

Мета-анализы и систематические обзоры о реваскуляризации миокарда – сравнение выживаемости, частоты развития инфарктов миокарда, повторных реваскуляризаций, облегчения симптомов стенокардии

И.В. Самородская

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева. Москва, Россия

Meta-analyses and systematic reviews on myocardial revascularization: comparing survival, myocardial infarction, repeated revascularization and angina symptom reduction rates

I.V. Samorodskaya

A.N. Bakoulev Research Center for Cardiovascular Surgery. Moscow, Russia.

В обзоре обобщены результаты мета-анализов и систематических обзоров, в которых анализируются сравнительные данные по реваскуляризации миокарда. Обзор выполнен по методике Cochrane Review, без количественного объединения результатов в мета-анализ. Выявлены доказательства преимущества аортокоронарного шунтирования (АКШ) над медикаментозной терапией (МТ) в плане выживаемости больных с определенными клиническими характеристиками, но не по предотвращению инфаркта миокарда (ИМ); преимущества АКШ над эндоваскулярной реваскуляризацией миокарда по частоте повторных реваскуляризаций, но не по увеличению продолжительности жизни, исключение составляют пациенты с сахарным диабетом; преимущества стентирования коронарных артерий над транслюминальной баллонной ангиопластикой по частоте повторных реваскуляризаций, но не по увеличению продолжительности жизни и предотвращению ИМ (аналогичные результаты получены в отношении стентов с покрытием и стентов без покрытия). Использование результатов рандомизированных исследований и мета-анализов в клинической практике ограничено в связи с быстрым развитием медицинских технологий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, мета-анализы.

The review summarizes data of meta-analyses and systematic reviews on comparative myocardial revascularization results. The review has been performed according to Cochrane Review Database method, without quantitative data pooling into one meta-analysis. Coronary artery bypass grafting (CABG) surgery is more effective than pharmaceutical treatment (PHT) in improving survival, but not in preventing myocardial infarction (MI) among some patients. CABG is more effective than endovascular myocardial revascularization in prevention of repeated revascularization, but not in improving quality of life (with diabetic patients as an exception). Coronary artery stenting is more effective than transluminal balloon angioplasty in reducing recurrent revascularization rates, but not in increasing life expectancy or preventing MI (similar results obtained for coated and non-coated stents). Clinical practice use of randomized trial and meta-analysis results is restricted by rapid development of medical technologies.

Key words: Coronary heart disease, myocardial revascularization, meta-analyses.

В 1928г радикальным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) считалась перевязка внутренней грудной артерии. После проведения рандомизированного исследования (РИ) выявлено, что пациенты, которым было выполнено такое вмешательство, не отличались от тех, которым перевязку не выполняли, ни по частоте приступов, ни по переносимости физической нагрузки (ФН). В 1964г была выдвинута гипотеза о том, что создание обходного шунта вокруг стенозированной коронарной артерии (КА) может предотвратить инфаркт миокарда (ИМ) и смерть пациента; ответом на это послужило выполнение аортокоронарного шунтирования (АКШ). В 70-х годах XX века были организованы крупные РИ по сопоставлению результатов АКШ и медикаментозной терапии (МТ). В 1977г предложено использовать расширение стенозированной участка КА с помощью баллона – транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБА), и тогда же были проведены РИ по сравнению АКШ и ТЛБА. В связи с высокой частотой повторных реваскуляризаций после ТЛБА стали использовать атерэктомию (эндоваскулярное удаление атеросклеротической бляшки), а в последующем стентирование КА (СКА), используя стенты – металлические «трубочки», препятствующие спадению сосуда после ТЛБА. В дальнейшем в связи с сохраняющейся высокой частотой развития рестеноза стенты стали покрывать лекарственным составом, препятствующим пролиферации. В 80-х годах прошлого века при невозможности выполнить реваскуляризацию миокарда интервенционными методами или АКШ предложено использовать метод трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) – создание в миокарде с помощью лазера каналов, по которым теоретически кровь может поступать из полости левого желудочка (ЛЖ) в зоны нарушенного кровоснабжения.

Однако были опубликованы данные [7] с доказательством того, что ИМ чаще развивается при умеренном поражении КА, а атеросклероз прогрессирует в 3-6 раз быстрее в шунтированных сосудах, по сравнению с интактными, и высказано мнение, что АКШ может нанести вред пациенту за счет закрытия в последующем шунтов. Сегодня часть исследователей приходят к выводу, что, несмотря на рутинное использование АКШ и эндоваскулярных вмешательств, доказательств их преимуществ над МТ не так много [1,6,10,15].

Целью этого вторичного анализа явилось обобщить данные мета-анализов и систематических обзоров, в которых авторы оценивали клинически значимые исходы: выживаемость, облегчение симптомов стенокардии, частоту развития в последующем ИМ, повторных реваскуляризаций, различные методы реваскуляризации миокарда при стабильной стенокардии.

Метод вторичного анализа информации

Поиск и обобщение информации структурированы следующим образом:

– Проблема: лечение стабильной стенокардии (сравнение немедикаментозных методов между собой и с МТ).

– Оцениваемые клинические исходы:

- Выживаемость.
- Частота ИМ.
- Частота повторных реваскуляризаций.
- Продолжительность антиангинального эффекта.

– Анализируемые исследования: мета-анализы и систематические обзоры, (Cochrane Review), проведенные другими авторами. Такой тип исследований представляет критическую, более рафинированную оценку результатов, обобщает результаты многих исследований. Методика составления, формулировка цели и источники информации для подготовки систематических обзоров значительно отличаются от литературных обзоров. Систематические обзоры и мета-анализы служат основой для формирования клинических рекомендаций в связи с тем, что, несмотря на ряд преимуществ, РИ имеют ряд проблем, связанных с интерпретацией полученных в них данных и использованием в реальной клинической практике.

– Источники информации: базы данных MEDLINE, Medscape, Кокрановская библиотека, англоязычные медицинские журналы и материалы конференций на английском языке; библиографические ссылки в статьях.

– Ключевые слова, используемые при поиске: Randomized Trial, Angina-Pectoris-Surgery, Angioplasty-Transluminal-Percutaneous-Coronary, BalloonExcimer Laser– Rotational Atherectomy, Coronary Artery Bypass, Stents, Minimally Invasive Coronary Artery Bypass, Follow-Up Studies; Transmyocardial – Revascularization, Coronary-Disease-Mortality-Survival; Health Resources; Outcome Assessment; Health Care.

В результате поиска были выявлены следующие сопоставления: МТ-АКШ-ТЛБА; АКШ с искусственным кровообращением – АКШ миниинвазивное; АКШ-ТЛБА; АКШ-СКА; СКА-ТЛБА; Атерэктомия-СКА-ТЛБА; СКА (различные виды стентов и методики стентирования); ТМЛР-АКШ-МТ.

Сопоставление результатов МТ, АКШ и ТЛБА (СКА)

Были объединены в мета-анализе результаты 7 РИ и контролируемых исследований, которые сохранили данные на 2649 пациентов [34]. В результате объединения данных исследований выявлено статистически достоверное различие по показателю «общая смертность». Через 5 лет смертность после АКШ была достоверно ниже (10,2%), чем среди больных, которым в качестве начальной стратегии назначена МТ (15,8%) (рисунок 1); через 10 лет раз-

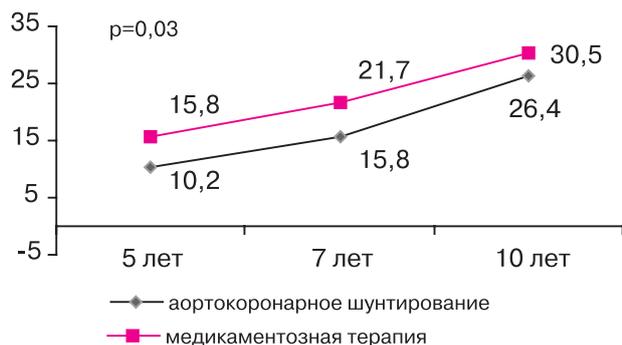


Рис. 1 Летальность в нестратифицированных группах АКШ и МТ [34].

личие было статистически незначимо — 26,4% и 30,5% соответственно. Отношение шансов (ОШ) по показателю общая смертность равно 0,68 — 95% доверительный интервал (ДИ) 0,56-0,83, и 0,83 (95% ДИ 0,70-0,98) через 7 лет.

Различия в показателях смертности по подгруппам представлены в таблице 1.

При определении авторами мета-анализа дополнительного преимущества АКШ над МТ по выживаемости обнаружено, что в среднем из расчета на одного пациента увеличение продолжительности жизни через 10 лет после рандомизации составило:

- при стенозе ЛКА (> 50% диаметра) — на 19 месяцев (мес.),
- при 3-сосудистом поражении — 6 мес.,
- при 1-2-сосудистом — 2 мес.,
- при снижении фракции выброса (ФВ) — на 6 мес.,
- для всех пациентов — на 4 мес.

Авторы обращают внимание, что за период наблюдения 37,4% пациентов из группы, рандомизированных на МТ выполнено в последующем АКШ, но почти во всех исследованиях при анализе полученных результатов использован метод «от намерения к лечению», который не учитывает изменения вида лечения в процессе наблюдения за пациентами. Преимущество АКШ над МТ по облегчению симптомов стенокардии статистически

достоверно, зарегистрировано во всех подгруппах пациентов и сохранялось в течение 10 лет после операции, но АКШ не имело преимуществ по сравнению с МТ в предотвращении ИМ.

После этого базового мета-анализа исследователи-аналитики неоднократно обращались к результатам практически тех же самых РИ. До 1995г не были выполнены РИ по сравнению 3 видов лечения (АКШ, ТЛБА и МТ); требуются дальнейшие усилия для сравнения выживаемости на фоне АКШ и современной МТ [14]. Были обобщены результаты РИ в качественном (без количественного объединения результатов РИ) систематическом обзоре [6]; вывод — МТ, АКШ и эндоваскулярные вмешательства скорее являются взаимодополняющими, чем оппозиционными методами лечения. Все пациенты с ИБС должны получать эффективную МТ и вести соответствующий образ жизни. Авторы обращают внимание, что во всех исследованиях по сопоставлению МТ и инвазивных методов лечения отсутствует акцент на оптимальную для пациента коррекцию МТ. Используя методику «Анализ принятия решений» (Markov decision analysis model) [16], повторно обобщили результаты РИ и мета-анализов, сравнивающих МТ и АКШ за 5- и 10-летний периоды; при этом отсутствовали статистически значимые различия по выживаемости среди пациентов нестратифицированных по факторам риска (ФР): 5-летняя выживаемость в группе МТ составила 90%, после АКШ — 94% ($p>0,05$). Результаты МТ и АКШ были сопоставимы во всех группах, в т.ч. в группе с 3-сосудистым поражением. Статистически достоверное различие было выявлено у пациентов с низкой ФВ (<40%): 5-летняя выживаемость составила 85% в группе МТ и 92% — АКШ. Ни одна из процедур реваскуляризации не оказывала влияния на частоту развития в последующем ИМ. Авторы объясняют различие результатов с предыдущим мета-анализом тем, что достигнутые успехи в лечении стабильной стенокардии улучшили прогноз как тех пациентов, которым выполняют АКШ сразу после выявления соответствующих изменений при коронароангиог-

Таблица 1

Смертность после АКШ и МТ через 5 лет среди пациентов с различными клиническими характеристиками [34]

Смертность в подгруппах	АКШ (%)	МТ (%)	p
Поражение 1-2 сосудов (но не ЛПНА**)	8,3	8,3	0,88
Поражение 3 сосудов (но не ЛПНА)	7,7	14,5	0,02
Поражение ЛКА* (без ЛПНА)	18,5	45,8	0,03
Поражение ЛПНА (изолир или +1-2 сосуд)	9,2	14,6	0,05
Поражение ЛПНА + 3 сосуд	12	19,1	0,009
ЛКА+ ЛПНА	12,8	32,7	0,02
Сократимость нормальная	8,5	13,3	0,001
Сократимость снижена	16,5	25,2	0,02
ТФН — высокая	9	11,6	0,38
ТФН — снижена	9,4	16,8	0,0001

Примечание: *ЛКА — ствол левой КА,**ЛПНА — левая передняя нисходящая КА.

рафии (КАГ), так и тех, кому в качестве первичной стратегии назначают МТ, а АКШ выполняют только в случае рефрактерной к МТ стенокардии, снижения ФВ, ухудшении толерантности к ФН (ТФН) на фоне адекватной МТ. При повторном обобщении результатов первой генерации РИ были подтверждены преимущества АКШ по выживаемости среди пациентов со стенозом ЛКА (или его эквивалентом), пациентов с множественными ФР летального исхода: рефрактерная к МТ стенокардии III-IV функциональных классов (ФК), низкая ТФН; ФВ<40%, но при наличии жизнеспособного миокарда, выявляемого с помощью стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ). Эти результаты остаются основой для создания руководств по тактике ведения больных ИБС [11].

Таким образом, мета-анализы и систематические обзоры подтвердили преимущества АКШ над МТ по выживаемости у пациентов с определенными характеристиками [1, 3, 6, 11, 16]. Авторы систематических обзоров сегодня склонны рассматривать МТ и инвазивные вмешательства не как альтернативные, а как взаимодополняющие методы лечения. В то же время высказываются сомнения по поводу самого эффекта АКШ, как причины увеличения продолжительности жизни и облегчения симптомов стенокардии [10]. Автор выдвигает гипотезу, что причиной могли являться другие факторы – эффект плацебо, денервация миокарда, более радикальное изменение образа жизни после АКШ, чем при МТ или ТЛБА. Следует учитывать также, что в РИ включали очень ограниченную категорию пациентов, которым в равной степени на момент исследования можно было выполнить как АКШ, так и МТ. Систематические обзоры и мета-анализы, сравнивающие ТЛБА с МТ у пациентов со стабильной стенокардией отсутствовали.

Сопоставление ТЛБА и АКШ

В мета-анализе 6 РИ и 17 нерандомизированных исследований по сравнению АКШ и ТЛБА было показано, что смертность после АКШ и ТЛБА статистически достоверно не различалась. Частота повторных реваскуляризаций достоверно выше после ТЛБА. Существуют выраженные различия в результатах исследований [13].

В мета-анализе 5 РИ и контролируемых исследований с участием 2943 пациентов не были обнаружены статистически достоверные различия по риску летальных исходов в течение 3 лет: при АКШ – 3,7%, при ТЛБА – 3,9% ($p=0,67$) [26]. Относительный риск (ОР) летальных исходов = 0,93 (95% ДИ 0,63-1,34; $p=0,67$); ОР смерти + ИМ = 1,03 (95% ДИ 1,32-0,81). После АКШ «свобода» от стенокардии (статистический показатель, основанный на принципе построения кривых выживаемости) составила 80,7% vs 73,1% после ТЛБА ($p<0,00001$). ОР = 1,57 (95% ДИ 1,32-1,87). Частота повторных реваскуляризаций представлена в таблице 2.

Мета-анализ объединил результаты 8 РИ (3371 больной)[21]. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила 2,7 года. 17,8% пациентам, рандомизированному на ТЛБА, в последующем в течение года выполнена операция АКШ. Отсутствовали различия в смертности при сравнении результатов АКШ и ТЛБА (ОР=1,08 с 95% ДИ 0,79-1,50). При однососудистом поражении риск развития сердечных событий и ИМ выше при операции АКШ, но при многососудистом поражении достоверных различий между АКШ и ТЛБА не выявлено. Частота повторных реваскуляризаций и рецидивов стенокардии была достоверно выше после ТЛБА. ОР рецидивов стенокардии в течение первого года составил 1,56 (95% ДИ 1,30-1,88), через 3 года – 1,23 (95% ДИ 0,99-1,54). Среди пациентов с однососудистым поражением в течение первого года отмечена статистически достоверная меньшая частота стенокардии, повторных реваскуляризаций и летальных исходов.

Обобщив результаты исследований, сопоставляющих эффективность АКШ и ТЛБА, было обнаружено, что выживаемость пациентов одинакова за исключением больных СД, где выживаемость выше у пациентов, которым выполнено АКШ. Частота госпитальных осложнений и стоимость лечения выше при АКШ [11,23].

Сопоставление АКШ и СКА

Был представлен мета-анализ 5 РИ, сравнивающих АКШ и СКА при многососудистом поражении коронарного русла за период 1995-2000гг. В исследованиях участвовали 3050 пациентов из 113 центров [18]. Характеристика больных представлена в таблице 3. В таблице 4 отражены особенности самих вмешательств, а в таблице 5 – результаты исследований.

Не было выявлено статистически достоверных различий по выживаемости и частоте последующих ИМ. Обращает внимание, что продолжительность ожидания процедуры по данным мета-анализа равна ~ 3 неделям, в то время как продолжительность госпитализации не > 8 дней при АКШ и > 3 дней при СКА. Это свидетельствует об использовании несколько других организационных технологий ведения пациентов, чем это принято в РФ.

В систематический обзор [5] включены исследования, в которых сравниваются результаты лечения пациентов со стабильной, нестабильной стенокардией и острым ИМ с помощью АКШ и СКА при единичном и множественном поражении КА. Был проведен поиск РИ в базах данных CENTRAL (Issue 2 2004), EMBASE (1990-2004), MEDLINE (1990-2004) включая июль 2004г. Обзор содержит 9 исследований, в которых содержались данные 3519 пациентов. В 4 РИ вошли пациенты с множественным поражением КА, в другие 4 – больные с поражением 1 сосуда. Через год статистически достоверные различия

между пациентами из группы АКШ и СКА по смертности, частоте последующих ИМ отсутствовали, но результаты разных исследований значительно отличались. Частота повторных реваскуляризаций достоверно ниже после АКШ. Мета-анализ показал, что через 1 год ОШ по показателю MACE=0,43 (95% ДИ 0,35-0,54), через 3 года – 0,37 (95% ДИ 0,29-0,48). ОШ повторных реваскуляризаций через год – 0,18 (95% ДИ 0,13-0,25), через 3 года – 0,09 (95% ДИ 0,02-0,34). Выводы, сделанные в обзоре – преимущества АКШ над СКА заключаются в меньшей потребности в повторных реваскуляризациях миокарда; одновременно в обзоре акцентируется внимание на том, что использование результатов РИ в клинической практике ограничено в связи с чрезвычайно быстрым развитием новых технологий, а также с тем, что пациенты в реальной практике имеют другие характеристики, чем в исследованиях, и выбор лечения пациента зависит от индивидуальных ФР.

Сравнение мини-АКШ и АКШ

Был выполнен систематический обзор исследований по эффективности и безопасности мини-АКШ и АКШ; различий в исходах не выявлено (безопасность одинакова). В настоящее время практически нет хорошо спланированных, сравнительных исследований этих методов лечения, поэтому нельзя сделать вывод о том, что мини-АКШ более эффективный метод лечения, чем АКШ. Для доказательств требуется проведение тщательно спланированных доказательных исследований [24]. Наиболее подробный систематический анализ госпитальных результатов лечения произведен авторами американского руководства по АКШ [4]. В нем отмечено, что существующие методики мини-АКШ обладают преимуществом над АКШ: меньшее число осложнений,

Таблица 2
Результаты мета-анализа (АКШ-ТЛБА)

Повторные реваскуляризации	АКШ (%)	ТЛБА (%)
После АКШ	1	6
После ТЛБА	19,7	22,9
Статистическая значимость различий	p<0,00001	p<0,00001

Таблица 3
Характеристика пациентов по данным мета-анализа [18]

Характеристика пациентов	СКА (n = 1518)	АКШ (n = 1533)
Средний возраст	61 (53-68)	61 (54-68)
Мужчин (%)	77	77
ИМ в анамнезе (%)	43	41
СД (%)	18	18
Нестабильная стенокардия (%)	29	27
ФВ (%)	59±11	59±11

стоимость лечения, смертность и продолжительность госпитализации. Вместе с тем, обращает внимание, что в приведенных ссылках на первоисточники частота выполнения мини-АКШ намного меньше частоты применения АКШ – от 10% до 30% от всех больных с АКШ. Не обнаружены мета-анализы и систематические обзоры, посвященные отдельным результатам лечения.

Результаты мета-анализов по сравнению СКА и ТЛБА

В мета-анализ [19] включены 5 РИ с участием 1247 пациентов. В исследованиях сравнивали традиционную практику ТЛБА и целесообразность дополнительного СКА после успешной ТЛБА у пациентов с хронической окклюзией одной из КА. Результаты: СКА ограничивает частоту ангиогра-

Особенности вмешательств

Характеристика выполнения вмешательств	СКА (n=1518)	АКШ (n=1533)
Длительность ожидания вмешательства после рандомизации (дней)†	15 ± 22	20 ± 29
Получили запланированное лечение (%)	98	96
Среднее число реваскуляризованных поражений	2,4±1,1	2,7±0,8
Полная реваскуляризация (%)*	54	82
Продолжительность лечения (дни)*	2 (1, 4)	8 (6, 10)

Примечание: *p<0,001; †p<0,01.

Таблица 4

Результаты мета-анализа исследований ARTS-1, SoS, ERACI-2, and MASS-2 [18]

Характеристика выполнения вмешательств	СКА (1518)	АКШ (1533)	Стат. достоверность
MACE 1(смерть+ОНМК+нефатальный ИМ)	9,1%	8,7%	ОШ 95% ДИ = 0,95 (0,74-1,23)
MACE 2(смерть+ОНМК+нефатальный ИМ + частота повторных реваскуляризаций)	24%	13%	ОШ (95% ДИ = 1,94 (1,61-2,34)
Смерть	3%	2,8%	p=NS
Смерть (больные СД)	5,6%	3,5%	0,25

Примечание: ARTS-1 – Arterial Revascularization Therapies Study; SoS – Stent or Surgery trial; ERACI-2 – Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple-vessel disease; MASS-2 – Medicine Angioplasty or Surgery Study; показатель MACE – Major Adverse Clinical Events); ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет.

Таблица 5

фически выявляемых рестенозов на 50%. Вывод – в настоящее время неясно, чем руководствуются исследователи, используя тактику СКА в случаях субоптимальных результатов ТЛБА. При такой тактике можно предотвратить 1 случай рестеноза на 10 пациентов в год, однако преимущества в качестве жизни (по стандартизованным показателям) при использовании такой тактики лечения минимальны, а стоимость лечения значительно выше. Ни в одном из включенных в мета-анализ исследований не приведены сведения по отдельным клиническим исходам и об отдаленных результатах лечения.

В мета-анализ по сопоставлению результатов СКА [27], включены исследования, выполненные до 1998г. Поиск и анализ информации были структурированы следующим образом:

– использование в качестве рутинной процедуры либо только ТЛБА либо СКА;

– выполнение СКА по показаниям: в случае неудовлетворительного или субоптимального результата ТЛБА.

Полученные результаты:

– Четыре из пяти РИ выявили, что СКА значительно ограничивает частоту рестенозов, определяемых при КАГ. Четыре исследования представили результаты по клинически значимым исходам. Во всех 4 исследованиях отсутствовали различия по частоте смертельных случаев за период наблюдения; только в двух работах представлены доказательства снижения частоты клинически значимых событий по комбинированным показателям в случае использования СКА.

– До 1998г не были обнаружены публикации РИ по сравнению стратегии N2 (выполнение СКА по показаниям: в случае неудовлетворительного или субоптимального результата ТЛБА) ведения пациентов. Исследования с использованием этой стратегии носили предварительный характер, применяя метод «описание случаев до и после». Авторы этого мета-анализа считают, что оценить эффективность такого подхода невозможно из-за того, что в публикациях результаты представлены в виде комбинированных показателей.

В мета-анализ [25] включены 4 исследования; в нем сопоставлена результативность успешной ТЛБА и дополнительного СКА после успешной процедуры ТЛБА (всего 775 больных). В цели мета-анализа не входила оценка выживаемости или частоты развития в последующем ИМ. Четыре из пяти исследований продемонстрировали, что СКА значительно ограничивает частоту рестенозов, диагностируемых при КАГ. В двух исследованиях сообщается об отсутствии преимуществ СКА над ТЛБА, в 2 других представлены доказательства снижения частоты клинически значимых событий по комбинированным показателям в случае использования СКА за счет частоты повторных реваскуляризаций.

При оценке ангиографических показателей СКА с помощью стента Palmaz-Schatz у больных с 1-сосудистым поражением на протяжении < 15 мм, но различным диаметром сосуда обнаружено, что при более крупном диаметре сосуда (>3 мм) ангиографические показатели лучше («чем больше, тем лучше»).

Столь быстрое распространение метода СКА невозможно объяснить только медицинскими показаниями [25,33]. Авторы считают, что СКА не решает полностью проблему рестенозов. Рестенозы за счет «ремоделирования» и «спадения сосуда» регистрируются преимущественно после ТЛБА, в то время как рестенозы за счет активной пролиферации больше выражены после СКА, чем при ТЛБА. В среднем частота рестенозов в течении 1-3 лет после ТЛБА по данным различных исследований составляет от 15% до 40%, после СКА (без покрытия) от 10% до 32%. Рестенозы у больных СД после СКА регистрируются до 40% случаев [30], с поражением КА на протяжении и мелких сосудов (<2,5мм) – до 30% и при стентировании венозных шунтов в 20% случаев. После ТЛБА чаще требуется повторная эндоваскулярная реваскуляризация миокарда, но СКА более дорогостоящее лечение. Однако частоту рестенозов в настоящее время нельзя сопоставлять с частотой рестенозов, регистрируемых в более ранних исследованиях (1994-1997гг.). Это связано с тем, что сегодня модифицированные, инвазивные технологии применяют в более сложных случаях и у более тяжелых пациентов [31].

В систематический обзор были включены 23 РИ, содержащие данные на 10347 пациентов: 902 пациентам вид лечения был изменен (crossover) в связи с тем, что при ТЛБА не был достигнут оптимальный результат, и исследователи считали неэтичным оставить пациента без дополнительного СКА. Время наблюдения за пациентами составило 12,8 мес [28]. Результаты исследований представлены в таблице 6.

Авторы пришли к заключению, что по смертности и частоте последующих ИМ между ТЛБА и СКА достоверных различий нет. Частота повторных реваскуляризаций и, соответственно, показатель МАСЕ во всех исследованиях после СКА ниже, чем после ТЛБА.

Таким образом, в исследованиях, сопоставляющих ТЛБА и СКА, не отмечено преимуществ СКА перед ТЛБА по таким клиническим исходам как выживаемость и частота развития ИМ в последующем. Частота повторных реваскуляризаций эндоваскулярными методами меньше после СКА, что вероятно и является причиной предпочтения интервенционных кардиологов использовать СКА при выборе между СКА и ТЛБА. Поводом для выполнения повторных реваскуляризаций в большинстве исследований служили ангиографически диагностируемые рестенозы и новые сужения КА.

Результаты мета-анализа [28]

Названия исследований	Смерть (абс, %)		ИМ (абс, %)		MACE (абс, %)	
	СКА	ТЛБА	СКА	ТЛБА	СКА	ТЛБА
	Первичное поражение КА					
BENESTENT II	4 (1,0)	4 (1,0)	14 (3,4)	18 (4,4)	65 (15,7)	92 (22,4)
OCBAS	0 (0)	1 (1,7)	0 (0)	1 (1,7)	11 (19,2)	10 (16,9)
BOSS	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (19)	14 (21)
EPISTENT	8 (1,0)	17 (2,1)	47 (5,9)	61 (7,7)	160 (20,2)	201 (25,3)
OPUS-1	1 (0,4)	3 (1,2)	4 (1,7)	6 (2,4)	14 (6,1)	37 (14,9)
FROST	3 (2,4)	0 (0)	4 (3,2)	3 (2,4)	-	-
AS	1 (0,52)	0 (0)	3 (1,6)	3 (1,5)	38 (19,8)	54 (27,5)
DESTINI	3 (0,8)	3 (0,8)	12 (3,2)	14 (3,8)	66 (17,8)	69 (18,9)
	Острый ИМ					
PASTA	3 (4,5)	6 (8,7)	-	-	15 (22,4)	34 (49,3)
GRAMI	2 (3,8)	4 (7,7)	0 (0)	4 (7,7)	9 (17,3)	18 (34,6)
FRESCO	2 (2,7)	3 (4,0)	2 (2,7)	2 (2,7)	10 (13,3)	26 (34,7)
STENTIM-2	3 (3,0)	2 (1,8)	4 (4,0)	6 (5,5)	20 (19,8)	31 (28,2)
Stent-PAMI	26 (5,8)	14 (3,1)	13 (2,9)	12 (2,7)	77 (17,0)	111 (24,8)
Zwolle	3 (2,7)	4 (3,5)	1 (0,9)	10 (8,7)	18 (16,1)	44 (38,3)
CADILLAC*	26 (5,0)	15 (2,9)	12 (2,3)	13 (2,5)	66 (12,5)	105 (19,8)
CADILLAC	16 (3,2)	27 (5,3)	8 (1,6)	10 (2,0)	67 (13,1)	109 (21,2)
	Хроническая тотальная окклюзия					
SPACTO	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (30)	22 (55)
TOSCA	7 (3,5)	6 (2,9)	28 (13,9)	14 (6,7)	81 (40,1)	95 (45,7)
SARECCO	0 (0)	0 (0)	1 (1,8)	1 (1,8)	26 (47)	41 (75)
MAJIC	0 (0)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	33 (30,6)	54 (49,5)
	Маленький диаметр сосудов					
ISAR-SMART	2 (1,0)	3 (1,5)	4 (2,0)	2 (1,0)	47 (23)	38 (19)
SISA	1 (0,6)	1 (0,6)	7 (4,5)	18 (10,5)	35 (22,4)	46 (26,9)
Park	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	2 (3,3)	-	-
BESMART	1 (0,5)	4 (2,1)	1 (0,5)	2 (1,1)	24 (12,5)	45 (23,8)
Всего	112 (2,2)	118 (2,3)	166 (3,3)	202 (3,9)	900 (18,2)	1296 (25,8)

Примечание: BENESTENT II – Belegian Netherlands Stent Study, OCBAS – Optimal Coronary Balloon Angioplasty With Provisional Stenting Versus Primary Stent, BOSS – Balloon Optimization vs Stent Study, EPISTENT – Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting, OPUS-1 – Optimum Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Compared With Routine Stent Strategy, FROST – French Optimal Stenting Trial, AS – Angioplasty or Stent, DESTINI – Doppler Endpoint Stenting International Investigation trials for de novo coronary artery lesions; SPACTO – the Stent vs Percutaneous Angioplasty in Chronic Total Occlusion, TOSCA – Total Occlusion Study of Canada, SARECCO – Stent or Angioplasty after Recanalization of Chronic Coronary Occlusions, MAJIC – Mayo-Japan Investigation for Chronic Total Occlusion trials for coronary occlusions; PASTA – the Primary Angioplasty Versus Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction, GRAMI – Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction, FRESCO – Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions, STENTUIM-2 – Immediate Coronary Angioplasty with Elective Wiktor Stent Implantation Compared with Conventional Balloon Angioplasty in Acute Myocardial Infarction, Stent-PAMI – Stent Primary Angioplasty in MI, CADILLAC – Zwolle, and Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications trials for acute ST-segment elevation myocardial infarction; ISAR-SMART – and the Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries, SISA – Park, Stenting in Small Arteries, BESMART – Bestent in Small Arteries trials for small vessels.

Сопоставление 4 эндоваскулярных методов реваскуляризации миокарда

В таблице 7 представлены обобщенные госпитальные результаты четырех эндоваскулярных методов лечения на основе базы данных National Cardiovascular Network database [20].

Процесс внедрения СКА в клиниках США в период 1994-1997гг. шел достаточно быстрыми темпами, в то время как применение других технологий постепенно сокращалось. К концу 1997г СКА использовали более чем в 69% всех случаев. В половине центров метод применяли более чем в 70% случаев. Распространение метода не соответствовало рекомендациям Комиссии FDA (Food and Drug

Administration), которая считала целесообразным назначать данный метод лечения узкой категории пациентов с определенным видом повреждения сосудов, встречающимся не более чем в 30% всех клинических случаев. Новые технологии характеризовались взаимозаменяемостью, и, следовательно, медицинские показания для лечения конкретных групп пациентов или склонность центров к внедрению новых технологий не могли быть причинами разнообразия применяемых технологий. Таким образом, причина такого различия более вероятно была обусловлена предпочтениями персонала клиники, несмотря на более высокую стоимость услуги (СКА) для плательщика: пациента, государства, страховой компании.

Таблица 7

Результаты данных регистра [20]

Метод реваскуляризации	ТЛБА	СКА	Прямая атерэктомия	Ротационная атерэктомия
Госпитальная летальность (%)	1,5	1,1	0,9	1,2
Госпитальные (летальность+ повторные реваскуляризации)	6,8	4,7 p<0,01	5,6	5,7 p<0,01

Достоверное различие в пользу СКА (по сравнению с другими эндоваскулярными методами) по показателю госпитальная летальность + госпитальные повторные реваскуляризации объясняет позицию врачей стационара отдавать предпочтение СКА, несмотря на то, что отдаленные результаты лечения с использованием разных процедур не отличаются.

В мета-анализе представлены результаты сравнения ротационной атерэктомии (РА) + ТЛБА (СКА) и только ТЛБА (СКА) [32]. В мета-анализ включены результаты 9 исследований, которые содержали сведения о 3066 больных. Частота рестеноза через 6 мес. в группе с «простым» поражением КА и «осложненным» поражением КА статистически достоверно не различалась – ОР=1,00; 95% ДИ 0,83-1,20; через год – ОР=1,21; 95% ДИ 0,95-1,55. Не было обнаружено преимуществ при использовании РА+ТЛБА по сравнению с ТЛБА по комбинированному показателю, включающему ИМ+ неотложное АКШ+смерть в госпитальном периоде – ОР=1,19; 95% ДИ 0,78-1,83. Однако по сравнению с ТЛБА при РА+ТЛБА риск ангиографически диагностируемого спазма КА был выше в 9 раз – ОР=9,23; 95% ДИ 4,61-18,47, риск перфорации КА в 4 раза – ОР=3,87; 95% ДИ 0,82-18,21, транзиторной окклюзии КА в 2 раза – ОР=2,28; 95% ДИ 1,00-5,19, вместе с тем реже отмечались диссекция КА – ОР=0,49; 95% ДИ 0,33-0,75 и необходимость использования стентов – ОР=0,38; 95% ДИ 0,22-0,65. Авторы пришли к выводу, что при хороших результатах ТЛБА, назначение РА+ТЛБА нецелесообразно. РА+ТЛБА можно применять в отдельных случаях: невозможность выполнить АКШ, комплексное поражение сосуда при неудовлетворительном результате ТЛБА.

Таким образом, в отдельных случаях в части стран, кроме традиционной ТЛБА, АКШ и СКА используются другие эндоваскулярные методы лечения. Сравнительные исследования не выявили их преимуществ по сравнению с ТЛБА или СКА в нестратифицированных группах больных. Вероятно

в клиниках, имеющих достаточный опыт работы, вышеуказанные вмешательства могут улучшить клиническое состояние небольшого контингента пациентов с определенными клиническими характеристиками. Маловероятно, что эти вмешательства в дальнейшем найдут широкое применение в учреждениях РФ.

Сопоставление прямого СКА и СКА с предилатацией

В мета-анализе были объединены результаты 10 РИ, сравнивающих прямое СКА и СКА с предилатацией [8]. Большинство РИ включали пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией без ИМ, в 1 РИ участвовали пациенты с ИМ. Почти во всех исследованиях использовано в среднем по 1 стенту на 1 пациента. Количество пациентов в мета-анализе – 2650. Не наблюдали различий между двумя методами по частоте успешных вмешательств и госпитальных осложнений. Стоимость прямого СКА была < на 22%. Выявлено превосходство прямого СКА над СКА с предилатацией по таким показателям как смертность и частота последующих ИМ и не отмечено преимуществ по частоте повторных реваскуляризаций (таблица 8).

Таким образом, ряд РИ и мета-анализов подтвердил идентичность клинических результатов 2 методов стентирования: прямое СКА и СКА с предшествующей дилатацией. Стоимость СКА с предилатацией была выше стоимости лечения с помощью прямого СКА.

Сопоставление СКА с разными видами фармакологического покрытия.

В обзоре [12] обобщены результаты 148 публикаций о результатах исследований, оценивающих СКА с использованием стентов с фармакологическим покрытием (СКАф) в зависимости от ангиографических особенностей поражения коронарного русла. В этом обзоре анализируются результаты как РИ, так и нерандомизированных исследований, в т.ч. часть исследований I фазы клинических испы-

Таблица 8

Результаты мета-анализа: исходы через 6 месяцев [8]

Показатель	Прямое СКА	СКА с предилатацией	ОШ
Смертность	0,6	1,6	0,47(0,19-1,27)
Частота ИМ	3,5	4,8	0,72 (0,45-1,25)
Частота последующих TVR	9,5	9,0	1,07 (0,77-1,46)

Примечание: TVR – target vessel revascularisation (повторная реваскуляризация сосуда, на котором уже было выполнено вмешательство – ангиопластика или стентирование).

Клинические исходы при использовании стентов с фармакологическим покрытием [12]

Название исследования	Смерть+ИМ (%)	Повторная реваскуляризация (%)
RAVEL, 1 год СКА/СКАф	5,9/5	23,7/0,8
RAVEL, 2 года СКА/СКАф	5,9/7,5	13,6/0,8
RAVEL, 3 года СКА/СКАф	9,3/10,8	13,6/2,5
SIRIUS, 9 мес СКА/СКАф	3,8/3,7	16,6/4,1
SIRIUS, 2 года СКА/СКАф	4,3/4,6	25/11
ASPECT, 6 мес. СКА/СКАф	1,7/3,4	3,4/3,4
TAXUS I, 12 мес. СКА/СКАф	0/0	10/3
TAXUS II, 12 мес. СКА/СКАф медл выделение вещества	6,8/2,3	15,9/10,1
СКА/СКАф быстрое выделение вещества	5,3/3,8	19,1/6,9
TAXUS III (пациенты с рестенозами) 12 мес.	3,6	21,4
TAXUS IV (кардиал смерть) 9 мес. СКА/СКАф	4,8/4,8	23,3/7,7

Примечание: RAVEL – The Randomized Study with the Sirolimus-Eluting Velocity Balloon-Expandable Stent; SIRIUS – Sirolimus-Coated BX Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with De Novo Coronary Artery Lesions; ASPECT – The Asian Paclitaxel-Eluting Stent Clinical Trial.

таний. Авторы пришли к выводу, что частота рестенозов резко возрастает с уменьшением диаметра сосудов, увеличением длины (протяженности) поражения и наличием у пациентов СД. Клинические исходы в анализируемых исследованиях представлены в таблице 9.

СКАф доказательно ограничивают рестеноз и частоту повторных эндоваскулярных вмешательств, но не влияют на такие клинические исходы, как смерть и частота последующих ИМ. Аналогичные результаты были получены в другом обзоре [2].

Сопоставление ТМЛР, МТ, АКШ

В странах ЕЭС лазерному устройству для проведения ТМЛР присвоен знак «СЕ», наличие которого подтверждает его соответствие стандартам безопасности и качества как электрического устройства, однако это не равнозначно его клинической эффективности. Присвоение такого знака предоставляет право на свободное распространение этого устройства на территории ЕЭС. В работах по оценке результатов ТМЛР отмечено существенное расхождение результатов, и все они относятся к неконтролируемым испытаниям – клинические отчеты, описательные исследования. Отмеченные улучшения миокардиальной перфузии были статистически незначимы, а результаты изменения левожелудочковой функции и гистологических исследований, оценивающих лазерные каналы, противоречивы. Почти во всех исследованиях установлено симптоматическое улучшение состояния пациентов, однако, данный показатель очень субъективен, и поэто-

му нельзя исключить эффект «плацебо». В систематическом обзоре [22] имеющихся данных об эффективности и безопасности ТМЛР показано, что новые методы лечения должны испытываться только в центрах, которые обладают соответствующими персоналом, техническим оснащением, и только при наличии протокола.

В 1998г коллективом авторов [9] был выполнен систематический обзор результатов исследований, оценивающих ТМЛР. Целью обзора была оценка безопасности, эффективности и пользы применения ТМЛР в лечении ИБС. В обзоре представлен анализ: результатов 3 клинических испытаний n=328; многоцентрового нерандомизированного исследования n=200; одного отчета о клинической работе n=116; одного проспективного испытания n=12; 15 абстрактов, содержащих результаты: 14 клинических испытаний n=704; ретроспективного исследования n=786.

На момент составления обзора не было выполнено ни одного РИ. Поиск проводился с использованием баз данных MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, Sci Search и Current Contents с временными рамками январь 1985г – март 1997г. Дополнительная информация была получена от производителей оборудования и государственных органов. Пациенты, которые были включены в анализируемые исследования, имели тяжелые, рефрактерные к медикаментозной терапии формы стенокардии, нестабильную стенокардию. Изучалось применение ТМЛР в качестве единственного способа воздействия и в сочетании с КШ. Продолжи-

тельность наблюдения за пациентами – 2-12 месяцев. После ТМЛР обнаружены значительные различия по смертности – через 1 год от 0 до 27%. В большинстве исследований было отмечено симптоматическое улучшение стенокардии: у 75% больных через 3, 6, 12 месяцев ФК стенокардии снизился на 2 класса ($p < 0,001$). Спустя год 6,5% больных были выполнены дополнительные процедуры; у 56% больных уменьшилось применение медикаментов, у 19% – увеличилась потребность в лекарственных препаратах. Ни в одном исследовании исходы у пациентов с ТМЛР не были сопоставлены с исходами пациентов, лечившихся другими методами. Вывод: ТМЛР может стать полезным методом лечения на последней стадии ИБС, однако более точная оценка потребует анализа результатов РИ.

По мнению авторов обзора, подготовленного по заказу правительственного комитета по здравоохранению Австралии MSAC [29], существует недостаточно доказательств того, что клиническая польза от применения ТМЛР превышает потенциальный риск, связанный с этим методом: для ТМЛР характерна 3-5% периоперативная летальность, отсутствуют гарантии облегчения симптомов по итогам 12 месяцев. Показатели рентабельности также недостаточно благоприятные. Поэтому комитет рекомендует на данный момент воздержаться от выделения средств на финансирование метода.

В мета-анализе [17] 7 исследований с общим числом пациентов 1053, проведенных за период 1999-2000гг. не обнаружено статистически значимого отличия по выживаемости между ТМЛР и МТ в течение года – ОШ=0,93, 95% ДИ 0,59-1,49 ($p=0,76$). ФК стенокардии значительно улучшился после ТМЛР – ОШ=0,17, 95% ДИ 0,1-0,27 ($p < 0,0001$).

Литература

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Оценка эффективности методов реваскуляризации миокарда в рандомизированных исследованиях (систематический обзор). Бюллетень НЦССХ Сердечно-сосудистые заболевания. Общие вопросы сердечно-сосудистой хирургии. Сентябрь-октябрь 2001; 2(5): 16-50.
2. Бокерия Л.А., Алекаян Б.Г., Закарян Н.В., Стаферов А.В. Коронарные стенты с лекарственным покрытием для лечения больных ИБС (обзор). Груд серд-сосуд хир 2004; 2: 48-51.
3. Соломон А.Д., Герш Б.Д. Лечение хронической стабильной стенокардии: анализ результатов рандомизированных исследований. Перевод. МЖМП 1999; 8: 27-33.
4. ACC/ANA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. JACC 2004; V44(5): 1146-54. Полный текст www.acc.org
5. Bakhai A, Hill RA, Dunder Y, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stents versus coronary artery bypass grafting. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1. Art. No.: CD004588.pub3. DOI: 10.1002/14651858.CD004588.pub3.
6. Blumenthal RS, Cohn G, Schulman SP. Medical Therapy Versus

Заключение

В настоящем обзоре обобщены результаты 23 мета-анализов и систематических обзоров, выполненных другими авторами. Данные исследований свидетельствуют о доказанных преимуществах АКШ в сочетании с последующей МТ над МТ и эндоваскулярными вмешательствами по выживаемости для пациентов с определенными клиническими характеристиками. Отсутствуют доказательства преимущества СКА и СКАФ по выживаемости над ТЛБА или МТ; не выявлено преимуществ какого-либо из сравниваемых методов лечения ИБС в последующем снижении частоты развития ИМ. Частота повторных реваскуляризаций ниже при АКШ, чем при ТЛБА и СКА; при СКА ниже, чем при ТЛБА, при СКАФ ниже, чем при СКА без покрытия. Выявлены доказательства преимущества АКШ, ТЛМР, СКА и ТЛБА над МТ по облегчению симптомов стенокардии; продолжительность антиангинального действия более агрессивных по сравнению с МТ методов лечения значительно варьирует в разных исследованиях. Ни один из методов реваскуляризации не является заменяющим полностью МТ.

Представленные обобщенные результаты не являются окончательными и нуждаются в дальнейшем периодическом пересмотре. Наблюдающаяся в последние годы тенденция к более широкому использованию эндоваскулярных процедур, вероятно, связана с тем, что выявлены преимущества ТЛБА (СКА) над АКШ по частоте госпитальных осложнений, меньшей продолжительности пребывания в стационаре, меньшей психологической травме пациента. При этом вместо доказательств используется логическое суждение «АКШ имеет преимущества над МТ по выживаемости, выживаемость на фоне ТЛБА (СКА) сопоставима с АКШ, следовательно, ТЛБА (СКА) лучше, чем МТ».

- Coronary Angioplasty in Stable Coronary Artery Disease: A Critical Review of the Literature. JACC 2000; 36-h(3): 668-73.
7. Braunwald E, ed. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1998; Chapter 52.
8. Burzotta F, Trani C, Prati, et al. Comparison of outcomes of direct stenting (meta-analysis of 10 randomized trials. Am J Card 2003; 91: 790-6.
9. Cummings JP, Ratko TA, Matuszewski KA. Transmyocardial laser revascularization: a qualitative systematic review. Am J of Managed Care 1998; 4(Sp Iss): SP152-66.
10. Cundiff DK. Coronary artery bypass grafting (CABG): reassessing efficacy, safety, and cost. Med Gen Med 2002; 4(2): 7-14.
11. Detre KM, Holubkov R. Coronary revascularization on balance. Mayo Clin Proc 2002; 77(1): 72-82.
12. Dobesh PP, Stacy ZA, Ansara AJ, Enders JM, Drug-Eluting Stents: A Mechanical and Pharmacologic Approach to Coronary Artery Disease. Pharmacotherapy 2004; 24(11): 1554-77.
13. Filart RA, Ryan TJ. Comparison of coronary angioplasty bypass surgery for multivessel disease. Cor artery dis 1993; 4(12): 1039-47.

14. Gunnell D, Harvey I, Smith L. The invasive management of angina. *J Epidemiol Commun Health* 1995; 49: 335-43.
15. Hueb WA, Soares PR, Gersh BJ. The Medicine, angioplasty or surgery study (MASS II). *JACC* 2004; 43: 1743-51.
16. Kwok YS, Kim C, Heidenreich PA. Medical therapy or coronary artery bypass graft surgery for chronic stable angina. *Am J Med* 2001; 111(2): 89-95.
17. Liao L, Sarria-Santamera A, Huntington A, et al. Meta-analysis of survival and angina relief after transmyocardial revascularization. *JACC* 2005; 45(Suppl A): 357A.
18. Mercado N, Boersna E. CABG vs Stenting for Multivessel Disease: a Meta-analysis of ARTS-1, SoS, ERACI-2, and MASS-2. *Eur Society of Cardiology Congress* 2003. (www.med-scape.com)
19. Mori M, Kurogane H, Hayashi T, et al. Comparison of result of intracoronary implantation of Palmaz-Schatz stent with conventional balloon angioplasty. *Am J Cardiol* 1996; 78: 985-9.
20. Peterson ED, Lansky AJ, Anstrom KJ, et al. Evolving trends in interventional device use and outcomes: results from the National Cardiovascular Network Database. *Am Heart J* 2000; 139: 198-207.
21. Pocock SJ. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995; 346(8984): 1184-9.
22. Pons JMV. Transmyocardial revascularization with laser. *Scottish Health Purchasing Information Centre (SHPIC)*. IN96009. 1996. 61.
23. Pretre R, Turina MI. Analysis of trials of surgery vs angioplasty in myocardial revascularization. *Semin Interv Cardiol* 1999; 4(4): 235-43.
24. Scott NA, Knight JL, Bidstrup BP, et al. Systematic review of beating heart surgery with the Octopus Tissue Stabilizer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21(5): 804-17.
25. Serruys PW, Kay IP, Disco C, et al. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six months: results of a meta-analysis. *JACC* 1999; 34(4): 1067-74.
26. Sim IC. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1995; 76(14): 1025-9.
27. Stents for coronary artery disease. The Wessex Institute for Health Research and Development. The Cochrane Database of Systematic Reviews number DARE-989742.
28. Suwaidi JA, Holmes DR, Salam AM, et al. Impact of Coronary Artery Stents on Mortality and Nonfatal Myocardial Infarction: Meta-analysis Comparing a Strategy of Routine Stenting With That of Balloon Angioplasty. *Am Heart J* 2004; 147(5): 815-22.
29. Transmyocardial laser revascularisation. Canberra: Medicare Services Advisory Committee. (MSAC). MSAC application 100. 1999. 22. <http://www.health.gov.au/haf/msachttp>
30. Van-Belle E, Bauters C, Hubert E. Restenosis rates in diabetic patients: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation* 1997; 96(5): 1374-7.
31. Vetrovec GW. Drug-Eluting Stents: Current Outcomes and Potential Impact on Coronary Disease Management. *J Invasive Cardiol* 2002; 14(11): 708-12.
32. Villanueva EV, Wasiak J, Petherick ES. Percutaneous transluminal rotational atherectomy for coronary artery disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD003334. DOI: 10.1002/14651858.CD003334.
33. We intraub WS. Economics and outcomes of coronary stenting: are stents right for everybody? *J Invas Cardiol* 2000; 12(4): 200-2.
34. Yusuf S. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344(8922): 563-70.

Поступила 07/11-2005