике [69–71,73,76–78]. Некоторые модели не учитывали ангиографические особенности, которые связаны с процедурным риском [72,21,79–82].

В связи с этим, используя самую большую на настоящий момент базу результатов ЧКВ (588398 процедур), проведенных в период 2004–2007 гг., из Национального сердечно-сосудистого регистра (National Cardiovascular Data Registry), разработали расширенную (ACC/NCDR Full Model) и упрощенную (NCDR CathPCI Risk Score) модели прогнозирования 30-суточной смертности как для elective, так и для первичного ЧКВ [83]. Расширенная модель после однофакторного анализа и многофакторной логистической регрессии включила 21 клиничко-демографический, ангиографический и процедурный показатель. Среди клинических показателей наиболее значимой прогностической точностью выделялись кардиогенный шок, СКФ и возраст пациента. Прогностическая значимость ангиографических показателей оказалась меньшей. Ангиографическим показателем, который наиболее часто ассоциировался с внутригоспитальной смертностью, была локализация поражения (ствол левой КА и проксимальный отдел правой межжелудочковой КА).

В связи с неудобством применения расширенной модели, требующей наличия компьютера, в повседневной практике, а также с необходимостью предварительного ангиографического исследования, уменьшающей ее значимость как предпроцедурного прогностического аппарата, авторами проекта разработан упрощенный алгоритм, основанный на 8 доступных для оценки у постели больного показателях (таблица 1).

Особую ценность обе модели представляют, главным образом, потому, что их прогностическая точность валидирована на очень представительной гр. экзамена (406623 процедуры ЧКВ), что выгодно отличает их от других моделей. Примечательно, что исключение из упрощенной шкалы ангиографических показателей и фракции выброса (ФВ) привели лишь к незначительному уменьшению общей точности модели. Этот вывод согласуется с данными других исследований [84] и имеет важное клиническое значение, поскольку он позволяет врачам и пациентам получить разумную оценку процедурного риска до ангиографии.

Женский пол, который долгое время рассматривался как ФР, в этом исследовании оказался связан со смертностью в незначительной степени после поправок на многочисленные потенциально влияющие факторы, например, индекс массы тела (ИМТ), СКФ и др., что отражает тенденции в современной популяции [85,86].

Вместе с тем, при всей значимости прогнозирования перипроцедурной и 30-суточной смертности как инструмента оценки, прежде всего, соотношения пользы и риска ЧКВ, за рамками ACC/NCDR и всех других шкал риска остается моделирование таких исходов, как ИМ, ПН, геморрагические осложнения, рестеноз, тромбоз стента, рецидив ангинозных болей и МИ, повышающих риск как госпитальной, так и поздней смертности. Создание моделей прогнозирования этих исходов с учетом модифицируемых ФР, таких как тахикардия, АГ, высокий уровень

Таблица 1

Шкала оценки риска смертельного исхода при ЧКВ согласно NCDR CathPCI

	Категории шкалы				Баллы	Риск смерти
возраст	<60	>60,<70	>70,<80	> 80	0	0,0 %
	0	4	8	14	5	0,1 %
Кардиогенный шок	Нет 0	Да 25			10	0,1 %
					15	0,2 %
Предшествующая ХСН	Нет 0	Да 5			20	0,3 %
					25	0,6 %
Поражение периферических артерий	Нет 0	Да 5			30	1,1 %
					35	2,0 %
Хронические заболевания легких	Нет 0	Да 4			40	3,6 %
					45	6,3 %
СКФ	< 30	30-60	60-90	>90	50	10,9 %
	18	10	6	0	55	18,3 %
IV ФК НК по NYHA	Нет 0	Да 4			60	29,0 %
					65	42,7 %
ОКСпST	Плановая	Ургентная	Экстренная	По жизненным показаниям	70	57,6 %
	12	15	20	38	75	71,2 %
ОКСБПST	Плановая	Ургентная	Экстренная	По жизненным показаниям	80	81 %
	0	8	20	42	85	89,2 %
					90	93,8 %
					95	96,5 %
					100	98, %

Примечание: ФК НК — функциональный класс нарушения кровообращения по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA).

показателей воспаления и окислительного стресса (ОС), могло бы содействовать дальнейшему продвижению института доказательной медицины и пациент-ориентированному оказанию медицинской помощи [87,88]. Перспективность такого подхода подтверждают результаты исследования [89], в котором при наблюдении за 1022 пациентами, перенесшими хирургическую реваскуляризацию в период 1998-2002 гг., установлено, что уровни частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульсового давления являются надежными и независимыми от других ФР предикторами таких послеоперационных осложнений, как Q-ИМ, МИ и смерть.

Некоторые аспекты профилактики основных ССО ЧКВ

Профилактика перипроцедурного ИМ (ПИМ), как наиболее частого осложнения ЧКВ, должна быть направлена на модификацию ФР и учитывать особенности патогенеза его развития. Эти факторы могут быть связаны с состоянием пациента, особенностями поражения сосудистого русла и с самой процедурой ЧКВ [27]. К пациент-связанным ФР развития ПИМ относят многососудистое поражение коронарного русла, пожилой возраст больного, наличие ХБП, анемии, НС, препроцедурное повышение уровня биомаркеров некроза миокарда [90,91] и показателей воспаления. Многососудистое поражение ассоциируется с увеличением риска развития ПИМ в 1,3-1,8 раза [27], анемии в 1,35 раз [92], НС 1,5 раза [27], частотой неQ-ПИМ у больных с ХБП в 1,38 раза выше — 19,0 vs 13,8 % ($p=0,02$), чем у больных без заболеваний почек [93].

Препроцедурное повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) в крови в настоящее время рассматривается в качестве значимого ФР развития ПИМ. В исследовании [94] было показано, что 30-суточная частота развития ИМ после ЧКВ у больных с препроцедурным уровнем

СРБ в пределах нижнего квартиля распределения ($<0,16$ мг/дл), была существенно меньшей по сравнению с пациентами с более высоким уровнем этого параметра — 3,9 % vs 10,1-11,2 %. Повышение уровня высокочувствительного СРБ перед ЧКВ у больных со стабильной стенокардией было связано с увеличением риска ПИМ в 2,27 раза [95]. В исследовании GENERATION study (the Global Evaluation of New Events and Restenosis After Stent Implantation Study) установлена прямая корреляционная связь между препроцедурным уровнем СРБ и активностью МВ-КФК после вмешательства [96].

Имеются данные о том, что у больных с лейкоцитозом ($> 9,5 \cdot 10^9/\text{л}$) перед ЧКВ относительный риск развития ПИМ достигает 35 % [97].

Риск развития ПИМ, связанный с особенностями поражения сосудистого русла, зависит от размеров и стабильности АБ или тромба, распространенности атеросклеротического процесса и ряда других факторов.

Перипроцедурные ФР развития ПИМ связаны с двумя его патогенетическими типами (рисунок 1). При проксимальном (эпикардальном) типе (тип 1) ПИМ чаще развивается вследствие окклюзии боковой ветви КА или диссекции КА, а при дистальном (тип 2) — в результате нарушения перфузии миокарда, обусловленной структурной и/или функциональной микроваскулярной обструкцией. В структуре ПИМ второй тип встречается значительно чаще — 50-75 % случаев [98,99].

Окклюзия боковой ветви КА повышает относительный риск ПИМ в 1,7-7,9 раза, а диссекция — в 1,2-8,0 раз [27].

Развитие дистального ПИМ связано с эмболизацией дистального русла частицами АБ, тромботическими массами или воздухом, спазмом КА, длительной гипотонией. Дистальная эмболизация в свою очередь может привести к развитию феномена “no-reflow” — микрососудистой

дисфункции с признаками ишемии миокарда и уменьшением антеградного кровотока при отсутствии стеноза КА или окклюзии дистального сегмента. Дистальная эмболизация повышает относительный риск ПИМ в 4,4-6,0 раз, развитие феномена “no-reflow” — в 4,5-5,8 раза [27].

К факторам, повышающим риск развития ПИМ типа 2, относят вмешательства на нескольких сосудах, агрессивность вмешательства (атерэктомия, стентирование, баллонная ангиопластика), увеличение количества устанавливаемых стентов, давления в баллоне, размеров баллона или стента, объема контрастного вещества [100-103].

В развитии микроваскулярной дисфункции и тромбоза, феномена “no-reflow/ slow flow” помимо дистальной эмболизации участвуют механизмы, связанные с высвобождением биологически активных субстанций, приводящим к активации тромбоцитов, увеличению прокоагулянтного потенциала, нарушению эндотелиальной функции, а также с нейрогуморальной активацией, повышением уровня ОС и воспаления в ответ на разрушение АБ и повреждение эндотелия при ЧКВ [27].

Мнообразие механизмов развития ПИМ и других перипроцедурных осложнений ЧКВ определяет необходимость в комплексном подходе к их профилактике. Разработанные к настоящему времени профилактические мероприятия можно условно разделить на два вида — технологические и фармакологические.

К первым можно отнести внедрение в практику прямого стентирования (без предварительной баллонной ангиопластики), позволяющего уменьшить вероятность повреждения АБ с последующей микроэмболией дистального русла, а также дополнительную травматизацию стенки КА в виде надрывов интимы и меди. Однако в ходе рандомизированных исследований получить убедительные данные о возможности такого подхода снизить риск ПИМ пока не удалось [27]. Дополнение прямого стентирования дистальными устройствами, “улавливающими” эмболы, позволило уменьшить частоту развития феномена “no-reflow/ slow flow” и ПИМ, но их широкое использование ограничено сложностью применения при крупных АБ и больших размерах тромба [104-106].

Фармакологические подходы в профилактике перипроцедурных осложнений

Применение антиагрегантов и антикоагулянтов при ЧКВ рассматривается в качестве стратегического подхода в профилактике как ранних, так и поздних осложнений [107]. Вместе с тем, несмотря на использование двух- и трехкомпонентных схем назначения антиагрегантов, частота перипроцедурного повышения уровня маркеров повреждения миокарда остается высокой [108,29], что определяет необходимость в совершенствовании фармакологических подходов.

Назначение статинов в периоперационном периоде в настоящее время рассматривается в качестве перспективной стратегии профилактики ПИМ. В ряде исследований доказана их способность снижать риск этого осложнения в среднем на 40 % у больных стабильной стенокардией и с ОКС как в режиме среднедозовой подготовки в течение 5-7 сут., так и при полноразмерной нагрузке в день проведения процедуры [109-111, 29]. Предполагается, что такой благоприятный эффект статинов обусловлен наличием у них не связанных с гиплипидемическим действием противовоспалительных, антиокислительных, анти-

ромботических, NO- и иммуномодулирующих свойств [112,113]. В единичных исследованиях это предположение нашло частичное подтверждение в виде достоверного снижения уровня СРБ и молекул адгезии у больных при назначении высокой дозы статина перед процедурой ЧКВ, а также более высокой его профилактической эффективности при исходно повышенной концентрации СРБ [110-112].

Важной с теоретической и практической точек зрения является оценка возможности статинов предупреждать развитие других перипроцедурных осложнений ЧКВ, в т.ч. ПН.

β -АБ — препараты с доказанной эффективностью в лечении и вторичной профилактике при стабильной стенокардии, ОКС, ХСН и после перенесенного ИМ. Кардиопротективные свойства β -АБ связаны со способностью снижать потребление миокардом кислорода за счет уменьшения ЧСС, увеличения продолжительности диастолы и снижения сократимости миокарда, перераспределять коронарный кровоток к субэндокарду, повышать порог развития ФЖ, снижать уровень ОС и укреплять АБ [113,114]. Однако, несмотря на то, казалось бы, очевидные показания к назначению их при ЧКВ с целью профилактики перипроцедурного повреждения миокарда и аритмий, результаты исследований эффективности такого подхода оказались неоднозначными.

В исследовании [115] было показано, что назначение β -АБ *per os* перед ЧКВ приводило к снижению частоты случаев умеренного — не выше 3-кратного превышения верхней границы нормы (ВГН) постпроцедурного повышения уровня МВ-КФК на 45 %, загрудинных болей на 45 %, изменения сегмента ST постпроцедурной ЭКГ на 40 %, но не предотвращало диагностически значимого (> 3 ВГН) повышения содержания в плазме МВ-КФК. На фоне приема β -АБ чаще регистрировали развитие феномена “slow flow”, спазма КА и СН, что объяснялось закономерным усилением α -адренергических влияний.

Обобщение данных регистра Кливлендской клиники подтвердило отсутствие влияния профилактически назначаемых внутрь β -АБ на вероятность развития ПИМ, но представило убедительное свидетельство способности такого подхода улучшать долгосрочную выживаемость пациентов, подвергнутых ЧКВ [116,117].

Долгосрочные кардиопротективные эффекты препаратов этой гр. во многом связаны с их способностью снижать ЧСС. Тахикардия является не только маркером тяжести заболевания, но и важным модифицируемым ФР ССО. По данным исследования BEAUTIFUL (Morbidity-mortality Evaluation of the I_f inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction), в контрольной гр. пациентов с доказанной стабильной ИБС, исходная ЧСС ≥ 70 уд/мин с коррекцией на другие ФР была связана с увеличением на 34 % относительного риска сердечно-сосудистой смерти ($p=0,0041$), на 54 % — риска развития или обострения СН ($p<0,0001$), на 46 % — риска ИМ ($p=0,0066$) и на 38 % — частоты реваскуляризаций миокарда ($p=0,037$). Было установлено, что увеличение ЧСС на каждые 5 уд/мин приводило к увеличению риска сердечно-сосудистой смерти на 8 % ($p=0,0005$), госпитализации в связи с СН — на 16 % ($p<0,0001$), ИМ — на 7 % ($p=0,052$) и процедур реваскуляризации миокарда — на 8 % ($p=0,034$) [118]. При мета-анализе 25 контролируемых, рандомизированных исследований пульс-урежающих препаратов у пациентов,

перенесших ИМ (в 21 исследовании назначались β -АБ и в 4 — блокаторы кальциевых каналов), было показано, что снижение ЧСС покоя на 10 уд/мин снижает относительный риск сердечно-сосудистой смертности на 30 % [119].

Отсутствие параллелизма между краткосрочными и долгосрочными эффектами β -АБ при ЧКВ, вероятно, связано с тем, что во время процедуры реваскуляризации активность и напряженность нейрогуморальных систем существенно выше, чем в отдаленном постпроцедурном периоде. В таких условиях любое вмешательство в регуляторные механизмы может иметь избыточные и, зачастую, непредсказуемые последствия. В случае применения β -АБ, помимо потенцирования вазоспазма, склонность к которому при внутрикоронарном вмешательстве повышена [120-123], и более высокой вероятности проявления их отрицательного инотропного действия, возрастает угроза развития артериальной гипотонии.

Косвенным подтверждением такого объяснения могут служить результаты исследования POISE (PeriOperative Ischemia Study Evaluation), в котором изучалась периоперационная эффективность метопролола при внесердечных оперативных вмешательствах. Назначение метопролола сукцинат в дозе 100 мг за 2-4 ч до внесердечного оперативного вмешательства и в дозе 100-200 мг/сут. в постоперационном периоде больным ИБС или с высоким ССР в данном исследовании приводило в сравнении с плацебо к достоверному снижению частоты ИМ, фибрилляции предсердий (ФП) и потребности в неотложных ЧКВ. Однако при этом достоверно возрастала смертность от всех причин, частота МИ, выраженной гипотонии и брадикардии. Увеличение частоты МИ было объяснено авторами ростом случаев гипотонии [124,125].

О важности избыточного снижения АД у больных ИБС свидетельствует также post-hoc анализ результатов исследований INVEST (International Verapamil SR/Trandolapril study) [136] и TrT (Treating to New Targets) [126], в которых продемонстрирована J-образная зависимость заболеваемости и смертности от величины АД. При этом в исследовании INVEST нидир АД составил 112/72 мм рт.ст., а в исследовании TrT — 140,6/79,8 мм рт.ст.

Одним из возможных путей оптимизации контроля ЧСС и предупреждения периоперационных осложнений, в т.ч. развитие гипотонии, при сосудистых хирургических вмешательствах может быть комбинация β -АБ с ивабрадином (Кораксан®, Лаборатории Сервье, Франция) — селективным блокатором I_f -каналов синусового узла, препаратом с доказанными антиишемическими и антиангинальными свойствами, не влияющим на сократительную способность миокарда и уровень АД [127-131]. В исследовании BEAUTIFUL [118] в подгруппе больных с исходной ЧСС ≥ 70 уд/мин добавление к традиционной терапии ИБС при сниженной функции ЛЖ (у 84 % больных применялись β -АБ) ивабрадина сопровождалось дополнительным снижением ЧСС в среднем на 6,9 уд/мин, что привело к статистически значимому снижению частоты госпитализаций по поводу острого ИМ как фатального, так и нефатального — отношение риска 0,64 при 95 % ДИ 0,49-0,84 ($p=0,001$), а также к снижению частоты выполнения реваскуляризации миокарда — отношение риска 0,70 при 95 % ДИ 0,52-0,93

($p=0,016$). Анализ эффективности ивабрадина в подгруппе пациентов со стенокардией продемонстрировал снижение частоты достижения первичной конечной точки — сердечно-сосудистая смертность или госпитализация по поводу ИМ или СН на 24 % (отношение риска 0,76 при 95 % ДИ 0,58 -1,00) [132]. Экспериментальные исследования доказали способность ивабрадина уменьшать уровень ОС, улучшать эндотелиальную функцию и предупреждать прогрессию атеросклероза у мышей с дефицитом Апо-Е [133].

О перспективности такого подхода свидетельствуют результаты исследования [134], в котором продемонстрировано достоверное снижение частоты эпизодов ишемии миокарда и ИМ на фоне терапии метопрололом или ивабрадином (при непереносимости β -АБ) после операции каротидной эндалтерэктомии в сравнении с гр. пациентов, не получавших пульс-урежающие препараты. В исследовании было показано, что в реальной клинической практике достижение целевого уровня ЧСС у больных, госпитализированных по поводу ОКС, с помощью титрования дозы метопролола ограничено в основном развитием артериальной гипотонии (19,2 % случаев) и оказалось возможным только в 69,2 % случаев. Добавление же к фиксированной дозе β -АБ ивабрадина позволило безопасно увеличить этот показатель до 91,7 % [135].

Заключение

Несмотря на достижения в области совершенствования технологических и фармакологических подходов к периоперационному обеспечению ЧКВ, частота интра- и постоперационных основных ССО остается клинически значимо высокой.

Такие перипроцедурные осложнения ЧКВ, как ИМ, феномен “no-reflow/ slow flow” и МИ оказывают неблагоприятное влияние на отдаленную выживаемость, что определяет необходимость оптимизации стратификации риска и профилактики их развития. Существующие же подходы прогнозирования периоперационных осложнений ориентированы в основном на оценку вероятности смертельного исхода и не учитывают модифицируемые ФР, что ограничивает их значение рамками оценки пользы/риска ЧКВ.

Назначение аторвастатина в периоперационном периоде снижает риск ПИМ как у больных стабильной стенокардией, так и при ОКС. Предполагается, что такой благоприятный эффект обусловлен наличием у препарата противовоспалительных, антиокислительных, антитромботических, NO- и иммуномодулирующих свойств.

Сведения о кардиопротективной перипроцедурной эффективности β -АБ при ЧКВ неоднозначны. Имеющиеся данные о способности этих препаратов повышать риск развития феномена “slow flow”, спазма КА, СН и артериальной гипотонии определяют необходимость в оптимизации пульс-урежающей составляющей фармакологического обеспечения процедуры ЧКВ. В качестве одного из перспективных подходов к решению этой проблемы может рассматриваться применение ивабрадина — препарата с доказанными антиишемическими и антиангинальными свойствами, не влияющего на сократительную способность миокарда и уровень АД.

Литература

- Kornowski R, Lansky AJ, Mintz GS, et al. Comparison of men versus women in cross-sectional area luminal narrowing, quantity of plaque, presence of calcium in plaque, and lumen location in coronary arteries by intravascular ultrasound in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 79(12): 1601-5.
- Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *JACC* 1998; 31: 241-51.
- Garbaz E, Lung B, Lefevre G, et al. Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol* 1999; 84: 515-8.
- Taddei CF, Weintraub WS, Douglas JS Jr, et al. Influence of age on outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1999; 84(3): 245-51.
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The Effect of Bisoprolol on Perioperative Mortality and Myocardial Infarction in High-Risk Patients Undergoing Vascular Surgery. *NEJM* 1999; 341: 1789-94.
- Reich DL, Bodian CA, Krol M, et al. Intraoperative Hemodynamic Predictors of Mortality, Stroke, and Myocardial Infarction After Coronary Artery Bypass Surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 811-3.
- Buffon A, Liuzzo G, Biasucci LM, et al. Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. *JACC* 1999; 34: 1512-21.
- DeFily DV, Nishikawa Y, Chilian WM. Endothelin antagonists block alpha1-adrenergic constriction of coronary arterioles. *Am J Physiol* 1999; 276: H1028-34.
- Saino A, Pomidossi G, Perondi R, et al. Modulation of sympathetic coronary vasoconstriction by cardiac renin-angiotensin system in human coronary heart disease. *Circulation* 2000; 101: 2277-83.
- Sharma SK, MD; Kini A, MD, MRCP; Marmur JD, MD; Fuster V, PhD. Cardioprotective Effect of Prior β -Blocker Therapy in Reducing Creatine Kinase-MB Elevation After Coronary Intervention. *Circulation* 2000; 102(2): 147-8.
- Chew DP, Bhatt DL, Robbins MA, et al. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2001; 104: 992-7.
- Ellis SG, MD; Brener SJ, MD; Lincoff AM, MD; et al. β -Blockers Before Percutaneous Coronary Intervention Do Not Attenuate Postprocedural Creatine Kinase Isoenzyme Rise. *Circulation* 2001; 104: 2685.
- Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения. Клинические исследования лекарственных средств в России 2001; 1: 2-4.
- Алесян Б.Г., Закарян Н.В., Стаферов А.В., Фолилов Х.Г. Анализ ранних госпитальных осложнений у больных ишемической болезнью сердца после коронарной ангиопластики. Материалы XIV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва 2008, с.45.
- ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) *Circulation* 2006; 113: 156-75.
- ACCF/AHA/SCAI 2007 Update of the Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Update the 1998 Clinical Competence Statement on Recommendations for the Assessment and Maintenance of Proficiency in Coronary Interventional Procedures). *JACC* 2007; 50: 82-108.
- Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *JACC* 2002; 39: 1096.
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER, et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *JACC* 2010; 55: doi:10.1016/j.jacc.2010.02.005
- Thygesen K, Alpert JS, White HD, and on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force Universal Definition of Myocardial Infarction. *JACC* 2007; 50(22): 2173-95.
- Weintraub WS, Mahoney EM, Ghazzal ZM, et al. Trends in outcome and costs of coronary intervention in the 1990s. *Am J Cardiol* 2001; 88: 497-503.
- Holmes DR Jr, Holubkov R, Vliestra RE, et al. Comparison of complications during percutaneous transluminal coronary angioplasty from 1977 to 1981 and from 1985 to 1986: The NHLBI PTCA registry. *JACC* 1988; 12: 1149-55.
- Singh M, Reeder GS, Ohman EM et al. Does the presence of thrombus seen on a coronary angiogram affect the outcome after percutaneous coronary angioplasty? An angiographic trials pool data experience. *JACC* 2001; 38: 624-30.
- Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, et al. Association between new electrocardiographic abnormalities after coronary revascularization and five-year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. *Am J Cardiol* 2000; 86: 819-24.
- Stone GW, Mehran R, Dangas G, et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642-7.
- Williams DO, Holubkov R, Yeh W, et al. Percutaneous coronary intervention in the current era compared with 1985-1986: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registries. *Circulation* 2000; 102: 2945-51.
- Авакян-Зарандия Э.И., Сулимов В.А. Малые повреждения миокарда при плановом стентировании коронарных артерий сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2008; 1: 66-8.
- Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26: 2493-519.
- Pasceri V, Patti G, Nusca A, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation* 2004; 110: 674-8.
- Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) randomized trial. *JACC* 2009; 54: 558-65.
- Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al; SYMPHONY and 2nd SYMPHONY Cardiac Markers Substudy Investigators. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *JACC* 2002; 39: 1738-44.
- Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *JACC* 2007; 49: 1272-8.
- Briguori C, Colombo A, Airolidi F, et al. Statin administration before percutaneous coronary intervention: impact on periprocedural myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25: 1822-8.
- De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. A to Z Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292: 1307-16.

34. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *JACC* 2009; 54: 2157-63.
 35. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, et al. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation* 2002; 105: 554-6.
 36. Blankenship JC, Haidis T, Feit F, et al. Angiographic adverse events, creatine kinase-MB elevation, and ischemic end points complicating percutaneous coronary intervention (a REPLACE-2 substudy). *Am J Cardiol* 2006; 97: 1591-6.
 37. Cavallini C, Savonitto S, Violini R, et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J* 2005; 26: 1494-8.
 38. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *JACC* 2000; 35: 1134-41.
 39. Ioannidis JP, Karvouni E, Katritsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention. *JACC* 2003; 42: 1406-11.
 40. Ellis SG, Chew D, Chan A, et al. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation* 2002; 106: 1205-10.
 41. Kini A, Marmur JD, Kini S, et al. Creatine kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course: implications for early discharge after coronary intervention. *JACC* 1999; 34: 663-71.
 42. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *JACC* 2000; 35: 1134-41.
 43. Stone GW, Mehran R, Dangas G, et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642-7.
 44. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *JACC* 2000; 35: 1134-41.
 45. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, et al. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997; 277: 461-6.
 46. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, et al. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94: 1528-36.
 47. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1077.
 48. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, et al. Significance of Periprocedural Myonecrosis on Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: An Analysis of Preintervention and Postintervention Troponin T Levels in 5487 Patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1(1): 10-9.
 49. Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, et al. Prognostic Significance of Periprocedural Versus Spontaneously Occurring Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Coronary Syndromes: An Analysis From the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) Trial. *JACC* 2009; 54: 477-86.
 50. Remppis A, Ehlermann P, Giannitsis E, et al. Cardiac troponin T levels at 96 hours reflect myocardial infarct size: a pathoanatomical study. *Cardiology* 2000; 93: 249-53.
 51. Mehran R, Dangas G, Mintz GS, et al. Atherosclerotic plaque burden and CK-MB enzyme elevation after coronary interventions: intravascular ultrasound study of 2256 patients. *Circulation* 2000; 101: 604-10.
 52. Dukkupati S, O'Neill WW, Harjai KJ, et al. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions. *JACC* 2004; 43: 1161-7.
 53. Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, et al. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications. *Circulation* 2002; 106: 86-91.
 54. Keeley EC, Grines CL. Scraping of aortic debris by coronary guiding catheters: A prospective evaluation of 1000 cases. *JACC* 1998; 32: 1861-5.
 55. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006; Suppl: S11-5.
 56. Nikolsky E, Mehran R. Understanding the consequences of contrast-induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(Suppl 5): S10-8.
 57. Weisbord SD, Palevsky PM. Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 63-75.
 58. Mehran R, Ashby DT. Radiocontrast-induced acute renal failure: Allocations and outcomes. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2 (Suppl 1): S9-13.
 59. Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, et al. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990; 89: 615-20.
 60. Шульженко Л.В., Ромазанов Д.М., Кадыров Б.К. и др. Хроническая болезнь почек как фактор риска ближайших и отдаленных осложнений после многососудистого коронарного стентирования у больных с хронической ИБС. *Бюлл НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*; 3: с 52.
 61. Шульженко Л.В., Першуков И.В., Батыралиев Т.А. и др. Роль снижения скорости клубочковой фильтрации в исходах имплантации стентов, выделяющих лекарства, у больных ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек. *Кардиология* 2010; 4: 4-11.
 62. Mehta RH, Harjai KJ, Grines L, et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. *JACC* 2004; 43: 1765.
 63. Addala S, Kahn JK, Moccia TF, et al. Outcome of ventricular fibrillation developing during percutaneous coronary interventions in 19,497 patients without cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2005; 96: 764-5.
 64. Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, et al. Evaluation of the American College of Cardiology/American Heart Association and the Society for Coronary Angiography and Interventions lesion classification system in the current "stent era" of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2003; 92: 389-94.
 65. Hitoshi Hirose, Hirotaka Inaba, Chiaki Noguchi, et al. EuroSCORE predicts postoperative mortality, certain morbidities, and recovery time. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009; 9: 613-7. doi:10.1510/icvts.2009.210526
 66. Romagnoli E, Burzotta F, Trani C, et al. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention. *Heart* 2009; 95(1): 43-8. Epub 2008 Jan 2
 67. Addala S, Grines CL, Dixon SR, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol* 2004; 93: 629-32.
 68. Kimmel SE, Berlin JA, Strom BL, Laskey WK. Development and validation of simplified predictive index for major complications in contemporary percutaneous transluminal coronary angioplasty practice. The Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *JACC* 1995; 26: 931-8.
- С остальными источниками [69-135] можно ознакомиться в Издательстве: cardio.nauka@yandex.ru

Поступила 03/11-2010