

КОМОРБИДНЫЕ ПАЦИЕНТЫ И РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Рябова А.Ю.¹, Козлова И.В.¹, Агапов В.В.², Землянская О.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: anna917@bk.ru;

² ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», Саратов

В настоящее время коморбидность выделена в качестве самостоятельного клинического направления. Влияние коморбидной патологии на клинику, диагностику, лечение и прогноз каждого из заболеваний многогранно. Терапия коморбидных пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ХОБЛ – серьезная проблема современной медицины. В обзорной статье представлены данные о коморбидности сердечно-сосудистой, легочной патологии, о наличии общих факторов риска, о сложностях в подборе адекватной терапии. Перечислены показания к реваскуляризации при ОКС, ХИБС, приведены результаты контролируемых сравнительных исследований по эффективности и безопасности различных методов лечения ХИБС. Обращает внимание отсутствие клинических рекомендаций по ведению пациентов с сочетанной патологией. Принятые в настоящее время стандарты и клинические протоколы ведения больных ограничены рамками специализации экспертов и не ориентированы на пациента в реальной клинической практике. Предложено создание регистров с включением пациентов со сходными коморбидными состояниями, близкими потребностями к исходам заболевания. Создание регистров и проведение наблюдательных программ могут быть выполнены в отечественных крупных медицинских центрах. Результаты масштабного изучения клинической рутинной практики ведения пациентов с коморбидной патологией позволят решить реально существующие клинические задачи практического здравоохранения. Полученные результаты могут стать основой для создания соответствующих клинических рекомендаций по ведению пациентов с коморбидной патологией.

Ключевые слова: коморбидность, реваскуляризация миокарда, ИБС, ХОБЛ, регистр.

COMORBIDAL PATIENTS AND REVASCULARIZATION OF CORONARY ARTERIES: FROZEN QUESTIONS

Ryabova A.Yu.¹, Kozlova I.V.¹, Agapov V.V.², Zemlyanskaya O.V.¹

¹Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, e-mail: anna917@bk.ru;

² State Educational Institution «Regional Clinical Cardiac Dispensary», Saratov

At present, comorbidity is identified as an independent clinical direction. The influence of comorbid pathology on the clinic, diagnosis, treatment and prognosis of each of the diseases is multifaceted. Therapy of comorbid patients with cardiovascular pathology and COPD is a serious problem of the modern medicine. The review article presents data on the comorbidity of cardiovascular, pulmonary pathology, on the presence of common risk factors, on the difficulties in selecting adequate therapy. The indications for revascularization in ACS, chronic ischemic heart disease (IHD) are listed, the results of controlled comparative studies on the efficacy and safety of various methods of IHD treatment are given. Attention is drawn to the lack of clinical recommendations for managing patients with comorbid pathology. Currently accepted standards and clinical protocols of patient management are limited to a certain nosology and are not patient-oriented in real clinical practice. The creation of registers with the inclusion of patients with similar comorbid conditions, similar needs to the outcomes of the disease is proposed. The creation of registers and the conduct of observational programs can be carried out in domestic large medical centers. The results of a large-scale study of the clinical routine practice of managing patients with comorbid pathology will solve the actual clinical problems of practical public health. The results obtained can form the basis for the creation of appropriate clinical guidelines for the management of patients with comorbid pathology.

Keywords: comorbidity, myocardial revascularization, IHD, COPD, register.

В настоящее время «ценностная медицина», или здравоохранение, ориентированное на определенный результат, становится важным вектором развития. Одним из основных принципов ценностной медицины является определение прогноза и исходов для каждой

группы пациентов со сходными патологическими состояниями [1]. Для оптимизации стратегии ведения актуально выделение пациентов со сходными коморбидными состояниями. Впервые термин «коморбидность» был предложен A.R. Feinstein в 1970 г. В настоящее время коморбидность выделена в качестве самостоятельного клинического направления. С возрастом значительно повышается число больных, страдающих коморбидной патологией. По данным M. Fortin, пожилые пациенты с одновременным наличием нескольких заболеваний составляют более 98% [2]. Сосуществование двух или нескольких нозологий меняет клиническую картину заболеваний, увеличивает тяжесть течения заболеваний, неблагоприятно влияет на прогноз и качество жизни больного [3]. Помимо медицинской составляющей социальная значимость коморбидности также не вызывает сомнений. Социальный груз коморбидности включает увеличение продолжительности госпитализации, рост смертности, снижение качества жизни [4]. Влияние коморбидности на течение заболеваний многогранно, что требует единой лечебно-диагностической концепции в отношении больного с учетом возможных индивидуальных рисков и отдаленного прогноза.

В последние десятилетия в России наиболее распространенными являются болезни сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем [4]. Несмотря на положительные тенденции в последние годы, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и болезней органов дыхания в России сохраняется на высоком уровне [5]. К настоящему времени не вызывают сомнения данные о взаимосвязи этих заболеваний. Сердечно-сосудистая патология (ССП) и хронические бронхолегочные заболевания, в частности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), имеют общие факторы риска, универсальные механизмы развития и прогрессирования. Генетическая предрасположенность, хроническое воспаление, метаболические нарушения, хроническая инфекция, инволютивные изменения, ятрогении способствуют развитию как ИБС, так и ХОБЛ.

Известно, что ХОБЛ повышает риск развития СПП в 2 раза, при этом распространенность хронической сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ достигает 21% [6].

Анализ патологоанатомических исследований продемонстрировал высокую распространенность кардиоваскулярной патологии у больных ХОБЛ. Результаты аутопсии 3239 человек выявили выраженный коронарный атеросклероз в 64% случаев [7].

В патогенезе ХОБЛ и ИБС важную роль играет системное воспаление. Повышенная концентрация различных системных маркеров воспаления ассоциирована с развитием атеросклероза и его осложнений. Хроническое системное воспаление при ХОБЛ является также универсальным механизмом развития микроциркуляторных расстройств в жизненно

важных органах и тканях. При ХОБЛ наряду с хроническим воспалением нарушения микроциркуляции являются независимым фактором риска развития патологии сердечно-сосудистой системы, в том числе острой [8].

Обострение ХОБЛ запускает каскад системно-воспалительных сдвигов в организме. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены выраженные изменения структуры миокарда, нарушение его функции [8]. Повышенная частота обострений ХОБЛ (два и более обострений в течение года) увеличивает риск развития острых коронарных событий (в частности, риск инфаркта миокарда увеличивается практически в 5 раз) [8].

Таким образом, помимо того, что сердечно-сосудистые заболевания при ХОБЛ встречаются чаще, чем в популяции, само обострение хронического бронхообструктивного заболевания является мощным триггерным фактором, провоцирующим развитие острой коронарной патологии.

Коморбидность существенно затрудняет дифференциальную диагностику одышки – основного симптома при ХОБЛ и сердечной недостаточности. Несмотря на то что высокий титр мозгового натрийуретического пептида является общепризнанным маркером ХСН, повышение его уровня было обнаружено у пациентов со стихающим обострением ХОБЛ, не имевших сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Для лечения ССП и ХОБЛ используется широкий арсенал терапевтических средств и хирургических методов. Несмотря на это, лечение пациентов с ССП и ХОБЛ является серьезной проблемой. Согласно современным рекомендациям лечение каждого заболевания должно проводиться в соответствии с принятыми стандартами. В частности, при ИБС у пациентов с ХОБЛ независимо от тяжести течения рекомендованы селективные β -адреноблокаторы. Нет также данных, свидетельствующих, что терапия ХОБЛ у пациентов с ИБС должна проводиться иначе. Однако применяемые стандартно бронхолитические и кардиальные препараты обладают рядом нежелательных эффектов, создающих потенциальные риски при сочетанной патологии [10].

Одно из наиболее масштабных исследований этой проблемы в мире по объему и длительности наблюдения было проведено в России. В результате были получены данные, свидетельствующие о том, что β -адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин превращающего фермента драматически усугубляют падение легочной функции [11]. Известно также о неблагоприятном влиянии бронходилататоров и глюкокортикоидов, назначаемых при ХОБЛ, на течение сердечно-сосудистой патологии [12]. При ведении коморбидного пациента для кардиолога приоритетным становится лечение ССП; пульмонолог в качестве основного заболевания рассматривает имеющуюся бронхолегочную патологию. В результате лечение коморбидной патологии становится малоэффективным

[12]. Несмотря на попытки выработать систему математической оценки прогноза коморбидности [4], ни один из предложенных методов не является общепринятым. Обращает внимание отсутствие клинических рекомендаций по ведению пациентов с коморбидной патологией. В конечном итоге тактику ведения коморбидных пациентов определяет лечащий врач. Результаты современных международных рандомизированных исследований в отношении как сердечно-сосудистой, так и бронхолегочной патологии сложно распространить на повседневную практику, так как в список критериев исключения попадают основные коморбидные заболевания. Формирование стандартов и протоколов ведения таких больных, разработанных медицинскими ассоциациями, также ограничено рамками специализации экспертов. Использование их у коморбидных пациентов в большинстве случаев возложено на лечащего врача.

Реваскуляризация миокарда на протяжении полувека является общепринятым и эффективным методом лечения ИБС [13]. В 1977 г. А. Gruentzig с соавт. впервые в клинической практике выполнили пациенту успешную процедуру транслюминальной баллонной ангиопластики под местной анестезией, положив начало эре коронарной ангиопластики. Первое стентирование коронарной артерии провели J. Puel и соавт. во Франции (Тулуза) в марте 1986 г. [14]. Практически в это же время в Швейцарии U. Sigwart и соавт. выполнили стентирование коронарных артерий у 19 пациентов [15]. С результатов полученного опыта этих исследователей началась эпоха развития интервенционной кардиологии. В последующие десятилетия технологии эндопротезирования коронарных артерий совершенствовались.

В настоящее время доказана эффективность проведения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с острым коронарным синдромом (ОКС) [16] и в первые двенадцать часов острого инфаркта миокарда (ИМ) [17]. Выявлено преимущество стентирования коронарных артерий у пациентов с ИБС с выраженной систолической дисфункцией миокарда левого желудочка по сравнению с медикаментозной терапией [18].

Во всем мире около половины эндоваскулярных вмешательств проводится больным со стабильной формой ИБС. Однако на сегодняшний день нет единого мнения специалистов в отношении целесообразности интервенционных методов лечения у данной категории пациентов [19].

Исследование АСМЕ было одной из первых попыток провести анализ влияния чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) на отдаленный прогноз у пациентов с хроническими формами ИБС [20]. Были обследованы пациенты с верифицированной ишемией миокарда и/или перенесенным ИМ в анамнезе, имевшие одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий с наличием подходящих для ЧКВ стенозов. Одна часть

пациентов получала оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), другой была проведена транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА). Через 6 месяцев наблюдения у пациентов с двухсосудистым поражением выявлена сходная эффективность медикаментозной терапии и ТБКА в отношении снижения частоты приступов стенокардии, повышения толерантности к физической нагрузке и улучшения качества жизни. Спустя 3 года наблюдалось преимущество ТБКА в отношении клинических проявлений стенокардии, что, однако, не влияло на прогноз у этой категории пациентов.

Опубликованы результаты завершенных к настоящему времени исследований COURAGE, BARI 2D, JSAP [21, 22, 23]. Масштабным исследованием отдаленных прогнозов реваскуляризации пациентов со стабильной ИБС является COURAGE [21]. Целью этого исследования было выявить, превосходит ли проведение ЧКВ с интенсивной медикаментозной терапией и изменением образа жизни (ОМТ в сочетании с ЧКВ – 1-я группа пациентов) проведение только ОМТ (2-я группа пациентов) в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий. После 4,5 лет наблюдения были опубликованы 3 статьи. Первая публикация результатов исследования, сделанная в 2007 г., продемонстрировала отсутствие существенных отличий в сравниваемых группах по частоте смертности, развития ИМ или сердечно-сосудистых событий, госпитализации [24]. Спустя 1 год были опубликованы результаты перфузионной сцинтиграфии, проведенной до и после начала лечения в отдельной подгруппе пациентов [25]. У пациентов с проведенным ЧКВ обнаружено статистически достоверное снижение частоты эпизодов ишемии миокарда по сравнению с группой больных, получавших только интенсивную кардиотропную терапию. Качеству жизни больных в рандомизированных группах была посвящена третья работа, опубликованная также в 2008 г. в журнале «New England Journal of Medicine» [26]. Результаты исследования свидетельствовали, что в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ, качество жизни было выше за счет уменьшения симптомов заболевания, особенно выраженное в подгруппе тяжелых пациентов. После более длительного наблюдения в течение 12 лет результаты свидетельствовали, что в плане выживаемости у пациентов обеих групп не было преимуществ [27]. Таким образом, у пациентов со стабильной формой ИБС не выявлено отсроченное преимущество ранней инвазивной стратегии. Смертность на долгосрочном этапе в 1-й и 2-й группах оказалась практически идентичной: 25% и 24% [27]. Различия касались качества жизни пациентов.

Коморбидные заболевания, как правило, являются критерием исключения из проводимых клинических исследований. Тем более важным для клинической практики явилось исследование BARI 2D, включавшее пациентов со стабильной формой ИБС, страдающих сахарным диабетом 2-го типа [22]. Как и в вышеприведенных исследованиях,

пациенты были разделены с учетом характера проводимого лечения. Одну группу составили пациенты, получавшие ОМТ, в другой группе наряду с ОМТ проводились интервенционные методы восстановления коронарного кровотока. В результате было выявлено, что у пациентов со стабильной формой ИБС и сахарным диабетом 2-го типа проведение ЧКВ наряду с интенсивной медикаментозной терапией не приводит к улучшению отдаленного прогноза.

Еще одно рандомизированное исследование JSAP, касающееся тактики ведения пациентов со стабильной ИБС низкого риска, было проведено в Японии. Одна часть пациентов получала оптимальную кардиотропную терапию, другой наряду с ОМТ было выполнено ЧКВ [23]. Спустя 3 года наблюдения достоверных различий по частоте летальных исходов не было. Однако в группе инвазивного лечения отмечалось достоверное снижение частоты комбинированной конечной точки, включавшей показатели смертности и случаи развития острой коронарной патологии.

В итоге результаты рандомизированных исследований и ряда мета-анализов [28] при стабильной ИБС не продемонстрировали убедительного преимущества инвазивной тактики лечения по сравнению с медикаментозной терапией в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности, нефатального ИМ и потребности в экстренной реваскуляризации у этой категории пациентов. Однако в группах пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся ЧКВ, исследователи отмечают существенное повышение качества жизни, связанное с уменьшением клинических проявлений заболевания [29]. Распространенность ИБС, оптимизация как медикаментозной терапии, так и хирургических методов лечения требуют дальнейшей оценки их эффективности и безопасности.

Как и во всем мире, в России отмечается прогрессивный рост хирургических методов лечения ИБС. За десятилетний период число выполненных ЧКВ на 1 млн населения выросло более чем в 16 раз [30]. В России уровень коронарных вмешательств при острой коронарной патологии, в отличие от среднеевропейских показателей, ниже на 20% [31]. Именно стабильная стенокардия в нашей стране – одно из наиболее частых показаний для эндоваскулярного лечения [32]. Решение о выборе хирургического лечения при хронической ИБС принимается с учетом суммарного риска осложнений, состояния миокарда и коронарных артерий, а также желания пациента и возможностей лечебного учреждения [30]. Адекватная медикаментозная терапия, эффективная вторичная профилактика ИБС и хирургическое вмешательство должны проходить параллельно [33]. В послеоперационном периоде лекарственная нагрузка на пациентов возрастает [32]. Коморбидность также увеличивает число назначаемых препаратов, что значительно снижает приверженность к лечению, приводит к росту осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, развитию

рестенозов коронарных артерий после рентгенохирургических коронарных вмешательств [34, 35].

По мнению кардиологов различных стран, имеющиеся европейские и американские рекомендации по ведению пациентов со стабильной ИБС не могут быть позиционированы как единое руководство к действию врачей. Это обусловлено национальными традициями, особенностями организации здравоохранения, сложившимися отношениями врачей и пациентов, другими факторами [26]. Наконец, при сравнении медикаментозного и катетерного методов лечения при стабильной стенокардии лишь на основании рандомизированных клинических исследований (РКИ) невозможно категорично высказаться в пользу одного из них.

Для пациентов с ИБС с различными клиническими характеристиками и различной сопутствующей патологией отсутствуют данные о преимуществах отдельных методов лечения. Отсутствует достаточная доказательная база с оценкой показателей «польза – риск», «стоимость – эффективность». В основном рекомендации формируются на основе экспертных заключений и имеют уровень доказательности С. Кроме того, в большинстве РКИ зачастую недостаточно «жестких» конечных точек. Обращает внимание отсутствие каких-либо конкретных рекомендаций по ведению больных с коморбидной патологией. В результате тактика лечения коморбидных пациентов после ЧКВ остается проблематичной.

Возможной альтернативой рандомизированных исследований могут быть наблюдательные исследования с включением некорректных для РКИ пациентов с коморбидной патологией. Наиболее перспективным в этом отношении представляется создание регистров для получения и обработки информации в отношении исходов проведенного хирургического лечения у пациентов с хронической ИБС, объединенных по наличию определенной коморбидной патологии, в частности ХОБЛ [36]. Последующая корректная оценка результатов позволит оценить преимущества того или иного способа лечения у пациентов со стабильной ИБС и бронхолегочной патологией, окажет положительное влияние на краткосрочные и долговременные исходы.

Таким образом, современные реалии диктуют необходимость проведения наблюдательных исследований с включением коморбидных пациентов, подвергшихся хирургической реваскуляризации коронарных артерий, с проведением последующей систематизации результатов в целях уточнения особенностей течения, определения оптимальной тактики ведения, разработки принципов вторичной профилактики. Результаты подобных исследований помогут модифицировать течение ИБС и замедлить прогрессию бронхолегочной патологии.

Внедрение принципов медицины, ориентированной на исход заболевания, невозможно в отдельном медицинском учреждении. Однако создание регистров с включением пациентов со сходными коморбидными состояниями, аналогичными потребностями к результатам лечения, уточнение критериев и оценка исходов заболевания могут быть инспирированы в отдельных крупных медицинских центрах. В последующем результаты полученных наблюдений могут быть использованы в масштабах здравоохранения страны.

Список литературы

1. Шляхто Е.В., Яковенко И.В. Медицина, ориентированная на исход заболевания // Трансляционная медицина. 2017. № 4. С. 6-10.
2. Геронтология и гериатрия: достижения и перспективы: сборник научных работ первой научно-практической конференции / под редакцией д.м.н., доц. А.С. Башкирёвой. (г.Санкт-Петербург, 18 марта 2016 г.). СПб.: Изд-во «Альта Астра», 2016. 90 с.
3. Lordos E.F., Herrmann F.R., Robine J.M. et al. Comparative value of medical diagnosis versus physical functioning in predicting the 6-year survival of 1951 hospitalized old patients. *Rejuvenation Res.* 2008. Vol. 11. № 4. P. 829–836.
4. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике // Архив внутренней медицины. 2011. № 9. С. 16-20.
5. Василькова Т.Н., Матаев С.И., Сорокин Д.В., Рыбина Ю.А., Баклаева Т.Б. Неконвекционные факторы риска: клинико-функциональное значение в прогрессировании хронической обструктивной болезни и гипертонической болезни // Сердце. 2014. №1. С. 53-58.
6. Joana Mascarenhas et all. Coexisting Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure: Implications for Treatment, Course and Mortality. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010. Vol. 16. № 2. P. 106-111.
7. Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю., Оралбекова Ж.М., Губжокова О.М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления // РМЖ. 2014. № 11. С. 811-816.
8. Donaldson G. C., Hurst J. R., Smith C. J., Hubbard R. B., Wedzicha J. A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest.* 2010. Vol. 137. №5. P. 1091–1097.
9. Рябова А.Ю., Кириллов С.М., Шаповалова Т.Г., Кириллов М.М. Диагностика сердечной недостаточности у больных ХОБЛ // Сердечная недостаточность. 2006. №1. С. 74.

10. Чазова И.Е., Чучалин А.Г., Зыков К.А., Ратова Л.Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества) // Consilium medicum. 2013. №1. С.3-31.
11. Tashkin D.P. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD // Chest. 2004. Vol. 125. № 1. P. 249-259.
12. Шаповалова Т.Г., Рябова А.Ю., Пластинина Е.С., Пономарева О.А., Шелобанова Н.В., Шашина М.М., Закирова В.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов кардиологического профиля: проблемы диагностики и лечения // Вестник современной клинической медицины. 2016. №1. С. 79-83.
13. Cannon C.P., Weintraub W.S., Demopoulos L.A. et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. Engl. Med. 2001. Vol. 3444 № 25. P 1879-1887.
14. Puel J., Joffre F., et al. Self-expanding endovascular prosthesis: an experimental study. Radiology. 1987. Vol. 164. № 3. P. 709 –714.
15. Sigwart U. et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. New Engl. J. Med. 1987. Vol. 316. № 12. P. 701–706.
16. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during In Stability in Coronary artery disease Investigators. Lancet. 1999. Vol. 354. № 9180. P. 708-715.
17. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А., Комаров А.Л., Панченко Е.П., Староверов И.И., Терещенко С.Н., Явелов И.С. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (Клинические рекомендации) // Кардиологический вестник. 2014. №4. С.3-60.
18. Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R. et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39. № 7. P. 1151–1158.
19. Шрейдер Е.В., Бойцов С.А. Проблемы при принятии решения о необходимости эндоваскулярной реваскуляризации у больного с хронической ишемической болезнью сердца // Болезни сердца и сосудов. 2009. № 3. С.55-60.
20. Folland E.D., Hartigan P.M., Parisi A.F. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigator S. J. Am. Coll. Cardiol. 1997. Vol. 29. № 7. P.1505–1511.

21. Boden W.E., O'Rurke R.A., Teo K.K. et al. Courage trial research group. Optimal medical treatment with or without PCI for stable coronary disease. *New Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 15. P. 1503–1516.
22. Dagenais G.R., Lu J., Faxon D.P. et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. Effects of optimal medical treatment with or without coronary revascularization on angina and subsequent revascularizations in patients with type 2 diabetes mellitus and stable ischemic heart disease. *Circulation.* 2011. Vol. 123. № 14. P.1492–1500.
23. Nishigaki K., Yamazaki T., Kitabatake A. et al. Japanese Stable Angina Pectoris Study Investigators. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease a randomized, comparative, multicenter study. *JACC Cardiovasc.Interv.* 2008. Vol.1. № 5. P.469–479.
24. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 48. № 7. P. 1319–1325.
25. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al. Courage investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous intervention to reduce ischemic burden: results from clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial substudy. *Circulation.* 2008. Vol. 117. № 10. P. 1283–1291.
26. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P et al. Courage trial Research group. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *New Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 7. P. 677–87.
- 27 Sedlis S.P., Hartigan P.M., Teo K.K. et al. COURAGE Trial Investigators. Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *New Engl. J. Med.* 2015. Vol. 373. № 20. P. 1937-1946.
28. Pursnani S., Korley F., Gopaul R. et al. Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2012. Vol. 5. № 4. P. 476–490.
29. Бокерия Л.А. Рекомендации по реваскуляризации миокарда // Российский кардиологический журнал. 2015. Т. 2. № 118. С. 5–81.
30. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2012 год. М.: НЦССХ, 2012. 170 с.
31. Карпов Ю.А., Самко А.Н., Буза В.В. Коронарная ангиопластика и стентирование. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 312 с.

32. Стабильная ишемическая болезнь сердца: клинические рекомендации, 2016 [Электронный ресурс]. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedcad.pdf> (дата обращения: 26.08.2018).
33. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Реваскуляризация миокарда при стабильной коронарной болезни сердца: показания, реабилитация и лекарственная терапия согласно современным рекомендациям // *Consilium medicum*. 2011. №2. С. 35-42.
34. Лазебник Л.Б., Вёрткин А.Л., Конев Ю.В., Ли Е.Д., Скотников А.С. Старение: профессиональный врачебный подход. М.: Эксмо, 2014. 320 с.
35. Hausleiter J., Kastrati A., Mehilli J. et al Predictive factors for early cardiac events and angiographic restenosis after coronary stent placement in small coronary arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. № 5. P. 882-889.
36. Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Пушкарев Г.С., Мусихина Н.А., Гультяева Е.П., Зырянов И.П., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С. Проспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств: опыт Тюменского кардиологического центра // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 3. С.80–86.