

Современные достижения эндоваскулярных технологий в лечении ишемической болезни сердца и периферического атеросклероза

Е.Р. Яшина, А.А. Агапов, Т.В. Балахонова, В.А. Руденко, Е.В. Коровина

ФГУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Резюме

Обзор текущих достижений эндоваскулярных методов лечения ИБС.

Ключевые слова: атеросклероз, ИБС, методы диагностики, эндоваскулярная диагностика и лечение.

The last achievements of endovascular technologies in the treatment of the ischemic heart disease and peripheral atherosclerosis

E.R. Yashina, A.A. Agapov, T.V. Balakhonova, V.A. Rudenko, E.V. Korovina

«Clinical hospital» of the Department of affairs management of President of Russian Federation, Moscow

Summary

Survey of the current achievements of the endovascular methods of treatment ischemic heart diseases.

Key words: atherosclerosis, ischemic heart diseases, methods of diagnostics, endovascular diagnostics and the treatment.

Координаты для связи с автором: 107143, г. Москва, ул. Лосиноостровская, 45

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – основная на сегодняшний день причина смертности и потери трудоспособности среди лиц зрелого возраста. Проблема предотвращения и эффективного лечения данного заболевания является важной социально-экономической задачей, в связи с чем современная кардиологическая клиника должна обладать необходимым арсеналом технических средств и иметь обученный персонал для оказания квалифицированной помощи ишемическому больному. Восстановление нормальной проходимости коронарных артерий в настоящее время является основным патогенетическим методом лечения ишемической болезни сердца, позволяющим эффективно улучшить качество жизни пациента и отдаленный прогноз заболевания. Эндоваскулярные методы реваскуляризации миокарда благодаря патогенетическому характеру вмешательства получили широкое распространение в современной кардиологической клинике, а по мере технического усовершенствования и накопления опыта они заняли лидирующие позиции в лечении ишемической болезни сердца. В настоящее время процедура восстановления нормального коронарного кровотока является логическим завершающим звеном в большинстве случаев лечения больного ИБС.

Эндоваскулярные методы с момента первого применения баллонной ангиопластики в 1977 г. сформировались в самостоятельное направление в клинической практике благодаря постоянному совершенствованию инструментария и внедрению в клинику новых технологий. Первоначально при использовании баллонной ангиопластики вероятность развития острых осложнений, и, прежде все-

го, трансмурального инфаркта миокарда, была достаточно высока – от 1 до 5% в зависимости от особенностей атеросклеротического поражения. Возможность эффективно контролировать непосредственный исход процедуры была ограничена, а прогнозировать непосредственный успех возможно было лишь с определенной долей вероятности. При возникновении острых осложнений (диссекция, тромбоз) инвазивный кардиолог не имел в своем арсенале эффективных методов борьбы с ними. Возникновение перипроцедуральных осложнений нередко служило показанием к экстренному хирургическому вмешательству, что, конечно, снижало эффективность и привлекательность эндоваскулярного лечения. Серьезный прогресс в развитии эндоваскулярных методов наступил, когда это направление обогатилось появлением коронарных стентов. Эндоваскулярная хирургия стала оформляться в самостоятельное направление, где количество пораженных сосудов при решении вопроса о вмешательстве уже не имело принципиального значения. Имплантация стента позволяет устранить основные патологические механизмы, лимитирующие эффективность баллонной ангиопластики. При установке стента формируется прочный искусственный каркас сосудистой стенки, препятствующий ее спадению, плотно прижимается к стенке поврежденная интимальная оболочка. С появлением стентов специалисты в области инвазивной кардиологии получили возможность устранять стенозирующие поражения различной, в том числе осложненной морфологии и, таким образом, получили надежный и практически полный контроль над непосредственным исходом процедуры. Риск острых коронарных осложнений при использовании стентов, по данным завершающих к концу XX века исследований, составлял не более 0.5% [1, 2].

Концепция локальной доставки лекарственного препарата с помощью носителей различного типа является одной из наиболее перспективных областей современной медицины. Можно без преувеличения сказать, что в области эндоваскулярного лечения ИБС практический эффект от применения этой технологии реализован с наибольшей эффективностью. Именно благодаря появлению коронарных стентов с лекарственным покрытием эндоваскулярные методы заняли лидирующие позиции в лечении ишемической болезни сердца. Достигнуто радикальное снижение частоты развития рестеноза стента благодаря антипролиферативным свойствам препаратов, нанесенным на металлическую основу эндопротеза. В настоящее время наибольший клинический опыт накоплен в области использования стентов, покрытых антибиотиком рапамицином, обладающим цитостатическим и иммуносупрессивным действием. Высокая эффективность этого лекарственного препарата в качестве средства профилактики рестеноза доказана в нескольких крупных рандомизированных исследованиях, наиболее известными из которых являются RAVEL и SIRIUS [3, 4]. Использование коронарных стентов с рапамициновым покрытием сопро-

вождалось выраженным подавлением пролиферативных реакций в месте имплантации эндопротеза и снижением рестеноза в среднем до 2–4%. Высокая эффективность стентов с этим типом лекарственного покрытия доказана при лечении различных форм ИБС и при различных морфологических формах атеросклеротического поражения. Существенно улучшились отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств у больных с сахарным диабетом, нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда. Эндоваскулярное лечение с использованием стентов с рапамициновым покрытием стало реальной альтернативой операции коронарного шунтирования при многосудистом коронарном поражении, а также при поражении ствола левой коронарной артерии.

Широкое внедрение метода коронарного стентирования (а в последнее время использование стентов с лекарственным покрытием) в клиническую практику позволило радикально улучшить результаты лечения и значительно увеличить общее количество эндоваскулярных процедур. Благодаря малотравматичности коронарного стентирования восстановить трудоспособность пациента возможно в максимально короткие сроки, а непрерывное совершенствование эндоваскулярного инструментария неуклонно повышает безопасность и отдаленную эффективность лечения. В США, мировом лидере по производству и применению эндоваскулярных технологий, количество стентирований в год превышает количество операций аортокоронарного шунтирования и составляет более 600 000 процедур. В России за последние несколько лет количество стентирований неуклонно увеличивается, тем не менее, выполняемые ежегодно 15 000 эндоваскулярных операций составляют лишь малую часть от реальной потребности в этом виде лечения. Осложняется ситуация также тем, что значительный клинический опыт, позволяющий выполнять вмешательства безопасно, в России имеют только несколько крупных медицинских центров.

В каких областях современной кардиологии достигнут наибольший прогресс с появлением современных эндоваскулярных технологий? Это прежде всего лечение острого коронарного синдрома, когда своевременно выполненная ангиопластика и стентирования позволяют радикально снизить летальность от инфаркта миокарда. Тромболитическая терапия (ТЛТ) является «золотым стандартом» в лечении пациентов в первые часы инфаркта миокарда, поскольку необходимость быстрого лизиса тромба и эффективного восстановления кровотока не вызывает сомнения. Большинство контролируемых клинических исследований показало линейную зависимость между временем от развития острого ИМ до начала ТЛТ и показателями смертности [5, 6, 7, 8].

При неоспоримых преимуществах и доказанной эффективности ограничения и недостатки тромболитической терапии хорошо известны. Лизис тромба не устраняет морфологический субстрат, на которой формируется тромб – атеросклеротическую бляшку, которая может служить причиной как постинфарктной стенокардии, так и развития повторных тромботических осложнений. Восстановление антеградного кровотока при тромболитическом наблюдении только у 50–60% пациентов [9]. Внутричерепное кровоизлияние является серьезным осложнением ТЛТ. Вероятность его развития при использовании стрептокиназы составляет 1–6 на 1000 больных [10], при использовании ТАП эта цифра выше – 5–10 на 1000 [11]. Среди других нежелательных эффектов известны системные кровотечения, анафилактические реакции, гипотония. Применение

ТЛТ часто ограничивается значительным числом абсолютных или относительных противопоказаний. Абсолютные противопоказания к ТЛТ: внутреннее кровотечение, геморрагический инсульт в анамнезе, любой инсульт в предшествующие 6 месяцев, геморрагические диатезы, опухоли головного мозга, травма спинного мозга, операция или биопсия в предшествующие лизису 6 недель, травма грудной клетки или брюшной полости в предшествующие 6 недель, желудочно-кишечные, гинекологические или урологические кровотечения в предшествующие 3 месяца, артериальная гипертензия, разрыв аорты, тяжелый перикардит, тяжелая диабетическая ретинопатия, цирроз печени с портальной гипертензией и варикозным расширением вен пищевода. Относительные противопоказания: тяжелая почечная и печеночная недостаточность с коагулопатией, беременность, менструация, тромбофлебит, пункция артерии в течение предшествующих 2 недель.

В отличие от тромболитической ангиопластики и стентирования пораженного сосуда не только восстанавливает антеградный кровоток, но и устраняет гемодинамически значимое препятствие в инфаркт-связанной артерии. Известно, что почти у 70% пациентов после успешного тромболитического выявляется значимый остаточный стеноз более 70%. Ангиопластика и стентирование уменьшают риск появления возвратной ишемии, повторного инфаркта миокарда и, самое главное, уменьшают летальность и улучшают отдаленный прогноз по сравнению с тромболитической терапией [12, 13, 14, 15]. Сравнительные исследования демонстрируют преимущество эндоваскулярных методов перед остальными стратегиями реперфузии (рис. 1). Мета-анализ результатов 10 рандомизированных исследований, посвященных сравнительной оценке клинической эффективности тромболитической терапии (ТЛТ) и первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), показал преимущество последних в уменьшении частоты развития несмертельных инфарктов (2.9% и 5.3%, соответственно) и общего количества осложнений (7.2% и 11.9%, соответственно) [16]. Можно считать доказанным факт прямой зависимости снижения госпитальной летальности от частоты и степени восстановления антеградного кровотока в инфаркт связанной артерии (ИСА) [17, 18] (рис. 2).

Доказательства преимуществ инвазивных методов реперфузии миокарда при остром инфаркте перед фармакологическими (фибринолитическими) методами были собраны за последние 15 лет в большом количестве, и сегодня они уже не вызывают сомнения.

Таким образом, внедрение экстренной ангиографической службы в работу кардиореанимационного отделения позволяют коренным образом снизить госпитальную летальность и такая служба является приоритетным направлением во многих открываемых центрах по оказанию высокотехнологической медицинской помощи в нашей стране.

Следующим важным достижением эндоваскулярных методов являются успехи эндоваскулярного лечения больных со сложными морфологическими характеристиками поражения, которые в недавнем прошлом даже не рассматривались в качестве кандидатов для ангиопластики и стентирования: стеноз ствола левой коронарной артерии и хронические окклюзии коронарного русла. Важной задачей лечения таких больных является не только улучшение качества жизни (уменьшение рецидивов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке), но и увеличение ее продолжительности. В современной научной



Рис. 1. Частота восстановления реперфузионного кровотока TIMI 3 в инфаркт – связанной артерии в зависимости от типа лечения: аспирин + гепарин; стрептокиназа; тканевой активатор плазминогена (ТАП); ТАП (уменьшенная доза) + Аbciximab; чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

литературе доказано достоверное увеличение продолжительности жизни после операции коронарного шунтирования у больных с поражением ствола ЛКА, трехсосудистым поражением, низкой фракцией выброса, сахарным диабетом по сравнению с результатами медикаментозной терапии. Появление стентов с лекарственным покрытием, как уже было отмечено, коренным образом изменило отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств. За последние пять лет в научной литературе появились публикации об отдаленных результатах имплантации покрытых стентов у пациентов с хроническими окклюзиями и трехсосудистым поражением коронарного русла [19, 20]. Эти работы показывают высокую клиническую эффективность стентов с покрытием у пациентов с тяжелыми формами коронарного атеросклероза, не уступающую эффективности операции АКШ.

В литературе появились работы, свидетельствующие о том, что отдаленная эффективность эндоваскулярной реваскуляризации с использованием рапамицин-покрытых стентов не уступает хирургической операции коронарного шунтирования при стенозах ствола левой коронарной артерии. Необходимо отметить, что эти сообщения появились как в кардиологических научных источниках, так и в публикациях по сердечно-сосудистой хирургии, что свидетельствует о явном признании метода специалистами [21, 22]. Высокая эффективность эндоваскулярного метода в лечении поражений ствола у больных ИБС, способность наряду с операцией АКШ улучшать отдаленный прогноз у таких больных – важнейшая веха в развитии кардиологии вообще, и в инвазивной кардиологии, в частности. Улучшение выживаемости больных после проведенного лечения – несомненно, одна из главных задач современной медицины. Достижения инвазивной кардиологии в этой области являются одним из наиболее важных событий в медицине за последние несколько лет. К недостаткам современной доказательной медицины в области инвазивной кардиологии является отсутствие к настоящему времени рандомизированных исследований, изучающих сравнительную эффективность стентов с лекарственным покрытием и операции коронарного шунтирования при поражениях ствола ЛКА. Наличие таких крупных многоцентровых исследований позволило бы получить важные практические результаты, необходимые для выработки общепринятой концепции вмешательств на стволе ЛКА. В настоящее время проводятся рандомизированные исследования SYNTAX (стенты с паклитакселем в лечении поражений ствола ЛКА) и COMBAT (стенты с рапами-

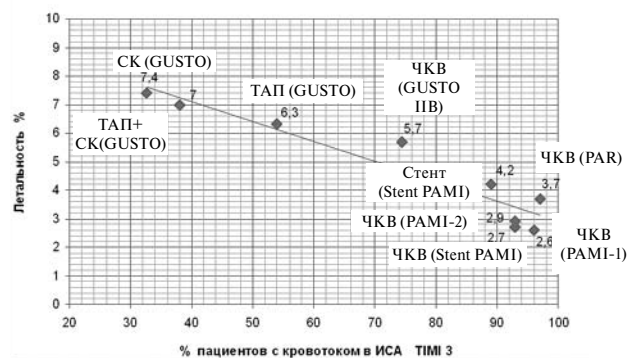


Рис. 2. Зависимость госпитальной летальности от частоты восстановления реперфузионного кровотока TIMI 3 в инфаркт – связанной артерии (ИСА).

цином в лечении поражений ствола ЛКА), изучающие сравнительную эффективность эндоваскулярного лечения и операции АКШ с большим количеством (более 1000 пациентов с поражением ствола ЛКА) предполагаемых клинических наблюдений. Предварительные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лекарственных стентов, не уступающей по основным клиническим показателям оперативному лечению. Окончательные результаты будут, несомненно, иметь большое значение для определения тактики лечения таких больных.

Как было отмечено, одна из наиболее сложных категорий больных для эндоваскулярных вмешательств – пациенты с хроническими окклюзиями коронарного русла. В 90-х годах прошлого столетия была сформулирована концепция «открытой артерии» (open artery hypothesis), согласно которой для улучшения отдаленного прогноза больных попытку реканализации хронической окклюзии необходимо проводить во всех случаях независимо от давности окклюзии. Основываясь на накопленном опыте выполнения реканализаций, сторонники концепции пришли к выводу, что главный клинический эффект эндоваскулярного лечения в отдаленном периоде заключается в снижении летальности и увеличении фракции выброса у больных с восстановленной проходимость коронарного сосуда. Улучшение выживаемости в отдаленные сроки было отмечено как у больных с признаками ишемии миокарда до реканализации, так и без них. У больных с рубцовым поражением миокарда после инфаркта и реканализацией пораженного сосуда разница в показателе выживаемости была наиболее существенной по сравнению с больными без проведенной реканализации. Здесь необходимо кратко остановиться на достижениях доказательной медицины в отношении прогноза у больных, перенесших инфаркт миокарда. По результатам проспективных исследований [23, 24], единственным мощным предиктором отдаленной летальности у таких больных является не возникновение постинфарктной стенокардии и не степень нарушения сократимости, а наличие самого инфаркта миокарда. Ранняя постинфарктная стенокардия увеличивает показатель госпитальной летальности, не влияя на отдаленный прогноз заболевания. Несколько крупных рандомизированных исследований (FRISC, TACTICS) доказало высокую клиническую эффективность эндоваскулярной реваскуляризации в улучшении отдаленной выживаемости у больных после перенесенного инфаркта миокарда. Многие зарубежные и отечественные работы [25], доказали, что проведенное в максимально ранние

сроки после инфаркта вмешательство имеет высокую вероятность технического успеха и лучшую отдаленную эффективность. Отсроченное вмешательство, как правило, сопряжено с большими техническими трудностями и имеет меньшие шансы на достижение непосредственного успеха. В настоящее время в зарубежной клинической практике проведение инвазивного коронарографии у больных с перенесенным инфарктом миокарда является обязательным вне зависимости от наличия симптомов стенокардии.

Благодаря бурному развитию эндоваскулярных технологий и резкому увеличению количества лечебных инвазивных процедур за 10 лет был накоплен значительный клинический опыт в области реканализации хронических окклюзий. Сформулированная концепция необходимости реканализации окклюзии и достоверное улучшение отдаленного прогноза нашло подтверждение в крупном исследовании Суэго и соавт. (2003 г.), в котором проанализирован 20-летний опыт наблюдения более 2 тыс. пациентов с попыткой реканализации хронической окклюзии [26]. Несмотря на ретроспективность исследования, принцип группировки пациентов для наблюдения можно считать своеобразной рандомизацией, поскольку инвазивная группа включала больных с реканализированной артерией, а консервативная группа была составлена из больных с неудавшейся попыткой реканализации окклюзии. При анализе отдаленных наблюдений и оценке выживаемости методом Каплана-Мейера достоверно лучшая выживаемость выявлена к десятому году наблюдения у больных с успешной реканализацией. В 2005 году Американской Ассоциацией Сердца при участии ведущих специалистов в области инвазивной кардиологии был разработан и опубликован так называемый согласительный документ, в котором признавалась целесообразность реканализации хронических окклюзий вне зависимости от клинических показателей (наличие признаков ишемии, перенесенный инфаркт миокарда, фракция выброса и т. д.) [27]. Основные положения были основаны на анализе отдаленных наблюдений (более 10 лет) 2000 пациентов с успешной реканализацией хронической окклюзии и имплантацией стентов с лекарственным покрытием. К 10-летнему периоду наблюдения разница в выживаемости между группой с успешной реканализацией и группой с медикаментозной терапией составила 13% ($p < 0.005$). В 2006 году в Нью-Йорке на ежегодном саммите по эндоваскулярному лечению хронических окклюзий был представлен отдельный анализ отдаленной выживаемости больных с окклюзией передней нисходящей артерий. Через 10 лет после эндоваскулярного лечения летальность в группе больных с успешной реканализацией артерии была на 20% ниже по сравнению с группой без инвазивного лечения. Накопленный мировой клинический опыт убедительно доказывает, что успешно восстановленная проходимость коронарного сосуда — фактор, достоверно снижающий летальность в отдаленном периоде. Полученные результаты — убедительный повод в пользу того, что попытка реканализации окклюзированного сосуда должна проводиться во всех случаях независимо от наличия у пациента признаков ишемии миокарда.

Краткий обзор современных достижений эндоваскулярных методов в кардиологии показывает, что область их применения и показания к эндоваскулярному лечению неуклонно расширяются. В настоящее время рутинными стали выполнения стентирования при многососудистом поражении, при бифуркационном поражении, сосудах

малого диаметра и кальцинированных стенозах. Не уступают операции шунтирования эндоваскулярные методы в лечении хронических окклюзий и поражений ствола ЛКА, ранее традиционно считавшиеся приоритетной областью кардиохирургии. Однозначно лидирующие позиции эндоваскулярные методы заняли в лечении больных с поражением шунтов после операции АКШ, поскольку такие пациенты традиционно считаются категорией чрезвычайно высокого операционного риска. Повторное аортокоронарное шунтирование у оперированных больных сопровождается высокой летальностью и поэтому эндоваскулярное лечение часто остается жизненно спасающим вмешательством при прогрессии атеросклероза как в нативном русле, так и в аортокоронарных шунтах.

Инвазивная кардиология — не единственная область современной медицины, где благодаря эндоваскулярным методам достигнут значительный прогресс. С начала 90-х годов прошлого столетия бурно развивается метод стентирования сонных артерий, который также стал реальной альтернативой хирургическому вмешательству при атеросклерозе сосудов головного мозга. Несмотря на травматичность, риск поздней пролиферации и формирования повторного стеноза, хирургическая эндартерэктомия длительное время оставалась методом выбора при лечении таких больных. Ангиопластика и стентирование применялись крайне редко из-за высокого риска дистальной эмболизации и развития ишемического инсульта. Ситуация коренным образом изменила появление эндоваскулярных микрофильтров, устанавливаемых во время вмешательства дистальнее стеноза и не пропускающих частицы, крупнее форменных элементов крови (рис. 3).



Рис. 3.

специалисты в области эндоваскулярной хирургии отдают предпочтение стентированию сонных артерий при их атеросклеротическом поражении. Количество выполняемых к настоящему моменту в мире стентирований превышает количество хирургических эндартерэктомий. Высокая эффективность эндоваскулярного лечения атеросклероза сонных артерий доказана в крупной международном исследовании SAPHIRE [28], изучающим сравнительную эффективность эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации при этой локализации атеросклероза. Исследование показало достоверно меньшую летальность и частоту возникновения ишемических инсультов после выполнения стентирования в сравнении с хирургической эндартерэктомией.

Атеросклероз другой локализации и, в частности поражение почечных артерий, инфраренального отдела аорты, артерий нижних конечностей, традиционно поддается коррекции с помощью эндоваскулярных методов. Ангиопластика и стентирование у таких больных позволяют эффективно бороться с реноваскулярной гипертензией, а также развитием ишемических и тромбоемболиче-

ских осложнений. Эндovasкулярное вмешательство у этой категории пациентов позволяет избежать сложных, травматичных операций, связанных со значительной кровопотерей и длительной реабилитацией.

Современный многопрофильный стационар, включающий кардиологическое, хирургическое, неврологическое, урологическое отделения и др., остро нуждается в высококвалифицированной ангиографической службе, способной выполнять диагностические и лечебные вмешательства различной категории сложности. Научные и практические достижения эндovasкулярных хирургов как в нашей стране, так и за рубежом доказывают, что эффективная работа такой службы позволит повысить качество диагностики и лечения, а также снизить госпитальную летальность и улучшить отдаленный прогноз у значительной категории пациентов.

Литература

1. Serruys P.W., Emanuelsson H., van der Giessen W., et al: Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries: Early out-come of the BENESTENT II Pilot Study. *Circulation* 1996; 93: 412-422.
2. Sawada Y., Nosaka H., Kimura T., et al: Initial and six-month outcome of Palmaz-Schatz stent implantation: STRESS/BENESTENT equivalent versus nonequivalent lesions. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (suppl A): 252 A.
3. Colombo A., Fajadet J., G. Schuler. 365-day follow-up of the RAVEL study: a randomized study with sirolimus-eluting BX Velocity balloon-expandable stent. *European Heart Journal* 2002; 4: Suppl A (264).
4. Morice M-C., Serruys P.W., Sousa J.E. Et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standart stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1773-80.
5. The GUSTO Investigators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies For Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-682.
6. Bode C., Smalling R.W., Berg G., et al. Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94:891-898.
7. Llevadot J., Giugliano R.P., McCabe C.H., et al. Degree of residual stenosis in the culprit coronary artery after thrombolytic administration (Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] Trials). *Am J Cardiol* 2000;85:1409-1413.
8. Weaver W.D., Simes R.J., Betriu A., et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-2098.
9. Boersma E., Mercado N., Poldermans D., et al: Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003; 361:847.
10. Franzosi M.G., Santoro E., De Vita C, Geraci E., Lotto A., Maggioni A.P., Mauri F., Rovelli F., Santoro L., Tavazzi L., Tognoni G.: Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-I study. The GISSI Investigators. *Circulation* 1998; 98:2659-2665.
11. Gurwitz J.H., Gore J.M., Goldberg R.J., et al. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1998;129: 597-604.
12. Stone G.W., O'Neill W.W., Jones B., Grines C.L. The central unifying concept of TIMI-3 flow after primary PTCA in thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94(Suppl I):I-515 (abstract).
13. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-1628.
14. O'Neill W.W., Brodie B.R., Ivanhoe R., et al. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (The Primary Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 1994;73:627-634.
15. Grines C.L., Cox D.A., Stone G.W., et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1949-1956.
16. Weaver W.D., Simes R.J., Betriu A., et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-2098.
17. Grines C.L., Serruys P, O'Neill W.W.: Fibrinolytic therapy: Is it a treatment of the past? *Circulation* 2003; 107:2538.
18. The GUSTO Investigators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies For Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-682.
19. Varani E., Balducci M., Vecchi G., Aquilina M., Maresta A. Comparison of multiple drug-eluting stent percutaneous coronary intervention and surgical revascularization in patients with multivessel coronary artery disease: one-year clinical results and total treatment costs. *J Invasive Cardiol.* 2007;19(11):476-7.
20. Yang H, Gwon H, Cho S, et al. Comparison of coronary artery bypass grafting with drug-eluting stent implantation for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(1):25-7.
21. Stone G., Kandrazi D., Mehran R. Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 2005; 112: 2364 - 2372.
22. Sanmartin M., Baz J.A., Claro R. et al. Comparison of drug-eluting stents versus surgery for unprotected left main coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2007;100(6):970-3.
23. Yan A., Tan M. One-year outcome of patients after acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndromes Registry). *Am J Cardiol* 2005; 95: 438
24. Furman M., Dauerman H., Robert J. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial q-wave and non-q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1571-1580.
25. Савченко А.П., Руденко Б.А., Болотов П.А. Сравнительный анализ рентгеноморфологии и успешности эндovasкулярных вмешательств у больных в госпитальном периоде инфаркта миокарда и через 6 месяцев. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2006; 4: 4-12.
26. Suero J.A. et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary artery: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol* 2001;38: 406-9.
27. Stone G., Kandrazi D., Mehran R.. Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 2005; 112: 2364 - 2372.
28. Yadav J. S. et al. SAPHIRE trial. *N Engl J Med* 2004; 351:1495 - 501.