

Оптимизация антитромботической терапии при чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике со стентированием у больных ишемической болезнью сердца с позиций клинико-экономического анализа

В.А. Иванов, В.В. Крашутский, А.Б. Шамес¹

Центральный военный клинический госпиталь им.А.А. Вишневского,

Введение. Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием как альтернативный метод в лечении тяжелых форм ишемической болезни сердца (ИБС) приобретает все большее значение. В мире ежегодно проводится свыше 1,2 млн эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях (КА) и более 70 % из них — с использованием стентов (1, 10, 11, 16, 17, 19).

Большую роль в улучшении результатов чрескожных вмешательств на КА сыграла также разработка мощных антитромбоцитарных препаратов, достоверно снижающих риск ишемических осложнений во время и после эндоваскулярных манипуляций (5, 12, 15, 18, 20, 21, 22, 23, 27, 29, 32, 33).

Однако многие применяемые методики антитромботической терапии (АТТ) при выполнении ЧТКА со стентированием у больных ИБС являются дорогостоящими и часто сопоставимы с затратами самого вмешательства.

Клинико-экономические аспекты АТТ при выполнении ЧТКА со стентированием изучены пока недостаточно (7, 8, 9, 12, 26, 30, 33).

Цель исследования. Сравнительная оценка эффективности различных методик АТТ коронарной ангиопластики со стентированием с позиции клинико-экономического анализа (КЭА).

Задачи исследования.

1. Сравнить эффективность ЧТКА со стентированием при использовании различных методик АТТ.
2. Провести КЭА методик на основании расчета коэффициента «затраты-эффективность».
3. Определить оптимальную методику АТТ на основании КЭА.

Материал и методы. В исследование были включены больные ИБС мужчины (n = 290), которым в кардиологическом центре Центрального военного клинического госпиталя им.А.А. Вишневского с января 1998 по декабрь 2003 г. после клинического обследования, включавшего лабораторное исследование системного гемостаза, липидного обмена, электрокардиографии (ЭКГ), эхокар-

диографии (ЭхоКГ), велоэргометрической пробы с дозированной физической нагрузкой (ВЭМ), коронароангиографии (КАГ), выполнены ЧТКА со стентированием (всего имплантировано 317 стентов).

В зависимости от методики АТТ, используемой при эндоваскулярном вмешательстве на КА, пациенты были распределены на три группы.

Первую группу (n = 100) составили больные ИБС, у которых АТТ проведена путем применения тиклопиридина (тиклид, фирма Sanofi-Synthelabo, Франция) в дозе 500 мг в сутки и ацетилсалициловой кислоты (аспирин кардио, фирма Bayer, Германия) по 100 мг в течение 3 суток до стентирования. Непосредственно перед коронарной ангиопластикой внутриартериально выполняли гепаринизацию по 10 000 ЕД болюсом и затем внутривенно капельно по 1000 ЕД весь период проведения ЧТКА со стентированием и последующие 24 часа под контролем АЧТВ крови на уровне 60-80 сек, после чего вновь назначали сочетание тиклида с аспирином в вышеуказанных дозах на срок 4 недели.

Во второй группе пациентов (n = 140) АТТ проведена по методике: тиклид в дозе 500 мг в сутки и аспирин кардио по 100 мг в течение 3 суток до стентирования и 4 недель после нее; во время проведения КА — внутриартериальное введение гепарина 15 000 ЕД болюсом, затем — подкожно по 0,3 мл в течение 12-72 часов введение надропарина (фраксипарин, фирма Sanofi-Synthelabo, Франция).

В третью группу (n = 50) вошли пациенты, у которых АТТ проводилась блокаторами гликопротеидных (ГП) 11b/111a рецепторов тромбоцитов: абциксимаб («РеоПро», производство Lilly, Швейцария) или эптифибатид («Интегрилин», фирма Schering-Plough, США).

Больным этой группы за 30 минут до коронарной ангиопластики вводили внутриартериально болюсом гепарин 10 000 ЕД, в ходе операции дробным введением гепарина поддерживали АЧТВ на уровне 60-80 сек. Кроме того, 30 пациентам за 10 минут до операции вводили внутривенно струйно в течение 3-5 мин. препарат «РеоПро» в дозе 0,25 мг/кг массы тела с последующим переходом на внутривенную капельную инфузию из расчета 10 мкг/мин в течение 12 часов, после чего возобновляли инфузию гепарина в дозе 7

¹ В.А. Иванов
Россия, 143420, Моск. обл., г. Красногорск, 3,
ЦВКГ им.А.В. Вишневского
Тел.: (095) 564-63-76.

Статья получена 21 апреля 2004 г. Принята в печать 19 мая 2004 г.

ЕД/кг/мин в течение 12 часов, интродьюсер из бедренной артерии удаляли через 24 часа после ЧТКА.

20 пациентам непосредственно перед началом ЧТКА внутривенно струйно в виде болюса вводили препарат «Интегрилин» из расчета 180 мкг/кг массы тела, затем начинали непрерывную внутривенную капельную инфузию препарата по 2 мкг/кг/мин. Через 10 мин после первого болюса вводили еще «Интегрилин» 180 мкг/кг массы тела в виде болюса. Инфузию продолжали в течение 24 часов, интродьюсер из бедренной артерии удаляли через 24 часа после ЧТКА.

Результаты клинико-инструментального и лабораторного обследования представлены в табл. 1.

В первую группу вошли 100 мужчин, средний возраст которых составил 51,3 года. Стабильная стенокардия напряжения (СН) по Канадской

Таблица 1. Клинико-лабораторные и инструментальные показатели в трех группах больных

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Возраст, лет	51,3	52,2	54,1
Впервые возникшая стенокардия	11 (11 %)	10 (7,2 %)	11 (22 %)
Прогрессирующая стенокардия	16 (16 %)	28 (20,0 %)	26 (52 %)
Инфаркт миокарда с зубцом Q	2 (2 %)	4 (2,8 %)	3 (6 %)
Инфаркт миокарда без зубца Q	6 (6 %)	5 (3,6 %)	3 (6 %)
Стабильная стенокардия	65 (65 %)	93 (66,4 %)	7 (14 %)
ФК-2	28 (42,8 %)	27 (29,4 %)	—
ФК-3	32 (49,3 %)	55 (58,5 %)	5 (71,4 %)
ФК-4	5 (7,9 %)	11 (12,1 %)	2 (28,6 %)
Гипертоническая болезнь	58 (58 %)	106 (75,1 %)	39 (78,0 %)
Сахарный диабет	10 (10 %)	27 (19,1 %)	7 (14,0 %)
Инфаркт миокарда в анамнезе	39 (39 %)	47 (33,6 %)	21 (42,0 %)
АКШ в анамнезе	3 (3 %)	3 (2,1 %)	3 (6 %)
ЧТКА в анамнезе	13 (13 %)	19 (13,6%)	7 (14 %)
Нарушения липидного обмена	47 (47 %)	67 (49%)	26 (53 %)
Гипо-, дис-, акинезия миокарда левого желудочка (ЭхоКГ)	47 (47 %)	43 (60 %)	37 (79 %)
Фракция выброса менее 50 % (ЭхоКГ)	6 (6 %)	9 (6,4%)	1 (2 %)
КДР ЛЖ более 5,5 см	10 (10 %)	8 (5,7 %)	1 (2 %)
Низкая толерантность	32 (32 %)	49 (35 %)	17 (58 %)
Депрессия сегмента ST (ЭКГ ВЭМ)	51 (51 %)	66 (46,7 %)	19 (67 %)

кардиологической классификации диагностирована у 65 больных, нестабильная стенокардия (НС) — у 27, у 8 пациентов протекал инфаркт миокарда (ИМ). У 58 пациентов выявлена гипертоническая болезнь, у 10 — сахарный диабет. Три пациента в прошлом подвергались хирургической реваскуляризации миокарда (аорто-коронарное шунтирование), у 13-ти выполнялась КА, 39 человек в разные годы перенесли ИМ. В 47% случаев выявлено нарушение липидного обмена, при этом в большинстве своем они были представлены 2Б и 4 типами по Фредриксону. При ин-

струментальном исследовании сердечно-сосудистой системы, по данным ЭХОКГ, у 47 пациентов выявлены гипо-, дис- или акинезия миокарда, у 6 человек фракция выброса составляла менее 50 %, у 10-ти — конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) был более 5,5 см. При выполнении проб с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре у 32 больных отмечена низкая толерантность к физической нагрузке (нагрузка не более 12,5-50 Ватт), в 51 % случаев на ЭКГ выявлена депрессия сегмента ST более 1,5 мм от исходной, у 8-ми была гипертоническая реакция на нагрузку.

Вторая группа (140 человек) состояла из мужчин, средний возраст которых составил 52,2 лет. ИБС у 27,2 % (38 человек) протекала в форме НС, у 66,4 % (93 человека) — СС, у 9 человек (6,4 %) диагностирован ИМ. 47 пациентов (33,6 %) в прошлом перенесли ИМ, троим (2,1 %) выполняли аорто-коронарное шунтирование (АКШ), 19-ти (13,6) — КА. В 75,1 % ИБС протекала на фоне гипертонической болезни (106 пациентов), у 27 человек (19 %) обнаружен сахарный диабет. Нарушение липидного обмена выявлено у 49 % (67 человек) обследованных, из них 60% нарушений соответствовало 4 типу, 30 % — 2Б типу, 10 % — 2А типу по Фредриксону. При ЭХОКГ у 60 % (43 человека) зафиксированы гипо-, дис- или акинезия миокарда левого желудочка, у 9 пациентов (6,4 %) фракция выброса (ФВ) была менее 50 %. У 35 % (49 больных) при выполнении физической пробы с дозированной нагрузкой на велоэргометре выявлена низкая толерантность к нагрузке, в 46,7 % (66 человек) отмечена депрессия сегмента ST более 1,5 мм от исходной, в 24 % (17 человек) случаев — гипертоническая реакция на физическую нагрузку.

Третья группа (50 человек) состояла из мужчин, средний возраст которых составил 54,1 год, страдающих ишемической болезнью сердца в форме НС — 37 пациентов (74 %), ИМ — 6 пациентов (12 %), СН — 7 пациентов (14 %). 21 пациент (42 %) в прошлом перенесли ИМ, у 3 (6 %) было выполнено АКШ, у 7 больных (14 %) — ЧТКА. Из числа сопутствующих заболеваний в 75 % случаев (38 человек) была выявлена гипертоническая болезнь, в 14 % (7 больных) — сахарный диабет. Нарушение липидного обмена обнаружено в 53 % (26 больных), из них 80 % нарушений соответствовало 4 типу, 12 % — 2Б типу по Фредриксону. При ЭХОКГ у 79% (37 больных) зафиксированы гипо-, дис- или акинезия миокарда левого желудочка, у 1 пациента фракция выброса была менее 50 %. Из 29 больных, которым проведена физическая проба с дозированной нагрузкой на велоэргометре низкая толерантность к нагрузке выявлена в 58 % (17 человек), в 67 % отмечена депрессия сегмента ST более 1,5 мм от исходной, в 34 % случаев — гипертоническая реакция на физическую нагрузку.

Клиническая, лабораторная и инструменталь-

ная характеристика трех групп больных представлена в табл. 1, а соотношение форм ИБС в трех группах больных — на диагр. 1.

Больные острым коронарным синдромом (ОКС) составили в первой группе 35 % (35 пациентов), во второй группе — 33,6 % (47 пациентов), в третьей группе — 86 % (43 пациента). ИБС в форме ССН в первой группе составила 65 %, во второй —

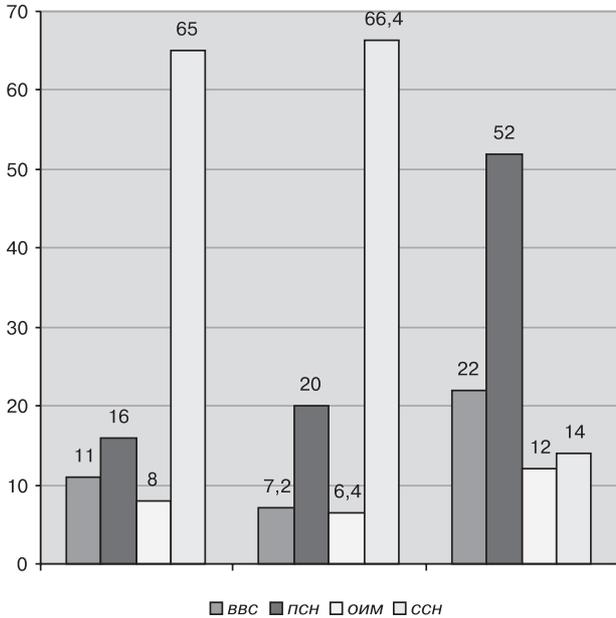


Диаграмма 1. Соотношение форм ИБС (%) в трех группах больных

66,4 %, в третьей группе — 14 %.

Ангиографические изменения венечного русла отражены на диагр. 2 и 3.

При анализах коронароангиограмм гемодинамически значимыми считались поражения с 50 %-м и более сужением сосуда.

Изолированное однососудистое поражение КА в первой группе составило 37 % (37 пациентов), во второй — 21 % (29 пациентов), в третьей — 17 % (9 пациентов). Сочетанное поражение двух артерий в первой группе было выявлено у 32 человек (32 %), во второй группе — у 59 человек (42 %), в третьей группе — у 19 человек (38 %). Поражение

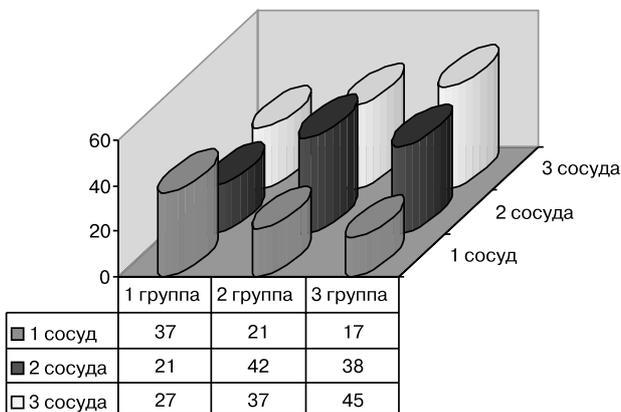


Диаграмма 2. Преобладание количества пораженных коронарных артерий (%) в трех группах больных

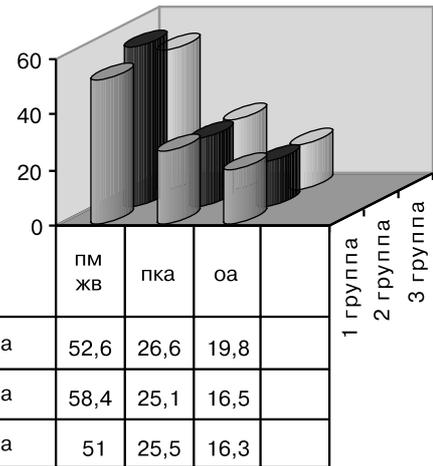


Диаграмма 3. Преобладание бассейнов пораженных коронарных артерий (%) у трех групп больных

трех артерий обнаружено у 31 больного в первой группе (31 %), 52 больных второй группы (37 %) и у 22 больных третьей группы — (45 %).

Преобладание бассейнов пораженных коронарных артерий у трех групп больных представлено на диагр. 3.

Во всех трех группах более чем в 50 % случаев отмечено поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), более 25 % — поражение правой коронарной артерии (ПКА), свыше 16 % — огибающей артерии (ОА).

Сопоставить различные подходы к проводимым методикам АТТ при выполнении ЧТКА со стентированием с целью выбора наименее затратной позволяет фармако-экономический (клинико-экономический) анализ по коэффициенту «затраты-эффективность» (Cost-Effectiveness Analysis/CEA). В этом анализе цена препарата делится на неценовой показатель эффективности, выраженный в определенных единицах (46, 47, 48, 93, 216).

Клинико-экономический анализ применения различных методик АТТ ЧТКА со стентированием последовательно включал:

- оценку клинической эффективности вариантов применяемой АТТ. В качестве критерия эффективности использовались частота развития острого и подострого тромбозов, нефатального и фатального ОИМ (табл. 2);
- расчет затрат на проведение АТТ (табл. 3, 4, 5, 6);
- расчет коэффициента «затраты-эффективность» для исследуемых препаратов по формуле:

$$CER = C : Ef,$$

Таблица 2. Частота развития кардиальных осложнений у больных трех групп

Группа	Острый инфаркт миокарда (нефатальный)	Острый инфаркт миокарда (фатальный)
1	1 (1 %)	1 (1 %)
2	2 (1,4 %)	—
3	—	—

Таблица 3. Стоимостная характеристика антитромботических препаратов

Наименование препарата, ЕД/мг	Форма выпуска/количество в упаковке	Цена упаковки, руб.	Средняя цена 1 табл./флак., руб.	Рекомендуемая суточная доза	Стоимость суточной дозы
Аспирин кардио, 100 мг	Таблетки/20 шт	101,26	5,06	100 мг	5,06
Тиклид, 250 мг	Таблетки/20 шт	623,20	31,16	500 мг	62,32
Гепарин, 5000 ЕД/мл	Флакон/5 шт. по 5 мл	60,0	12,0	15 000 ЕД, 40 000 ЕД	12,0-24,0
РеоПро, 2 мг/мл	Флакон/10 мг/5 мл	17200,0	17200,0	29,4 мг (при массе тела до 90 кг)	51083,0
Интегрилин, 0,75 мг/мл	Флакон/10мг/мл — для болюса 75 мг/100 мл — инфузия	1923,0 5678,0	923,0 5678,0	291,6 мг (при массе тела до 90 кг)	22778,4
Фраксипарин	Шприц-ампула/10 шт. по 0,3 мл	1150,0	115,0	0,6 мл	230,0

Таблица 4. Стоимостная характеристика применяемых антитромботических препаратов у трех групп больных

Вариант АТТ/ название препарата	Рекомендуемая суточная доза	Стоимость суточной дозы, руб.	Стоимость курсовой дозы, руб.
1 вариант: Тиклид Аспирин кардио Гепарин	500 мг 100 мг 34 000 ЕД	62,32 10,12 24,0 ВСЕГО: 96,44	1869,63 33,96 24,0 ВСЕГО: 2227,56
2 вариант: Тиклид Аспирин кардио Гепарин Фраксипарин	500 мг 100 мг 15 000 ЕД 0,6 мл	62,32 10,12 12,02 30,0 ВСЕГО: 314,44	1869,63 33,96 12,02 30,0 ВСЕГО: 2445,56
3 вариант: а) РеоПро+Гепарин	0,25 мг/кг в/в струйно, затем — 10 мкг/мин в течение 12 часов в виде инфузии 10 000 ЕД болюс после инфузии РеоПро — 7 ЕД/кг/мин — 12 часов в виде инфузии	51 083,0 12,0 192,0 ВСЕГО: 51 287,0	51 083,0 12,0 192,0 ВСЕГО: 51 287,0
3 вариант: б) Интегрилин+Гепарин	0,18 мг/кг в/в струйно дважды, затем 2 мкг/кг/мин в течение 24 часов в виде инфузии 7500-10 000 ЕД — болюс	22 778,4 12,0 ВСЕГО: 22 790,4	22 778,4 12,0 ВСЕГО: 22 790,4

Таблица 5. Расходы на лабораторный контроль в трех группах пациентов с различными вариантами проведения АТТ

Вариант АТТ	Перечень исследований	Цена 1 исследования, руб.	Кратность исследований	Сумма всех исследований, руб.
1 вариант: Тиклид Аспирин кардио Гепарин	Анализ крови общ. Коагулограмма АЧТВ	90,76 326,65 67,71	3 1 48	272,28 326,65 3250,08 ВСЕГО: 3849,01
2 вариант: Тиклид Аспирин кардио Гепарин Фраксипарин	Анализ крови общ. Коагулограмма АЧТВ	90,76 326,65 67,71	3 1 2	272,28 326,65 135,42 ВСЕГО: 734,35
3 вариант: а) РеоПро+Гепарин	Анализ крови общ. Коагулограмма АЧТВ	90,76 326,65 67,71	1 1 24	90,76 326,65 1625,04
3 вариант: б) Гепарин +Интегрилин	Анализ крови общ. Коагулограмма	90,76 326,65	1 1	90,76 326,65 ВСЕГО: 417,41

Таблица 6. Финансовые затраты АТТ при ЧТКА со стентированием

Группа больных	Затраты на медикаменты, руб.	Затраты на лабораторный контроль, руб.	Общие затраты на одного больного, руб.	Общие затраты на группу больных, руб.
1 группа	2227,6	3849,0	6076,4	607640,0
2 группа	2445,6	734,4	3179,6	445144,0
Первая подгруппа 3 группы (применение РеоПро)	51 287,0	2042,4	53 329,4	1 599 882,0
Вторая подгруппа 3 группы (применение Интегрилина)	22 790,4	417,4	23 207,8	464 156,0

где CER — коэффициент «затраты-эффективность»: затраты, приходящиеся на достижение клинического эффекта;
C — затраты на проведение вмешательства;
Ef — эффективность вмешательства в соответствующих единицах измерения.

При расчете затрат на проведение антитромботической терапии использован Государственный Реестр цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства Министерства здравоохранения Российской Федерации, фонд фарма-

цветической информации 2000 и 2002 гг.

Результаты и обсуждение. В 1 группе больных (100 человек) успешно выполненные ЧТКА со стентированием и АТТ по 1 варианту составили 98 %, а финансовые затраты 607 640,0 руб. Во 2 группе больных (140 человек) успешно выполненные ЧТКА со стентированием и АТТ по 2 варианту составили 98,7 %, а финансовые затраты 445 144,0 руб. В 3 группе больных (50 человек) успешно выполненные ЧТКА со стентированием и АТТ составили 100 %, финансовые затраты для больных, получавших «РеоПро» — 1 599 882,0 руб.; для больных, получавших «Интегрилин» — 464 156,0 руб.

Соотношение коэффициентов «затраты-эффективность» (CER) в трех группах представлены на диаграмме 4.

Коэффициент «затраты-эффективность» для 1 группы больных составил:

$$CER-1 = 607\,640,0 : 98 = 6200,4.$$

Коэффициент «затраты-эффективность» для 2 группы больных:

$$CER-3B = 464\,156,0 : 100 = 4641,0.$$

В связи с тем что все кардиальные осложнения при выполнении ЧТКА со стентированием в первой и второй группах развились только у больных ОКС, а в третьей группе у больных с аналогичной патологией осложнений не было, с целью объективизации и сопоставимости данных при проведении КЭА проведен расчет затрат на АТТ и CER.

Финансовые затраты АТТ при ЧТКА со стентированием у больных ОКС представлены в табл. 7, соотношение коэффициентов «затраты-эффективность» — на диагр. 5.

Коэффициент «затраты-эффективность» у больных ОКС 1 группы составил:

$$CER-1 = 212\,674,0 : 98 = 2170,1.$$

Коэффициент «затраты-эффективность» у больных ОКС 2 группы:

$$CER-2 = 149\,441,0 : 98,6 = 1515,6.$$

Коэффициент «затраты-эффективность» у больных ОКС подгруппы 3 группы, принимавших

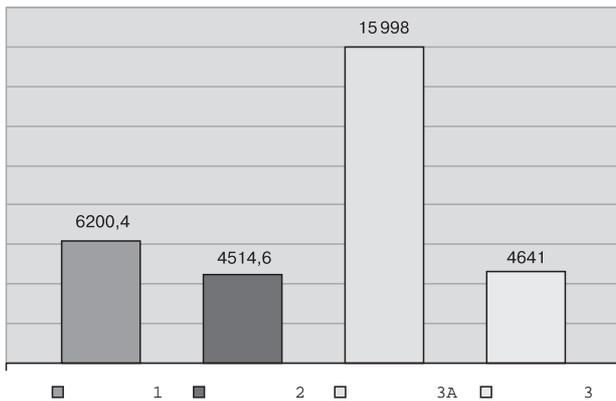


Диаграмма 4. Соотношение коэффициентов "качество-эффективность" при различных вариантах антитромботической терапии

$$CER-2 = 445\,144,0 : 98,6 = 4514,6.$$

Коэффициент «затраты-эффективность» для подгруппы 3 группы больных, принимавших «РеоПро»:

CER-3A = 1 599 882,0 : 100 = 15 998,8; принимавших «Интегрилин»:

Таблица 7. Финансовые затраты АТТ при ЧТКА со стентированием у больных ОКС

Группа больных	Затраты на медикаменты, руб.	Затраты на лабораторный контроль, руб.	Общие затраты на одного больного, руб.	Общие затраты на группу больных, руб.
1 группа — 35 человек	2227,6	3849,0	6076,4	212 674,0
2 группа — 47 человек	2445,6	734,4	3179,6	149 441,0
Первая подгруппа 3 группы (применение РеоПро) — 23 человека	51 287,0	2042,4	53 329,4	1 226 576,0
Вторая подгруппа 3 группы (применение Интегрилина) — 20 человек	22 790,4	417,4	23 207,8	464 156,0

«РеоПро»:

CER-3A = 1 226 576,2 : 100 = 12 265,7; принимавших «Интегрилин»:

$$CER-3B = 464\,156,0 : 100 = 4641,0.$$

Выводы

1. В исследованных группах больных ИБС, которым выполнялась ЧТКА со стентированием, наиболее эффективной и наименее затратной является АТТ, включающая пероральное назначение аспирина с тиклидом, болюсное внутриаартериальное введение гепарина и подкожное введение фраксипарина.

2. В группе больных ОКС, которым в качестве АТТ применялись блокаторы ГП 11b/111a рецепторов тромбоцитов, при равной эффективности менее затратной является терапия «Интегрилином».

Список литературы

1. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Бирюков С.А. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца. М., Изд-во АСВ, 2000. С. 415- 431, 579-593.

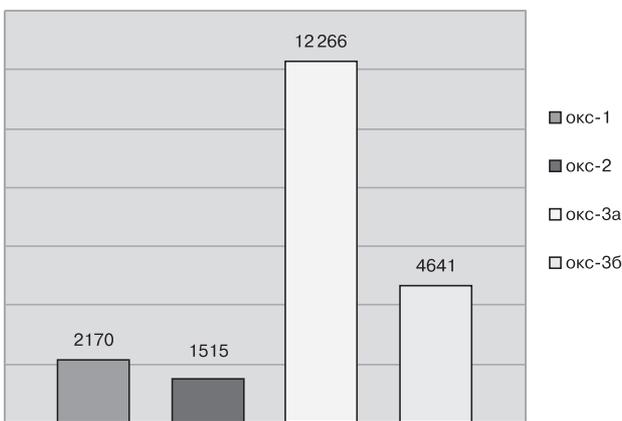


Диаграмма 5. Соотношение коэффициентов "затраты-эффективность" у больных ОКС трех групп

2. Моисеев С.В. Перспективы антитромбоцитарной терапии. //Клиническая фармакология и терапия, 2003, № 12 (4). С. 18-22.
3. Панченко П.Е. Антитромботическая терапия острых коронарных синдромов без подъемов сегмента ST. //Consilium medicum, 2001, №№ 3, 10. С. 472-479.
4. Рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда. Новосибирск, Изд-во Новосибирского ун-та, 1999.
5. Староверов И.И. Антитромбоцитарные препараты в лечении больных острым коронарным синдромом. //Consilium medicum, 2000, №№ 2, 11. С. 463-465
6. Тимофеева А.В., Добротворская Т.Е., Долгов В.В., Арифуллин Ш.С. Влияние фраксипарина на тромбоцитарно-сосудистый гемостаз у больных нестабильной стенокардией. //Терапевтический архив, 1993, № 8, 65 с. С. 6-17.
7. Умаров С. З. Методология фармакоэкономического исследования. //Гедон Рихтер в СНГ, 2001, № 2. С. 11-13.
8. Филипс С., Томпсон Г. Что такое затратная эффективность? /Пер. с англ. //Клиническая фармакология и терапия, 1999, № 1. С. 51-53.
9. Хвещук П.В., Рудакова А.В., Галин А.Л. Использование современных экономических методов для рационального выбора лекарственных средств. //Воен.- мед. журн., 1999, № 8, 320 с. С. 54-59.
10. Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения. //Форум, 2000, № 1. С. 2-5.
11. Чернов В.А., Миронков А.Б. Хирургические аспекты лечения острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. //Сердце, 2003, № 2 (8). С. 91-93.
12. Чурилин Ю.Ю. Особенности расчета стоимости лекарственной терапии в фармакоэкономическом анализе. //Качественная клиническая практика, 2001, № 2.
13. Шалаев С.В. Острые коронарные синдромы без подъема сегмента ST на ЭКГ: стратегия диагностики и лечения, основанная на оценке степени риска. //Consilium medicum, 2000, № 2, 11. С. 448-453.
14. Шалаев С.В. Внутрикоронарные вмешательства при обострениях ишемической болезни сердца. //Врач, 2003, № 3. С. 18-20.
15. Шалаев С.В. Низкомолекулярные гепарины в лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q. //Consilium medicum, 2002, №№ 4, 3. С. 148-151.
16. Шахов Б.Е., Чеботарь Е.В., Коноплева Ю.Ю., Казаковцев А.В., Востряков С.А. Метод комплексной эндоваскулярной коррекции в лечении больных с распространенным атеросклерозом коронарных артерий. //Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2003, №2. С. 46-50.
17. Шевченко Ю.Л., Борисов А.И., Виллер А.Г., Палеев Ф.Н., Колесова М. Возможности современных эндоваскулярных технологий в лечении тяжелых форм ишемической болезни сердца. //Качество жизни. Медицина, № 2. С. 28-30.
18. Явелов И.С. Антитромбины в лечении острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST: современное состояние проблемы. //Consilium medicum, 2000, №№ 2, 11. С. 454-460.
19. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines). Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Circulation, 2001, 103, 3019-3041.
20. Antithrombotic Trialists Collaboration. BMJ. 2002, 324, 71-86.
21. Ariens R.A.S, B.Botasso, F. Bamonit-Catena, G. Brambilla, J. Fajadet et al. Ticlopidine pretreatment reduces plasma tissue factor levels during coronary interventions. In: 8-th Complex Coronary Angioplasty Course, Paris, May 20-23, 1997, 117-125.
22. Awtry E.H., Loscalco J. Aspirin. Circulation, 2000, 101, 1206-1218.
23. Berg J., Plokker H., Verheugt F. Antiplatelet and anticoagulant therapy in elective percutaneous coronary intervention. Curr. Control. Trials Cardiovasc. Med., 2001, 2, 129-140.
24. Braunwald E., Mark D.B., Jones R.N. et al. Unstable angina: diagnosis and management. Clinical practice Guidelines/ U. S. Department of Health and Human Services. AHCPR Publication N 94-0682, March 15, 1994.
25. Ralf G., O'Neill W. Interventional therapy of the acute coronary syndromes. Prog. Cardiovasc. Dis., 2002, 44(6), 455-468.
26. Russell L.B., Gold M.R., Siegel J.E. et al. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. JAMA, 1996, 276, 14, 1172-1177.
27. Schomig A. et al. Antiplatelet vs anticoagulation therapy after coronary stent implantation. ISAR study. N. Engl. J. Med., 1996, 334, 1084- 1089.
28. Suwaidi J., Salam A. Platelet glycoprotein 11b/111a receptor blockade in coronary artery disease. Curr. Control. Trials Cardiovasc. Med., 2001, 2, 171-179.
29. Tcheng J.E., Kandzari D.E., Grines C.L., Cox D.F., Effron M.D. et al. CADILLAC Investigators Benefits and risks of Abciximab use in primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigators to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation, 2003, 108, 6.
30. The PRICE Investigators. Comparative 30- day economic and clinical outcomes of platelet glycoprotein 11b/111a inhibitor use during elective percutaneous coronary intervention: Prairie ReoPro Versus Integrilin Cost Evaluation (PRICE) Trial. Am. Heart J., 2001, 141, 402- 409.
31. Topol E. et al. Gp 11b/111a blockade during stenting and balloon angioplasty EPISTENT study. Lancet, 1999, 354, 2019-2024.
32. Urban et al. Anticoagulation vs. antiplatelet therapy after stenting in high risk patients. MATTIS trial. Circulation, 1998, 98, 2126- 2131.
33. Weinstein M.C., Siegel J.E., Gold M.R. et al. Recommendations of the panel of cost-effectiveness in health and medicine. JAMA, 1996, 276, 15, 1253-1258.
34. Zidar JP, Kruse KR, Theil MC. ET al. Integrelin for emergency coronary artery stenting. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27, 138A.