
Обзор литературы

УДК 616.127-005.8-08

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ ПОЗДНЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

С. К. Солнышков, кандидат медицинских наук

РЕЗЮМЕ Представлены современные данные о тактике ведения больных с инфарктом миокарда в подостром периоде. Приведены сведения об эффективности чрескожного коронарного вмешательства и консервативной терапии у этого контингента больных. Обсуждается роль методов визуализации жизнеспособного миокарда (в частности, стресс-эхоКГ с добутамином) с точки зрения выбора тактики лечения больных в подостром периоде инфаркта миокарда.

Ключевые слова: жизнеспособный миокард, коронарная реваскуляризация

* Ответственный за переписку (corresponding author): solnsergey@yandex.ru

Раннее восстановление коронарного кровотока с помощью тромболизиса или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) является наиболее эффективным методом лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ), если реперфузия достигается в первые 12 часов от начала заболевания [1, 7, 16, 25]. Восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии позволяет ограничить объем некроза за счет спасения части ишемизированного миокарда так называемой «зоны риска», уменьшить нарушения локальной и глобальной сократимости миокарда левого желудочка, значительно улучшить ближайший и отдаленный прогнозы заболевания [7, 25]. В первые 6 часов заболевания можно спасти значительно больший размер миокарда, а значит выше будет клиническая польза, с четкой обратно пропорциональной зависимостью от времени сохранения симптомов. Меньший эффект от восстановления коронарного кровотока достигается в интервале от 6 до 12 часов с момента развития инфаркта, при этом он прак-

тически не зависит от длительности симптомов [19, 29]. Более того, эффективность тромболитической терапии в сравнении с ЧКВ значительно снижается в сроки более 2–3 часов с начала ОИМ, а введение тромболитиков спустя 12 часов может принести вред и поэтому не рекомендуется [1, 7, 25].

Тем не менее, по данным международных регистров, у 7–40% пациентов в разных странах имеют место поздние госпитализации, т. е. более чем через 12 часов от начала заболевания, что является одной из основных причин непроведения ранней коронарной реперфузии [6, 27, 33, 34, 40]. Опыт европейских стран показывает, что ранняя коронарная реперфузия при ОИМ не выполняется у значительной части пациентов: от 7 и 10% – в Чехии и Бельгии до 63% – в Болгарии и Турции [10, 28, 30, 34, 38]. По данным российских регистров, поздние госпитализации больных ОИМ составляют от 20% (регистр «РЕКОРД») до 45,4% (регистр «ОКС»), а ранняя реперфузия не проводится у половины пациентов [2–5].

EFFICACY OF CORONARY REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN LATE HOSPITALIZATION

Solnyshkov S. K.

ABSTRACT Current data upon the treatment tactics in patients with myocardial infarction in subacute period were adduced. Information on the efficacy of transcutaneous coronary intervention and conservative therapy in these patients was presented. The role of viable myocardium visualization techniques (stress-echocardiogram with dobutamine in particular) was discussed in order to choose the treatment tactics for patients in subacute period of myocardial infarction.

Key words: viable myocardium, coronary revascularization.

Имеется единогласное мнение экспертов относительно необходимости ЧКВ у пациентов с рецидивирующими ишемическими симптомами (ранней постинфарктной стенокардией), гемодинамической или электрической нестабильностью или при неэффективности тромболизиса [1, 7, 16, 25]. Вопрос о результативности поздней коронарной реперфузии инфаркт-связанной артерии, достигаемой более чем через 12 часов от начала ОИМ, у стабильных пациентов остается спорным.

Согласно «гипотезе открытой артерии», провозглашенной на основании обсервационных и экспериментальных исследований, даже относительно позднее восстановление антеградного кровотока по инфаркт-связанной артерии и перфузии перинфарктной зоны способны прервать прогрессирование гибернирующего миокарда в некроз или апоптоз. Тем самым может быть замедлено или даже предотвращено ремоделирование левого желудочка, что улучшит долгосрочный прогноз [11, 20, 36].

На сегодняшний день в мире опубликованы результаты 10 рандомизированных клинических исследований, посвященных эффективности позднего ЧКВ в сравнении с оптимальной консервативной терапией у стабильных больных ОИМ (табл.).

Наиболее крупные исследования выполнены за последнее десятилетие, т. е. в эру современной консервативной терапии, использующей фармакологические препараты с доказанной эффективностью.

Исследование ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte) было проведено в 22 центрах Германии [31]. Под наблюдением находились лица, перенесшие ОИМ (60% больных получили тромболизис) и имеющие однососудистое поражение коронарного русла (29% пациентов – полную окклюзию инфаркт-связанной артерии). Участники рандомизировались в группы коронарной ангиопластики ($n = 149$) и одной консервативной терапии ($n = 151$). За год наблюдения события первичной конечной точки чаще отсутствовали в группе ЧКВ (90 и 82%; $p = 0,06$), прежде всего за счет меньшей необходимости в коронарных интервенциях (8 против 20 случаев; $p = 0,03$). Выживаемость течение 56 месяцев составила 96% в группе ЧКВ против 89% в группе консервативной терапии ($p = 0,02$), отсутствие повторных ИМ и реваскуляризаций имело место у 80 и 66% больных соответственно ($p = 0,05$). Частота использования нитратов также реже отмечалась в группе коронарной интервенции: через 1 год наблюдения – 38 против 67% ($p = 0,001$), через 56 месяцев – 36 против 55% соответственно ($p = 0,006$).

В международное исследование BRAVE-2 (Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation) включались пациенты, госпитализированные через 12 и более часов от начала ОИМ [27]. Полная окклюзия инфаркт-связанной артерии выявлена у половины больных. Участники рандомизировались в группы инвазивного (ЧКВ со стентированием) и консервативного лечения. Первичной конечной точкой служил размер ИМ, оцененный

Таблица. Основные характеристики рандомизированных исследований эффективности поздней коронарной реперфузии у больных острым инфарктом миокарда

Исследование	Год	Число больных	Время от начала ОИМ	Время до ЧКВ (сут)	Срок наблюдения (мес.)	Первичная точка
ALKK [23]	2003	300	8–42 сут	23	56	Смерть/ОИМ/госпитализация
BRAVE-2 [24]	2005	365	12–48 ч	1	3	Размер ИМ
DECOPI [25]	2004	212	> 48 ч	5	35	Сердечная смерть/ОИМ/аритмия
Horie et al. [26]	1998	83	> 24 ч	8	60	ФВ ЛЖ
OAT [27] и TOSCA-2 [28]	2006	2166	3–28 сут	8	34	Смерть/ОИМ/госпитализация
Silva et al. [29]	2005	36	12 ч – 14 сут	8	6	Конечно-диастолический объем ЛЖ
SWISSI II [30]	2007	201	3–58 сут	32	121	Сердечная смерть/ОИМ/реваскуляризация
TOAT [31]	2002	66	3–28 сут	26	12	Размеры ЛЖ и функция
TOPS [32]	1992	87	> 4 сут	7	12	ФВ ЛЖ
TOMIIS [33]	1994	44	5–42 сут	11	4	ФВ ЛЖ

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек.

на 5–10-е сутки с помощью однофотонной эмиссионной томографии. Вторичная конечная точка включала комбинацию повторного ИМ, инсульта и смерти в течение 30 суток. Размер ИМ оказался значительно меньше в группе ЧКВ, чем в группе консервативной терапии (8 против 13%, $p < 0,001$). В группе интервенции отмечена тенденция к меньшей частоте неблагоприятных исходов (8 (4,4%) против 12 (6,6%) случаев соответственно, $p = 0,37$). При последующем четырехлетнем наблюдении в группе ЧКВ умерло 20 больных, в группе консервативной терапии – 34 (общая смертность составила 11,1 и 18,9% соответственно, $p = 0,04$). Частота повторных ИМ в группах была сопоставимой – 6,8 и 5,6% соответственно ($p = 0,66$). Однако в группе ЧКВ повторная реваскуляризация инфаркт-связанной артерии выполнялась значительно реже, чем в группе консервативной терапии (25,8 против 69,1% соответственно, $p < 0,001$) [26].

Французское исследование DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus) рандомизировало пациентов в группы коронарной ангиопластики ($n = 109$) и консервативной терапии ($n = 103$) [13]. Больные с однососудистым поражением составили около 70%, с полной окклюзией инфаркт-связанной артерии – более 80%, с полной или почти полной окклюзией инфаркт-связанной артерии – 100%. Тромболизис был проведен у 13% пациентов. Через 6 месяцев наблюдения фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) оказалась на 5% больше в группе инвазивного лечения ($p = 0,013$), так же как и проходимость инфаркт-связанной артерии (82,8 против 34,2%, $p < 0,0001$). Тем не менее в течение 36 месяцев наблюдения частота первичной конечной точки (сердечная смерть, повторный ИМ, желудочковая тахикардия) в группах ЧКВ и консервативной терапии была сопоставимой – 7,3 против 8,7% соответственно ($p = 0,68$). Добавление к первичной конечной точке числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности также не привело к статистически значимым межгрупповым различиям (10,1 против 12,6% соответственно, $p = 0,56$).

В крупнейшем на сегодняшний день исследовании ОАТ (Occluded Artery Trial) участвовали пациенты с ОИМ ($n = 2166$) давностью от 3 до 28 суток с полной или почти полной окклюзией инфаркт-связанной артерии и факторами повышенного риска: ФВ ЛЖ менее 50% и/или проксимальной окклюзией крупного эпикардального сосуда, кровоснабжающего большую зону риска (более 25% левого желудочка) [12]. Исключались больные с сердечной недостаточностью III–IV клас-

сов по NYHA, шоком, уровнем креатинина выше 221 мкмоль/л, значимым поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением, приступами стенокардии покоя, выраженной ишемией при нагрузочном тесте, который проводился, если зона инфаркта не была акинетичной или дискинетичной. Пациенты рандомизировались в группы оптимальной консервативной терапии и оптимальной консервативной терапии с проведением ЧКВ. Несмотря на высокую частоту достижения и сохранения проходимости инфаркт-связанной артерии, 3-летняя клиническая эффективность ЧКВ у стабильных больных в подостром периоде ИМ оказалась сопоставимой с оптимальной консервативной терапией. Отдаленные наблюдения (медиана – 6 лет) также не выявили преимуществ рутинного применения ЧКВ у этих пациентов [24].

В рамках исследования ОАТ было выделено испытание TOSCA-2 (Total Occlusion Study of Canada-2) с включением 381 пациента для контрольной коронаровентрикулографии через 12 месяцев наблюдения [39]. Кроме того, в субисследовании ОАТ-NUC (OAT Nuclear Viability Ancillary Study) у 124 больных определялся жизнеспособный миокард методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с нитроглицерином [37].

В испытании TOSCA-2 через год после рандомизации ФВ ЛЖ увеличилась в обеих группах ($p < 0,001$), однако без существенных межгрупповых различий (на $4,2 \pm 8,9\%$ в группе ЧКВ против $3,5 \pm 8,2\%$ в группе консервативной терапии, $p = 0,47$). Отмечен лишь недостоверный тренд к меньшим объемам ЛЖ в группе инвазивного лечения. В исследовании ОАТ-NUC у 70% больных имелось умеренное количество жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта (более 40% включения изотопа). Исходно у лиц с большим объемом жизнеспособного миокарда отмечались меньшие объемы ЛЖ и выше ФВ ЛЖ. Многофакторный анализ показал, что наличие значительного объема жизнеспособного миокарда является независимым предиктором улучшения ФВ ЛЖ через год наблюдения ($p = 0,005$). Однако показатели ремоделирования ЛЖ не зависели от вида лечения (консервативного или инвазивного) в группах лиц с жизнеспособным миокардом или без него.

В 2007 г. были опубликованы результаты исследования SWISSI II (Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II), в которое включались больные, перенесшие ИМ в предшествующие 3 месяца [15]. Все участники имели безболезненную ишемию миокарда при максимальном симптом-лимитированном велоэргометрическом те-

сте, подтвержденную стресс-эхокардиографией (стресс-эхоКГ) или изотопными исследованиями, и одно- или двухсосудистое поражение коронарных артерий, подходящее для ЧКВ. Пациенты были рандомизированы в группы консервативной терапии ($n = 105$) и ее сочетания с ЧКВ ($n = 96$). Медиана наблюдения составила 10 лет. В группе инвазивного лечения отмечено на 67% ($p < 0,001$) меньше событий первичной конечной точки (повторный ИМ, реваскуляризация, смерть от сердечной причины). Основные вторичные события также достоверно реже встречались в группе ЧКВ: смерть от сердечной причины – на 81% ($p = 0,01$), повторный ИМ – на 69% ($p = 0,002$), реваскуляризация миокарда – на 52% ($p = 0,008$), стенокардия, не приведшая к реваскуляризации, – на 73% ($p = 0,009$). Кроме того, за время наблюдения ФВ ЛЖ не изменилась в группе инвазивного лечения (53,9 против 55,6% при заключительном визите) и снизилась в группе консервативной терапии (59,7 против 48,8% соответственно, $p < 0,001$).

A. Abbate et al. выполнили метаанализ 10 рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности позднего ЧКВ в сравнении с консервативной терапией у стабильных пациентов с недавно перенесенным ИМ (всего 3 560 больных) [35]. Критерии включения были весьма неоднородны. Время рандомизации после ИМ варьировало от 1 до 26 суток. В одних исследованиях больные с индуцированной выраженной ишемией миокарда исключались, в других – напротив, включались. В ряде случаев требовалась полная окклюзия инфаркт-связанной артерии, в других – допускался гемодинамически значимый стеноз. Средняя продолжительность наблюдения колебалась от 42 суток до 10 лет.

Метаанализ показал статистически значимый меньший долгосрочный риск смерти в группе ЧКВ, чем в группе консервативной терапии (6,3 против 8,4% соответственно, $p = 0,03$) и тренд (хотя и недостоверный) к меньшему числу основных неблагоприятных событий (смерть, повторный инфаркт миокарда, реваскуляризация). К концу наблюдения ФВ ЛЖ была на 4,4% выше в группе инвазивного лечения ($p = 0,009$). Авторы отмечают, что большая эффективность ЧКВ в отношении выживаемости и параметров ремоделирования ЛЖ выявлена в исследованиях, включавших больных с документированной ишемией миокарда и имевших очень длительный период наблюдения.

Другой метаанализ рандомизированных клинических исследований ставил задачей изучение вопроса о влиянии позднего ЧКВ на полностью закупоренной инфаркт-связанной артерии на по-

казатели ремоделирования ЛЖ [9]. Было включено 5 исследований ($n = 648$), участники которых рандомизировались в группы ЧКВ (более 3 суток от ОИМ, медиана – 8 суток) и консервативной терапии, у них прослежены параметры сократительной функции ЛЖ. Длительность наблюдения составила от 6 недель до 5 лет, в течение этого периода отмечена статистически значимая динамика ФВ ЛЖ в пользу ЧКВ (+3,1%, $p = 0,0004$). При этом уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ также было более выраженным в группе интервенции – на 5,1 ($p = 0,02$) и 5,3 мл ($p = 0,0005$) соответственно. Таким образом, был подтвержден положительное влияние поздней реваскуляризации на сократимость и ремоделирование ЛЖ. Тем самым, хотя и косвенно, была поддержана справедливость гипотезы «открытой артерии» в отношении спасения жизнеспособного миокарда в зоне перенесенного инфаркта.

Только в голландском рандомизированном исследовании VIAMI (Viability-Guided Angioplasty After Acute Myocardial Infarction) непосредственно проверялась гипотеза об эффективности реваскуляризации миокарда в раннем постинфарктном периоде у больных с наличием жизнеспособного миокарда в зоне поражения [18]. В исследование включались стабильные пациенты без рецидивов боли, сердечной недостаточности или злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца.

Стресс-эхоКГ с малыми дозами добутина была выполнена у 291 пациента с ОИМ, проходившего консервативное лечение (половина больных получила тромболитическую терапию). Стресс-тест проводился через 48–72 часа после госпитализации. Пациенты с жизнеспособным миокардом (двух и более сегментов, улучшающих сократимость при введении добутина) рандомизировались в группы реваскуляризации миокарда (преимущественно коронарного стентирования) ($n = 106$, из них 84% прооперированы) или консервативной терапии ($n = 110$). Больные без жизнеспособного миокарда лечились консервативно ($n = 75$). Через год частота первичной конечной точки (смерть, повторный ИМ, нестабильная стенокардия) была на 58% ниже в группе инвазивной стратегии преимущественно за счет снижения частоты нестабильной стенокардии (рис. 1). Статистический анализ с коррекцией на межгрупповые различия показал еще большее преимущество инвазивного подхода (отношение рисков – 0,31, $p = 0,02$). Важно, что его эффективность не зависела от проведенной тромболитической терапии. Сравнение групп пациентов, которым действительно была выполнена реваскуляризация,

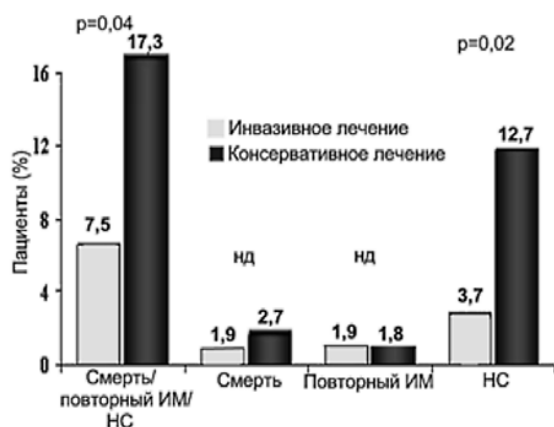


Рис. 1. Основные неблагоприятные исходы у больных с жизнеспособным миокардом в группах инвазивного и консервативного лечения после выписки из стационара

Примечания. ИМ – инфаркт миокарда, НС – нестабильная стенокардия; нд – различия недостоверны.

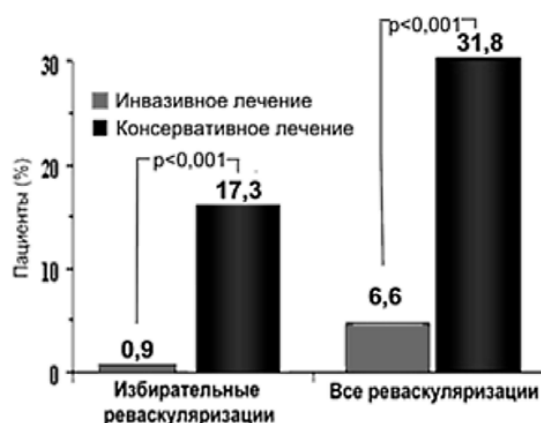


Рис. 2. Частота реваскуляризаций в группах исследования VIAMI

и больных, получивших только консервативную терапию, также продемонстрировало эффективность инвазивной стратегии в сравнении с консервативным подходом (выживаемость без событий – 95,3 против 82,7% соответственно; отношение рисков – 0,26, $p = 0,003$). При этом увеличение частоты нестабильной стенокардии у больных группы консервативного лечения привело к достоверному увеличению частоты реваскуляризаций миокарда после выписки из стационара (рис. 2).

Интересно отметить, что при сравнении больных, получивших консервативное лечение, частота ишемических событий была выше у лиц с жизнеспособным миокардом, чем без такового (14,5 против 4,5% соответственно, $p = 0,05$), но при сходном уровне процедур реваскуляризации миокарда (24 против 27,3% соответственно, $p = 0,73$). Тем не менее частота избирательных оперативных вмешательств, выполненных на основании объективно доказанной ишемии, у лиц с жизнеспособным миокардом была выше, чем у больных без такового (17,3 против 2,7%, $p = 0,002$).

На основании полученных данных ученые сделали вывод, во-первых, о необходимости выявления жизнеспособного миокарда в подостром периоде инфаркта миокарда; во-вторых, о целесообразности инвазивного вмешательства у больных с выявленным жизнеспособным миокардом еще до выписки из стационара; в-третьих, о низком риске повторных ишемических событий у пациентов без жизнеспособного миокарда.

В настоящее время эксперты Европейского общества кардиологии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой хирургии полагают, что ко-

ронарография с возможным ЧКВ может оказаться полезной для пациентов, поступивших через 12–24 часа, возможно до 60 часов, от момента появления симптомов, даже в случае отсутствия боли в груди и стабильной гемодинамики. ЧКВ неэффективна у больных без стенокардии или индуцированной ишемии, поступивших через 3–28 суток от начала заболевания и имеющих полную окклюзию инфаркт-связанной артерии. Таким образом, среди поздно госпитализированных пациентов при сформированных зубцах Q только больные с рецидивами стенокардии и/или доказанной ишемией или жизнеспособностью большей части миокарда являются кандидатами для механической реваскуляризации [17]. Эксперты Американского колледжа кардиологии и Американской сердечной ассоциации при поздних госпитализациях больных ИМ с подъемом сегмента ST (более 12 часов от момента появления симптомов) предлагают следующие рекомендации для реваскуляризации [8]:

- 1) наличие основания для выполнения первичного ЧКВ в случае клинических и/или ЭКГ-проявлений сохраняющейся ишемии миокарда между 12 и 24 часами от момента появления симптомов (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);
- 2) первичное ЧКВ возможно у бессимптомных пациентов с высоким риском, поступивших между 12 и 24 часами от момента появления симптомов (класс рекомендации – IIb; уровень доказанности – C);
- 3) ЧКВ возможно у лиц с клиническими признаками неэффективного тромболизиса или реклюзии коронарной артерии (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);

- 4) ЧКВ возможно у больных с проходимой инфаркт-связанной артерией через 3–24 часа после тромболизиса (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);
- 5) ЧКВ возможно у пациентов с ишемией миокарда при неинвазивном тестировании (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);
- 6) ЧКВ возможно в случае гемодинамически значимых стенозов проходимой инфаркт-связанной артерии после 24 часов от начала ИМ (класс рекомендации – IIb; уровень доказанности – B);
- 7) не рекомендуется ЧКВ на полностью закупоренной инфаркт-связанной артерии у бессимптомных больных с одно- или двухсосудистым поражением, если они гемодинамически и электрически стабильны и нет выраженной ишемии миокарда (класс рекомендации – III; уровень доказанности – B).

Следует отметить, что эффективность избирательного ЧКВ на окклюзированной инфаркт-связанной артерии недостаточно изучена у пациентов с сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов, стенокардией покоя, стенозом ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением, выраженной индуцированной ишемией в зоне инфаркта при стресс-тесте.

Таким образом, с точки зрения экспертов Европейского общества кардиологии, наиболее оправданной и взвешенной представляется следующая тактика ведения стабильных больных ОИМ с поздней госпитализацией в отделение кардиологии [16]. При поступлении через 12–24 часа с момента появления симптомов ОИМ возможно выполнение первичного ЧКВ (класс рекомендации – IIb; уровень доказанности – B). В подостром периоде заболевания следует проводить нагрузочное тестирование до или после выписки из стационара (т. е. в течение 4–6 недель заболевания). Поскольку после ОИМ стресс-тест с ЭКГ часто неинформативен, необходимо выполнить нагрузку с визуализацией миокарда, например, стресс-эхоКГ с добутамином, перфузионную сцинтиграфию, позитронно-эмиссионную томографию или магнитно-резонансное исследование (класс рекомендации – I; уровень доказанности – A). При выявлении ишемии или значительного объема жизнеспособного миокарда показано проведение коронароангиографии для решения вопроса о коронарной реваскуляризации. Напротив, не следует выполнять реканализацию полностью закупоренной инфаркт-связанной артерии в сроки более 24 часов от начала ОИМ в отсутствие доказательств ишемии (класс рекомендации – III; уровень доказанности – A).

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6 (8), прил. 1. – С. 415–500.
2. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих [и др.] // Атеротромбоз. – 2009. – № 1 (2). – С. 105–119.
3. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 7–8. – С. 4–12.
4. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиологический вестн. – 2010. – № 1. – С. 82–86.
5. Эрлих, А. Д. Опыт организации независимого Российского регистра острых коронарных синдромов / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский // Вопр. статистики. – 2011. – № 4. – С. 37–42.
6. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) / D. Hasdai [et al.] // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1190–1201.
7. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction) / E. M. Antman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1–211.
8. ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G. N. Levine [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58. – P. 44–122.
9. Appleton, D. L. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling / D. L. Appleton, A. Abbate, G. G. Biondi-Zoccai // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2008. – Vol. 71 (6). – P. 772–781.
10. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction / E. Puy-mirat [et al.] // JAMA. – 2012. – Sep. 12, vol. 308 (10). – P. 998–1006.
11. Braunwald, E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expand-

- ed? / E. Braunwald // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79. – P. 441–444.
12. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction / J. S. Hochman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2395–2407.
13. DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction / P. G. Steg [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 2187–2194.
14. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (<6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Interventional Study [TOMIIS]-a pilot study) / V. Dzavik [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 73. – P. 856–861.
15. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction. The SWISSI II randomized controlled trial / P. Erne [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297. – P. 1985–1991.
16. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / P. G. Steg [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Sep. 11.
17. Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.
18. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: Primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial) / R. B. Van Loon [et al.] // *Trials*. – 2012. – Vol. 13, № 1. – Режим доступа : <http://www.trialsjournal.com/content/13/1/1>
19. Keeley, E. C. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials / E. C. Keeley, J. A. Boura, C. L. Grines // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 579–588.
20. Kim, C. B. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium: the open artery hypothesis / C. B. Kim, E. Braunwald // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 2426–2436.
21. Late coronary artery recanalization effects on left ventricular remodeling and contractility by magnetic resonance imaging / J. C. Silva [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 36–43.
22. Late intervention after anterior myocardial infarction. Effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT study) / Z. R. Yousef [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 869–876.
23. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty / H. Horie [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 2377–2382.
24. Long-term effects of percutaneous coronary intervention of the totally occluded infarct-related artery in the subacute phase after myocardial infarction / J. S. Hochman [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 124 (21). – P. 2320–2328.
25. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29 (23). – P. 2909–2945.
26. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms / G. Ndrepepa [et al.] // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301. – P. 487–488.
27. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than twelve hours from symptom onset / A. Schoemig [et al.] // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293. – P. 2865–2872.
28. Outcome of patients with acute coronary syndrome in hospitals of different sizes. A report from the AMIS Plus Registry / D. Radovanovic [et al.] // *Swiss. Med. Wkly.* – 2010. – May 29, vol. 140, № 21–22. – P. 314–322.
29. Pharmacological Facilitation of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. Is the Slope of the Curve the Shape of the Future? / B. J. Gersh [et al.] // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293 (8). – P. 979–986.
30. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K. A. Eagle [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9304. – P. 373–377.
31. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte / U. Zeymer [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1324–1328.
32. Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction. Treatment of post-thrombolytic stenoses (TOPS) study group / S. G. Ellis [et al.] // *Circulation*. – 1992. – Vol. 86. – P. 1400–1406.
33. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction / F. Schiele [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2614–2624.
34. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 8. – P. 943–957.
35. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials / A. Abbate [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51 (9). – P. 956–964.

36. The 'open-artery hypothesis': new clinical and pathophysiologic insights / A. Abbate [et al.] // *Cardiology*. – 2003. – Vol. 100. – P. 196–206.
37. The Occluded Artery Trial (OAT) Viability Ancillary Study (OAT-NUC): influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention vs. optimal medical therapy alone / J. E. Udelson [et al.] // *Am. Heart J.* – 2011. – Vol. 161. – P. 611–621.
38. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 / L. Mandelzweig [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 19. – P. 2285–2293.
39. TOSCA-2 Investigators. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function. The Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial / V. Dzavik [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 2449–2457.
40. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go / K. A. Eagle [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 609–617.