

# Оценка вероятности однососудистого поражения коронарного русла у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Н.В. Соловьева<sup>1\*</sup>, Н.Н. Бурова<sup>2</sup>, Т.Д. Глебовская<sup>1</sup>, Н.А. Михальчикова<sup>1</sup>

1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

2 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что стандартная инвазивная тактика лечения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСб/ПСТ) улучшает краткосрочный и отдаленный прогноз. От 9 до 21% больных с острым коронарным синдромом нуждаются в реваскуляризации миокарда методом аортокоронарного шунтирования в первичную госпитализацию. Установлена группа признаков, определяющих достоверно высокую вероятность выявления однососудистого поражения коронарного русла: отсутствие анамнеза ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, отсутствие хронической сердечной недостаточности до развития ОКСб/ПСТ, низкий риск по шкале GRACE. Максимальную вероятность однососудистого поражения коронарного русла имели пациенты с впервые возникшей стенокардией, отсутствием сердечной недостаточности и сохраненной сократительной способностью миокарда.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, коронароангиография, однососудистое поражение коронарного русла.

**Цель.** Установить группу признаков, определяющих достоверно высокую вероятность диагностики однососудистого поражения коронарного русла.

**Обоснование.** С целью дифференцированного подхода к госпитализации больных в лечебные учреждения с различным уровнем организационно-методической готовности крайне важным является прогнозирование объема поражения коронарного русла у пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСб/ПСТ).

**Материал и методы.** Обследовано 102 пациента с ОКСб/ПСТ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Всем больным в первые 72 часа от момента поступления в стационар выполнена коронароангиография. По результатам коронароангиографии в I группу включено 50 больных с однососудистым поражением коронарного русла (ОСП); во II группу (контрольную) вошли 52 пациента с многососудистым поражением коронарного русла.

**Результаты.** Установлена группа признаков, определяющих достоверно высокий относительный шанс выявления ОСП коронарного русла:

1. Клинические: возраст  $\leq 50$  лет; отсутствие симптомов ИБС, гипертонической болезни в прошлом; отсутствие хронической сердечной недостаточности до развития симптомов ОКСб/ПСТ; впервые возникшая стенокардия в дебюте ОКСб/ПСТ; отсутствие острой сердечной недостаточности на фоне ОКСб/ПСТ; низкая оценка по шкалам GRACE.

2. Лабораторные: изолированная триглицеридемия.

3. Инструментальные: отсутствие изменений реполяризации на ЭКГ; размеры левого предсердия по эхокардиографии  $\leq 40$  мм; нормальная сократительная способность миокарда; отсутствие диастолической дисфункции левого желудочка.

У пациентов с впервые возникшей стенокардией при отсутствии эхокардиографических признаков диастолической дисфункции вероятность ОСП коронарного русла составила 81%. Максимальную вероятность ОСП коронарных артерий имели пациенты с впервые возникшей стенокардией, отсутствием клинических признаков сердечной недостаточности и нормальной сократительной способностью миокарда.

**Выводы.** Определены признаки, определяющие достоверно высокую вероятность выявления ОСП коронарного русла у пациентов с ОКСб/ПСТ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что стандартная инвазивная тактика лечения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСб/ПСТ) улучшает краткосрочный и отдаленный прогноз.

\* Адрес для переписки:

Соловьева Наталья Викторовна.

194354, г. Санкт-Петербург, Северный проспект,

дом 8, корпус 1, квартира 181.

Телефон: +7- 921 – 323 – 40 – 44

E-mail: phroska@mail.ru

Статья получена 21 сентября 2011 г.

Принята в печать 26 декабря 2011 г.

От 9 до 21% больных с острым коронарным синдромом нуждаются в реваскуляризации миокарда методом аортокоронарного шунтирования в первичную госпитализацию. Установлена группа признаков, определяющих достоверно высокую вероятность выявления однососудистого поражения коронарного русла: отсутствие анамнеза ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, отсутствие хронической сердечной недостаточности до развития ОКСБПST, низкий риск по шкале GRACE. Максимальную вероятность однососудистого поражения коронарного русла имели пациенты с впервые возникшей стенокардией, отсутствием сердечной недостаточности и сохраненной сократительной способностью миокарда.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГБ — гипертоническая болезнь  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИМ — инфаркт миокарда  
 КАГ — коронароангиография  
 ОКС — острый коронарный синдром  
 ОКСБПST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST  
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
 ЭКГ — электрокардиограмма  
 CI — confidential Interval  
 OR — odds ratio

В начале XXI века ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из актуальных проблем кардиологии, что связано с высокой распространенностью заболевания, снижением качества жизни больных, высокими показателями потери трудоспособности и летальности (1–3).

У пациентов, страдающих ИБС, наибольшая частота жизнеугрожающих осложнений ассоциируется с острыми формами ИБС (4–6). Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ), имеют высокий риск развития повторных ИМ, нарушений ритма, сердечной недостаточности, внезапной смерти (7–9).

По данным J.S. Birkhead с соавторами (2004) ежегодно с диагнозом ОКС без подъема сегмента ST (ОКСБПST) госпитализируются 3 человека на 1000 населения (10). Летальность среди больных ОКСБПST в период госпитализации в странах Европы в среднем составляет 5%, уже к 6 месяцам она вырастает до 13%, а через 4 года увеличивается в 2 раза (11–15).

Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований показали, что стандартная инвазивная тактика лечения снижает число коронарных ишемических событий у пациентов группы высокого риска главным образом за счет уменьшения случаев повторной тяжелой ишемии миокарда, числа регоспитализаций и по-

вторных реваскуляризаций, тем самым улучшая краткосрочный и отдаленный прогноз (16–24).

По данным коронароангиографии (КАГ) у 30–38% пациентов с ОКС выявляют однососудистое поражение коронарного русла и у 44–59% — многососудистое поражение венечных артерий (16, 25). Гемодинамически значимое (более 50 %) сужение ствола левой коронарной артерии имеют от 4% до 8% больных. У 10–20% пациентов с ОКС выявляют диффузную атеросклеротическую инфильтрацию коронарных артерий без значимого стенозирования просвета сосуда (26). Решение вопроса о методе и объеме реваскуляризации миокарда решается по данным КАГ. В 2010 году в Российской Федерации насчитывалось около 140 рентгенооперационных, оказывающих помощь пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (2). В то же время, стационары с возможностью эндоваскулярных вмешательств зачастую не обладают техническими возможностями проведения открытых оперативных вмешательств на сосудах сердца, а доля пациентов с ОКСБПST, которым показана реваскуляризация миокарда методом аортокоронарного шунтирования в период первичной госпитализации, составляет от 9 до 21% (27–33).

Прогнозирование объема поражения коронарного русла у пациентов с острыми формами ИБС, в том числе у пациентов с ОКСБПST, представляется крайне необходимым с целью дифференцированного подхода к госпитализации больных в лечебные учреждения с различным уровнем организационно-методической готовности.

**Материал и методы.** В клинике ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» было обследовано и последовательно включено в исследование 102 пациента ОКСБПST, которым в первые 72 часа от момента поступления в стационар была выполнена КАГ. Ни один из больных не перенес ранее КАГ и/или реваскуляризацию миокарда. По результатам ангиографического исследования сосудов сердца больные были разделены на две группы. В I группу включено 50 больных с наличием гемодинамически значимых стенозов (более 50% диаметра сосуда) в бассейне одной коронарной артерии (40 мужчин и 10 женщин; средний возраст  $52,00 \pm 10,51$  лет), которые составили основную группу. Во II группу (контрольную) вошли 52 пациента с гемодинамически значимыми стенозами в бассейне двух и более артерий сердца (40 мужчин и 12 женщин; средний возраст  $60,14 \pm 8,52$  лет). Пациентов обследовали согласно единому протоколу. С целью верификации формы ОКСБПST оценивали клинические, биохимические, электрокардиографические и эхокардиографические данные в первые 24 часа заболевания.

Проанализированы анамнестические и клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Для каждого больного по шкале GRACE определяли риск неблагоприятного исхода и развития ИМ при поступлении

Таблица 1

**Показатели вероятности правильного прогноза  
однососудистого поражения коронарного русла**

| Признак                                                                | OR                         | Вероятность правильного прогноза |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Возраст $\leq 50$ лет                                                  | 5,93 (95%CI 2,25–15,66)    | 0,68                             |
| Отсутствие ИБС                                                         | 21,33 (95%CI 6,61–68,88)   | 0,78                             |
| Отсутствие ГБ                                                          | 4,69 (95%CI 1,69–13,09)    | 0,64                             |
| Впервые возникшая стенокардия в дебюте ОКСб/ПСТ                        | 21,86 (95%CI 2,76–173,13)  | 0,65                             |
| Отсутствие ХСН до развития ОКСб/ПСТ                                    | 11,43 (95%CI 4,27–30,56)   | 0,76                             |
| Отсутствие признаков острой сердечной недостаточности на фоне ОКСб/ПСТ | 14,47 (95% CI 1,82–116,69) | 0,59                             |
| Нормальная реполяризация на ЭКГ                                        | 5,76 (95%CI 1,95 – 17,04)  | 0,65                             |
| Изолированная триглицеридемия                                          | 9,71 (95%CI 1,17–80,80)    | 0,58                             |
| Левое предсердие $\leq 40$ мм                                          | 2,85 (95%CI 1,23 – 6,55)   | 0,62                             |
| Нормальное значение фракции выброса                                    | 11,49 (95%CI 3,16 – 41,75) | 0,68                             |
| Отсутствие признаков диастолической дисфункции                         | 5 (95%CI 2,12 – 11,79)     | 0,41                             |
| Шкала GRACE $\leq 108$ баллов                                          | 10,15 (95%CI 3,99 – 25,79) | 0,76                             |

и в динамике, а также оценивали наличие клинических критериев высокого и очень высокого риска развития ИМ и/или смерти.

Статистическую обработку данных исследований проводили с применением прикладных статистических программ “Статистика 6.0” и SPSS. Критерий значимости статистических методов устанавливался на уровне  $p < 0,05$ . Выявление факторов, значимых для прогноза однососудистого поражения коронарного русла у больных с ОКСб/ПСТ, осуществляли в 2 этапа. На первом этапе отбирали признаки, ассоциированные с достоверно высоким относительным шансом (OR) выявления гемодинамически значимого атеросклеротического процесса в одной коронарной артерии. На втором этапе исследования оценивали прогностическую значимость отобранных признаков и определяли вероятность правильного прогноза.

**Результаты.** Диагноз инфаркта миокарда без подъема сегмента ST установлен у 22 пациентов I группы и 26 больных II группы ( $p=0,55$ ). Из форм нестабильной стенокардии прогрессирующая стенокардия выявлена у 13 пациентов основной группы и у 25 в группе контроля ( $p=0,02$ ); впервые возникшая стенокардия зарегистрирована у 15 больных I группы и у одного пациента II группы ( $p < 0,01$ ). Средний срок проведения КАГ в I группе составил  $15,60 \pm 13,00$  часов, в контрольной группе —  $16,39 \pm 14,88$  часов от момента поступления в отделение реанимации ( $p=0,78$ ).

При оценке возрастного состава групп установили, что возраст 24 пациентов I группы составил 50 лет и младше, в то время как во II группе

пациентов аналогичной возрастной группы было всего семеро ( $p < 0,01$ ). У пациентов с ОКСб/ПСТ в возрасте 50 лет и младше OR однососудистого поражения коронарного русла был достоверно высоким и составил 5,93 (95%CI 2,25–15,66). Соответственно у лиц старше 50 лет OR значимого поражения одной коронарной артерии был низким (OR=0,17; 95%CI 0,44–0,06).

Отсутствие указаний на ИБС до включения в исследование достоверно чаще регистрировали у пациентов I группы по сравнению с группой контроля (32 и 4 пациентов соответственно;  $p < 0,01$ ). Относительный шанс однососудистого поражения коронарного русла у пациентов с отсутствием анамнестических указаний на ИБС составил 21,33 (95%CI 6,61–68,88), а у пациентов без соответствующего анамнеза был достоверно низким — 0,05 (95%CI 0,15–0,02).

Определен OR однососудистого поражения коронарного русла у пациентов, не страдающих гипертонической болезнью (ГБ), который составил 4,69 (95%CI 1,69–13,09). У пациентов с ГБ (31 пациент I группы и 46 — группы контроля) OR однососудистого поражения коронарных артерий был достоверно низким: OR=0,21 (95%CI 0,59–0,08);  $p < 0,01$ .

Достоверно высокий OR однососудистого поражения коронарного русла имели пациенты с впервые возникшей НС, предшествовавшей ОКС, что прослеживали у 30% больных в I группе и у 1,9% — во II группе ( $p < 0,01$ ); OR=21,86 (95%CI 2,76–173,13).

Отсутствие признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) до появления первых

признаков ОКСб/ПСТ установлено у 32 больных I группы и у 7 пациентов II группы ( $p < 0,01$ ). Относительный шанс однососудистого поражения коронарного русла у этой категории пациентов был высоким и составил 11,43 (95%CI 4,27–30,56).

Анализ клинической картины ОКСб/ПСТ позволил установить, что признаки острой сердечной недостаточности на фоне ОКСб/ПСТ отсутствовали у больных I группы, в то время как во II группе прослежены у 11 пациентов ( $p < 0,01$ ). Относительный шанс однососудистого поражения коронарного русла при отсутствии признаков острой сердечной недостаточности при развитии ОКСб/ПСТ был достоверно высоким (OR=14,47; 95%CI 1,82–116,69). У пациентов с признаками острой сердечной недостаточности на фоне ОКСб/ПСТ, OR значимого сужения только одной коронарной артерии был низким, причем значение было статистически значимым (OR=0,06; 95%CI 0,55–0,01).

Изолированная триглицеридемия выявлена достоверно чаще у I группы по сравнению с группой контроля (8 и 1 пациент, соответственно;  $p = 0,01$ ). Относительный шанс однососудистого поражения коронарного русла для этой категории пациентов составил 9,71 (95%CI 1,17–80,80).

У 19 пациентов основной группы на ЭКГ на фоне ОКСб/ПСТ отсутствовали изменения реполяризации, тогда как среди больных группы контроля нормальная реполяризация на ЭКГ зарегистрирована только в 5 случаях ( $p < 0,01$ ). Относительный шанс однососудистого поражения коронарного русла у пациентов с ОКСб/ПСТ без изменений реполяризации на ЭКГ расценен как высокий и составил 5,76 (95%CI 1,95 — 17,04).

При анализе данных эхокардиографии установлены достоверные различия в группах сравнения в размерах левого предсердия и показателях сократительной способности миокарда. Проведен анализ OR однососудистого поражения коронарного русла в зависимости от значений вышеуказанных параметров. У 13 пациентов I группы и 26 — II группы размеры левого предсердия были  $> 40$  мм ( $p = 0,01$ ). У этой категории пациентов OR однососудистого поражения коронарного русла составил 0,35 (95%CI 0,81–0,15), в то время как у пациентов с ОКСб/ПСТ с диаметром левого предсердия в М-режиме  $\leq 40$  мм OR оказался достоверно высоким - 2,85 (95%CI 1,23 — 6,55).

У большей части пациентов I группы по данным эхокардиографии (при поступлении в стационар) сократительная способность левого желудочка была нормальной (94% пациентов). Во II группе исследуемых нормальная сократительная способность прослежена только в 57,69% случаев ( $p < 0,01$ ). Относительный шанс однососудистого поражения коронарного русла у пациентов с ОКСб/ПСТ при нормальной сократительной способностью миокарда определен как высокий и составил 11,49 (95%CI 3,16–41,75).

Признаки диастолической дисфункции левого желудочка по данным эхокардиографии также выявлены с различной частотой в группах сравнения (у 20 больных в I группе и 40 — в группе контроля;  $p < 0,01$ ). Относительный шанс гемодинамически значимых изменений только в одной коронарной артерии для этой категории больных достоверно низкий (OR=0,2; 95%CI 0,47 — 0,09), а у пациентов без признаков диастолической дисфункции левого желудочка аналогичный показатель оказался высоким и значение было статистически значимым (OR=5; 95%CI 2,12 — 11,79).

Низкий риск сердечно-сосудистых осложнений, определенный по шкале GRACE, достоверно чаще выявляли у больных I группы по сравнению с группой контроля (34 и 9 пациентов соответственно;  $p < 0,01$ ), что было сопряжено с высоким OR однососудистого поражения коронарных артерий. Так низкий риск при оценке по шкале GRACE соответствовал OR=10,15 (95%CI 3,99 — 25,79) однососудистого поражения коронарных артерий.

Таким образом, установлена группа признаков, определяющих достоверно высокий OR однососудистого поражения коронарного русла:

Клинические: возраст 50 и менее лет; отсутствие симптомов ИБС, ГБ в прошлом; отсутствие ХСН до развития симптомов ОКСб/ПСТ; наличие впервые возникшей стенокардии в дебюте ОКСб/ПСТ; отсутствие признаков острой сердечной недостаточности на фоне ОКСб/ПСТ; низкая оценка по шкалам GRACE.

Лабораторные: изолированная триглицеридемия.

Инструментальные: отсутствие изменений реполяризации на ЭКГ на фоне ОКСб/ПСТ; размеры левого предсердия по эхокардиографии в М-режиме  $\leq 40$  мм; нормальная сократительная способность миокарда; отсутствие диастолической дисфункции левого желудочка.

Показатели вероятности правильной диагностики однососудистого поражения представлены в таблице 1. Из приведенных данных следует, что прогностическая значимость отобранных признаков находилась в пределах 41–78%. Высокую степень прогностической значимости (более 75%) имели следующие признаки: отсутствие анамнеза ИБС, отсутствие ХСН до развития ОКСб/ПСТ, низкий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале GRACE.

При анализе различных комбинаций отобранных признаков для оценки вероятности диагностики однососудистого поражения коронарного русла установлены сочетания признаков, позволяющие улучшить результаты прогнозирования. Так, у пациентов с впервые возникшей стенокардией при отсутствии эхокардиографических признаков диастолической дисфункции вероятность однососудистого поражения коронарных артерий составила 81%. Максимальная вероятность изо-

лированного поражения одной из коронарных артерий имели пациенты с впервые возникшей стенокардией, отсутствием клинических признаков сердечной недостаточности и при сохраненной сократительной способности миокарда (94%).

**Выводы.** 1. Пациенты с ОКСбПСТ при отсутствии анамнеза ИБС, отсутствии ХСН до развития ОКСбПСТ, низком риске сердечно-сосудистых осложнений по шкале GRACE имеют высокую вероятность однососудистого поражения коронарного русла.

2. Максимальную вероятность изолированного поражения одной из коронарных артерий имеют пациенты с ОКСбПСТ при наличии впервые возникшей стенокардии с отсутствием клинических признаков сердечной недостаточности и при сохраненной сократительной способности миокарда.

### Список литературы

1. Ощупкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001 – 2006 гг. и пути по ее снижению. Кардиология, 2009, 2 67 – 72.
2. Boytsov S., Van de Werf F. Regional challenges and opportunities in cardiovascular research: The Russian Federation “SWOT” analysis. Am. Heart J., 2011, 161, 427 – 30.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007, 8, 7 – 14.
4. Anderson J.L., Adam C.D., Antman E.M., et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). J. Am. Coll. Cardiol., 2007, 50, 7, e1 – 157.
5. Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 2007, 28, 1598 – 1660.
6. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J., 2011, 32 (23), 2999 – 3054.
7. Murdoch D.R., Love M.P., Robb S.D., et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–1992. Eur. Heart J., 1998, 19, 1829–35.
8. Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A., et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. Eur. Heart J., 2001, 22, 228–36.
9. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J., et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. Heart, 2000, 83, 505–10.
10. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). Heart, 2004, 90, 1004 – 9.
11. Volmink J.A., Newton J.N., Hicks N.R. et al. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. Heart, 1998, 80, 40-4.
12. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA, 2004, 291, 2727 – 33.
13. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V., et al. 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. Eur. Heart J., 2006, 27, 2285–93.
14. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M., et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 2010, 362, 2155–65.
15. Terckelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard D.L. et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. Eur. Heart J., 2005, 26, 18 – 26.
16. Lagerqvist B., Diderholm E., Lindahl B. et al. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. Lancet, 1999, 354, 708 – 15.
17. Cannon C.P., Wientraub W.S., Demopoulos L.A. et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N. Engl. J. Med., 2001, 344, 1879–87.
18. Fox K.A., Poole-Wilson P.A., Henderson R.A., et al. Randomized Intervention Trial of Unstable Angina Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. Lancet, 2002, 360, 743 – 51.

19. Spacek R., Windimsky P., Straka Z. et al. Value of first day angiography/ angioplasty in involving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. *Eur. Heart J.*, 2002, 23, 230 - 38.
20. De Winter R.J., Windhausen F., Cornel J.H., et al. Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes (ICTUS) Investigators. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2005, 353, 1095 – 1104.
21. Bavry A.A., Kumbhani D.J., Rassi A.N., et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, 48, 1319–25.
22. O'Donoghue M., Boden W.E., Braunwald E., et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*, 2008, 300, 71–80.
23. Mehta S.R., Granger C.B., Boden W.E., et al. TIMACS Investigators. Early versus delayed intervention in acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 360, 2165 - 75.
24. Montalescot G., Cayla G., Collet J.P. et al. ABOARD Investigators. Late vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2009, 302, 947 -54.
25. TIMI-IIIb investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI III B Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation*, 1994, 89, 1545 – 56.
26. Lanzen M.J., Boersma E., Bertrand M.E., et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *Eur. Heart J.*, 2005, 26, 1169 – 79.
27. Sadanandan S., Cannon C.P., Gibson C.M., et al. TIMI Study Group. A risk score to estimate the likelihood of coronary artery bypass surgery during the index hospitalization among patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 44, 799 - 803.
28. Mehta R.H., Chen A.Y., Pollack C.V., et al. Challenges in predicting the need for coronary artery bypass grafting at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.*, 2006, 98, 624 - 27.
29. Mehta R.H., Roe M.T., Mulgund J., et al. Acute clopidogrel use and outcomes undergoing coronary artery bypass surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, 48, 281 - 86.
30. Chew D.P., Mahaffey K.W., White H.D., et al. Coronary artery bypass surgery in patients with acute coronary syndromes is difficult to predict. *Am. Heart J.*, 2008, 155, 841 - 7.
31. Barker C.M., Anderson H.V. Acute coronary syndromes: don't bypass the clopidogrel. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, 53, 1973 - 1974.
32. Ebrahimi R., Dyke C., Mehran R., et al. Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, 53, 1965, 1972.
33. Deyell M.W., Ghali W.A., Ross D.B., et al. Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Timing of non emergent coronary artery bypass grafting and mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome. *Am. Heart J.*, 2010, 159, 490 - 6.