ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АСПИРИНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Чернявский А. М.¹, Кургузов А. В.¹, Лукинов В. Л.²

Современными рекомендациями допускается возможность продолжать прием аспирина перед операцией аортокоронарного шунтирования (АКШ) (Класс I. Уровень B). Тем не менее, отсутствие результатов многоцентровых рандомизированных исследований позволяет не придерживаться в повседневной медицинской практике однозначной тактики проведения аспиринолечения перед реваскуляризацией миокарда в разных медицинских учреждениях. Достаточно распространена практика отмены аспирина перед операцией АКШ по причине опасений риска послеоперационных кровотечений.

Цель. Провести оценку безопасности проведения операций АКШ на фоне приема аспирина.

Материал и методы. Для оценки безопасности применения аспирина перед операцией АКШ нами проведено проспективное рандомизированное исследование. В исследование включались больные со стабильной ишемической болезни сердца, у которых операция АКШ проводилась на фоне продолжающегося приема аспирина (группа аспиринолечения) и во вторую группу включались больные, которым минимум за 5 дней аспирин был отменен (контрольная группа). В общей сложности было рандомизировано 74 пациента. В группу лечения аспирином вошло 37 пациента, которым операция АКШ была проведена без отмены аспирина в предоперационном периоде (группа аспиринолечения). В контрольную группу вошло 37 пациентов, которым операция АКШ была проведена по стандартной схеме предоперационной подготовки. Период наблюдения за больными составил 30 дней. Первичной точкой безопасности была оценка объема послеоперационной кровопотери по дренажам в течение 24 часов после операции. Вторичной конечной точкой эффективности была комбинированная точка, которая включала в себя любое неблагоприятное событие со стороны сердечно-сосудистой системы: смерть от сердечно-сосудистых причин, периоперационный инфаркт миокарда, ишемический инсульт.

Результаты. Отмечена сопоставимость интраоперационной кровопотери в группах сравнения ($p=0,166$). Суммарная кровопотеря за 24 часа послеоперационного периода статистически отличалась в группах (средняя разница 100 мл, 95% ДИ от 0 до 110 мл, $p=0,027$). Но средняя разница 100 мл послеоперационной кровопотери является клинически незначительной. В группе

аспиринолечения зафиксировано 2 случая периоперационного инфаркта миокарда, диагностированного на основании повышения кардиоспецифических ферментов некроза миокарда, что не явилось статистически значимым различием.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о безопасности проведения операций АКШ на фоне продолжающейся аспиринолечения и на фоне отмены аспирина не менее чем за 5 суток до операции.

Российский кардиологический журнал 2017, 8 (148): 96–101

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-96-101>

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, аортокоронарное шунтирование, аспирин.

¹ФГБУ Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ²Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия.

Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, руководитель Центра хирургии аорты и коронарных артерий, Кургузов А. В.* — врач-кардиолог, Лукинов В. Л. — н.с., к.ф.-м.н.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

aleksey_kurguzov@mail.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, СЗП — свежемороженая плазма.

Рукопись получена 07.06.2017

Рецензия получена 24.07.2017

Принята к публикации 31.07.2017

EVALUATION OF ASPIRIN USAGE SAFETY IN CORONARY BYPASS SURGERY

Chernyavsky A. M.¹, Kurguzov A. V.¹, Lukinov V. L.²

Recent guidelines it is permitted to continue aspirin before coronary bypass operation (CBG) (Class I, Level B). Nevertheless, absence of randomized multicenter studies makes it possible not to follow these in routine practice as the only. Practice of aspirin discontinuation before CBG is quite common due to anticipated risks of post-surgery complications.

Aim. To evaluate the safety of CBG with continued aspirin.

Material and methods. For the safety assessment of aspirin before CBG, we conducted prospective randomized study. Patients with stable coronary heart disease were included, who underwent CBG with continued aspirin (aspirin group), and another group included those who had aspirin discontinued (controls). Totally, 74 patients randomized. Treatment group included 37 patients, and 37 controls. Follow-up lasted for 5 minutes. As primary endpoint, the volume of operational blood loss was taken, during the next 24 hours post-surgery. As the second endpoint, the combination was taken as any cardiovascular adverse event: cardiac death, perioperative myocardial infarction, ischemic stroke.

Results. There was noted, the comparability of intraoperative blood loss in comparison groups ($p=0,166$). Summary blood loss in 24 hours of

postoperative blood loss showed statistical significance between groups (mean difference 100 mL, 95% CI 0-110 mL, $p=0,027$). This amount of blood loss is clinically non-significant. In aspirin group, there were 2 cases of perioperative myocardial infarction, by cardiac enzymes elevation, not statistically significant.

Conclusion. Results of the study witness for the safety of CBG operations under continued aspirin as well as discontinued at least 5 days before surgery.

Russ J Cardiol 2017, 8 (148): 96–101

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-96-101>

Key words: cardiovascular system, coronary bypass grafting, aspirin.

¹E. N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk; ²Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является золотым стандартом в лечении ишемической болезни сердца. Следует отметить, что за последние годы возросло количество больных, с осложненными формами ишемической болезни сердца (ИБС), что требует определенного хирургического подхода лечению у этой категории больных [1].

Несмотря на существующие рекомендации по ведению пациентов со стабильной ИБС перед операцией АКШ, тактика проведения антиагрегантной терапии перед операцией в разных медицинских учреждениях разная [2, 3]. Достаточно распространена практика отмены аспирина перед планируемым хирургическим вмешательством из-за опасений риска послеоперационного кровотечения. Основой для этого явились результаты нескольких рандомизированных и обсервационных исследований, в которых было показано повышение риска развития послеоперационных геморрагических осложнений на фоне поздней отмены либо продолжающегося приема аспирина [4]. Однако, в последнее время, появились работы, доказывающие опасность развития коронарных событий до операции после отмены аспирина [5]. К сожалению, во многих проведенных работах авторы не смогли указать, достаточно ли велик риск кровотечений, связанных с приемом аспирина, чтобы обосновать необходимость его предоперационной отмены либо необходимость профилактического приема гемостатических препаратов в периоперационном периоде. Кроме того, во множестве других работ было отмечено отсутствие повышения геморрагического риска при предоперационном приеме аспирина [6].

Материал и методы

В 2016г в ФГБУ ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина было проведено проспективное рандомизированное исследование по оценке безопасности терапии аспирином при хирургическом лечении ИБС. За период с января по сентябрь 2016г было рандомизировано 74 пациента. В группу лечения вошло 37 пациентов, которым операция АКШ была проведена без отмены аспирина в предоперационном периоде (группа аспиринотерапии). Все пациенты группы аспиринотерапии получали 125 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки. Группу сравнения составили 37 пациентов, которым операция АКШ была проведена по стандартной схеме предоперационной подготовки (контрольная группа). Критерии исключения были следующими: возраст старше 75 лет, необходимость приема любых антикоагулянтов в послеоперационном периоде, тромбоцитопения, с уровнем тромбоцитов менее 150 тыс. в 1 мкл, аллергия на аспирин.

Операции АКШ с использованием искусственного кровообращения (ИК) или без него проводились согласно стандартным протоколам, принятым в нашем учреждении.

Статистическая обработка результатов. До проведения анализа данные пациентов были анонимизированы и исключалась возможность их идентификации. Исследуемые данные предварительно проверялись на полноту и наличие ошибок ввода, проведен разведочный анализ данных для выявления выпадающих значений. Из-за небольшого размера сравниваемых групп эмпирические распределения данных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по нескольким критериям: Шапиро-Уилка, Андерсона-Дарлинга, Крамера-фон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро-Франца. С нормальным распределением одновременно в сравниваемых группах согласованы: возраст, рост, вес, ИМТ, вследствие чего сравнительный анализ проводился как параметрическими, так и непараметрическими методами, которые не требуют нормальности распределения.

Дескриптивные характеристики представлены в виде среднее $\pm$ стандартное отклонение для нормально распределенных данных, медиана [первый квартиль; третий квартиль] для ненормально распределенных числовых данных, процент [нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ] для бинарных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона, для категориальных данных приводится количество и процент пациентов в каждой категории.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался t-критерий Стьюдента для нормально распределенных данных с предварительной проверкой однородности дисперсий F-критерием Фишера; непарным U-критерием Манна-Уитни сравнивались ненормально распределенные данные в разных группах; производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей в разных группах применялся точный критерий Фишера.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Нижняя граница доказательной мощности была равной 80%.

Все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (версия 0.99.879 — © 2009-2016 RStudio, Inc., США) на языке R (Австрия; URL: <https://www.R-project.org/>).

Размер выборки рассчитывался для поиска U-критерием Манна Уитни различий кровопотери больших 55 мл в исследуемых группах при мощности критерия 80% и критическом уровне значимости 5%.

Результаты

В таблице 1 приведены демографические и клинико-анамнестические характеристики пациентов

Таблица 1

Сравнение дооперационных показателей в группах лечения и контроля

Показатели	Группа аспирилотерапии, N=37	Группа контроля, N=37	Сравнение групп	
Демографические показатели				
	СРЕД ± СО	СРЕД ± СО	разница [95% ДИ]	t-критерий Стьюдента, р [†]
Возраст, лет	62,24±9,37	63,05±7,80	0,01 [-3,94; 3,91]	0,994
Рост, см	169,08±8,05	167,38±10,42	2,28 [-2,14; 6,70]	0,306
Вес, кг	86,85±13,42	83,92±15,45	2,93 [-3,82; 9,68]	0,390
ИМТ, кг/см ²	30,30±3,57	29,75±3,70	0,55 [-1,15; 2,25]	0,757
	n, % [95% ДИ]	n, % [95% ДИ]		точный тест Фишера, р
Пол, м	31, 84 [69; 92]%	23, 62 [46; 76]%		0,07
ЭхоКГ				
	МЕД [ИКИ]	МЕД [ИКИ]	разница [95% ДИ]	U-критерий Манна-Уитни, р
ФВ%	59 [54; 64]	63 [50; 69]	4 [-2; 8]	0,164
Давление в ЛА, мм рт.ст.	30 [30; 33]	28 [25; 32]	2 [0; 5]	0,040*
EuroScore, баллы	1,31 [0,9; 1,74]	1,33 [0,92; 2,1]	0,04 [-0,26; 0,33]	0,783
Клинические данные				
	n, % [95% ДИ]	n, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	точный тест Фишера, р
АГ	36, 97 [86; 100]%	35, 95 [82; 99]%	1,03 [0,94; 1,13]	>0,999
СД	10, 27 [15; 43]%	9, 24 [13; 40]%	1,11 [0,51; 2,42]	>0,999
Ожирение	15, 41 [26; 57]%	14, 38 [24; 54]%	1,07 [0,61; 1,89]	>0,999
Перенесенный инсульт	4, 11 [4; 25]%	4, 11 [4; 25]%	1 [0,27; 3,7]	>0,999
ИМ	21, 57 [41; 71]%	19, 51 [36; 67]%	1,11 [0,73; 1,68]	0,816
Ствол ЛКА	13, 35 [22; 51]%	9, 24 [13; 40]%	1,44 [0,7; 2,96]	0,446
ПНА	36, 97 [86; 100]%	35, 95 [82; 99]%	1,03 [0,94; 1,13]	>0,999
ОА	33, 89 [75; 96]%	31, 84 [69; 92]%	1,06 [0,89; 1,28]	0,736
ПКА	34, 92 [79; 97]%	27, 73 [57; 85]%	1,26 [1,01; 1,57]	0,064
ФП	5, 14 [6; 28]%	5, 14 [6; 28]%	1 [0,32; 3,17]	>0,999

Примечание: * — обозначены статистически значимо различающиеся показатели, [†] — среднее ± стандартное отклонение приводится для нормально распределенных показателей, сравниваемых t-критерием Стьюдента.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ИМ — инфаркт миокарда в анамнезе, ствол ЛКА — ствол левой коронарной артерии, ПНА — передняя нисходящая артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 2

Сравнение операционных данных

Показатель	Группа аспирилотерапии, N=37	Группа контроля, N=37	Сравнение групп	
	МЕД [ИКИ]	МЕД [ИКИ]	разница [95% ДИ]	U-критерий Манна-Уитни, p
ИК, мин	60 [45; 70]	52 [40; 60]	7 [3; 16]	0,18
ОАо, мин	35 [24; 42]	31 [24; 37]	3 [3; 9]	0,322
Длительность госпитализации, сут.	15 [13; 18]	15 [13; 18]	1 [1; 3]	0,456
	n, % [95% ДИ]	n, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	точный тест Фишера, p
ЭАЭ	0, 0 [0; 9]%	1, 3 [0; 14]%	-	>0,999
Пластика ЛЖ при аневризмах	1, 3 [0; 14]%	2, 5 [1; 18]%	0,5 [0,05; 5,28]	>0,999

Сокращения: ИК — длительность искусственного кровообращения, ОАо — время окклюзии аорты, ЭАЭ — коронарная эндартерэктомия, ЛЖ — левый желудочек.

двух групп лечения. Операционные данные суммированы в таблице 2.

Исходные данные пациентов, представленные в таблице 1, показывают, что группы были абсолютно сопоставимы, а проведенное хирургическое лечение было идентичным в обеих группах, о чем говорят данные таблицы 2. Течение послеоперационного периода не отличалось между группами по частоте встречаемо-

сти кардиотонической поддержки. Показатели интра- и послеоперационной кровопотери приведены в таблице 3, из которой видно, что интраоперационная кровопотеря значимо не отличалась между группами, а послеоперационная достоверно отличалась: в группе аспирилотерапии дренажные потери за первые сутки были достоверно больше, но эта достоверная разница составила в среднем 100 мл (95% ДИ от 0 до 110 мл),

Таблица 3

Результаты сравнения кровопотерь и отделяемого по дренажам в группах лечения и контроля

Показатель	Группа аспириротерапии, N=37	Группа контроля, N=37	Сравнение групп	
	МЕД [ИКИ]	МЕД [ИКИ]	Разница [95% ДИ]	U-критерий Манна-Уитни, p
Дренажные потери за 24 ч, мл	400 [300; 500]	300 [300; 400]	100 [0,00; 110]	0,027*
Интраоперационная кровопотеря, мл	300 [250; 350]	300 [250; 300]	0,00 [0,00; 50]	0,166

Примечание: * — обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

Таблица 4

Числовые показатели гемотрансфузии

Показатель	Группа аспириротерапии, N=37	Группа контроля, N=37	Сравнение групп	
	МЕД [ИКИ]	МЕД [ИКИ]	Разница [95% ДИ]	U-критерий Манна-Уитни, p
Объем эр. массы, мл	338 [310,5; 350,5] n=6	373 [343,5; 580,25] n=6	33 [-6; 60]	0,333
Объем СЗП, мл	470 [355; 750] n=11	335 [277,5; 392,5] n=2	-	>0,999
Уровень Hb, г/л, до операции	140 [130; 149]	137 [128; 148]	3 [-4; 9]	0,492
Уровень Hb, г/л, через 24 ч после операции	105 [95; 114]	112 [98; 124]	7 [0; 14]	0,061
Количество Эр.х10 ¹² л до операции	4,6 [4,28; 4,89]	4,49 [4,06; 4,71]	0,14 [-0,09; 0,38]	0,222
Количество Эр.х10 ¹² л через 24 ч после операции	3,41 [3; 3,69]	3,56 [3,22; 3,91]	0,15 [-0,09; 0,34]	0,265

Сокращения: Hb — гемоглобин, Эр. — эритроциты.

Таблица 5

Частотные показатели гемотрансфузии

Показатель	Группа аспириротерапии, N=37	Группа контроля, N=37	Сравнение групп	
	n, % [95% ДИ]	n, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	Точный двусторонний критерий Фишера, p
Количество проведенных трансфузий эритроцитной массы	6, 16% [8%; 31%]	6, 16% [8%; 31%]	1 [0,35; 2,82]	>0,999
Количество трансфузий СЗП	11, 30% [17%; 46%]	2, 5% [1%; 18%]	5,5 [1,31; 23,12]	0,012*

Примечание: * — обозначены статистически значимо различающиеся показатели.

Таблица 6

Осложнения послеоперационного периода

Показатель	Группа аспириротерапии, N=37	Группа контроля, N=37	Сравнение групп	
	n, % [95% ДИ]	n, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	Точный двусторонний критерий Фишера, p
Перикардит	4, 11 [4; 25]%	2, 5 [1; 18]%	2,00 [0,39; 10,26]	0,674
Плеврит	14, 38 [24; 54]%	12, 32 [20; 49]%	1,17 [0,63; 2,17]	0,808
Инфекция мягких тканей	1, 3 [0; 14]%	2, 5 [1; 18]%	0,50 [0,05; 5,28]	>0,999
ОНМК	1, 3 [0; 14]%	1, 3 [0; 14]%	1,00 [0,06; 15,40]	>0,999
Инфаркт миокарда	0, 0 [0; 9]%	3, 8 [3; 21]%	0 [0,00; +∞]	0,240

что не имеет принципиального значения для ведения больных в послеоперационном периоде. Периоперационная кровопотеря в сравниваемых группах была незначительная и не привела к существенному снижению уровня гемоглобина и эритроцитов, которое бы потребовало дополнительных мероприятий интенсивной терапии. Частота проведения гемотрансфузий и объемы перелитых компонентов крови приведены в таблицах 4 и 5.

Статистически значимой разницы между группой аспириротерапии и контроля для количественных

показателей объема эритроцитной массы, объема свежемороженой плазмы (СЗП), уровня Hb до и после операции, количества эритроцитов до и после операции, не найдено. Статистически значимо различается частота проведения трансфузий СЗП — 11 случаев, 30% [17%; 46%] в группе аспириротерапии против 2 случаев, 5% [1%; 18%] в группе контроля (p=0,012). Но величина перелитой СЗП тоже не играет существенной роли в определении тактики послеоперационного течения и лечения пациентов т.к. в среднем при сравнении групп коли-

чество перелитой СЗП между группами не отличалось (табл. 4)

Анализ послеоперационных осложнений и исходов АКШ представлены в таблице 6. Ни в одной из групп не было зафиксировано развития ишемических цереброваскулярных событий в раннем послеоперационном периоде после АКШ. В группе контроля зафиксировано 3 случая периоперационного инфаркта миокарда (ИМ), диагностированного на основании повышения кардиоспецифических ферментов некроза миокарда, однако межгрупповая разница не явилась статистически значимой.

Не было получено значимых различий по частоте развития большинства других важных событий, за исключением большей частоты развития гидроторакса в группе аспирилотерапии (75,6% против 56,8% в группе стандартной терапии, $p=0,02$), что, тем не менее, не сопровождалось увеличением потребности в проведении пункций плевральной полости.

Обсуждение

Вопрос о влиянии приема аспирина на результаты хирургического дискутируется уже более 40 лет, а именно, с тех пор, как АКШ вошло в повседневную клиническую практику [6, 7]. Постоянный прием аспирина у больных ИБС входит в стандарт медикаментозного лечения и является хорошей профилактикой развития тромбоза коронарных артерий с развитием острого коронарного синдрома [7, 8]. Однако аспирин, являясь антиагрегантом, удлиняет время свертывания, препятствует образованию тромбов. Это стало причиной появления рекомендаций по отмене этого препарата за 5-7 дней до любых плановых операций [9], в том числе и при подготовке больных к АКШ. Ранее проведенные исследования показали, что операция реваскуляризации миокарда, проведенная на фоне приема аспирина, сопровождается значительно большей кровопотерей и требует дополнительных гемотрансфузий [4], хотя некоторые исследования утверждали, что непрекращающийся прием антиагреганта приводит к уменьшению количества периоперационных ИМ [7, 10].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что, несмотря на некоторое увеличение объема послеоперационной кровопотери (средняя разница 100 мл, 95% ДИ от 0 до 110 мл, $p=0,027$), при проведении операции АКШ на фоне продолжающегося приема аспирина, не выявлено увеличение потребности в проведении реопераций по поводу кровотечений, либо ухудшением исходов вмешательства. Средняя разница 100 мл послеоперационной кровопотери клинически незначительна (хотя статистически значима). Проведение аспирилотерапии сопровождалось

большей частотой проведения трансфузий СЗП, что, безусловно, связано с повышенной кровоточивостью.

Увеличение послеоперационной кровопотери не связано с каким-либо увеличением послеоперационных осложнений. Уровни биомаркеров периоперационного повреждения миокарда оставались практически одинаковыми в обеих группах. В связи с довольно низкой частотой ранних серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, детальный анализ выполнить невозможно. Хорошо известен мета-анализ, проведенный Sun J, et al. в 2008г, в котором продемонстрировано, что в рандомизированных исследованиях предоперационный прием аспирина сопровождался увеличением объема послеоперационной кровопотери (средняя разница 104,9 мл, 95% ДИ от 19,2 до 190,6 мл) и частоты реопераций по поводу кровотечений (отношение шансов 2,5, 95% ДИ от 1,2 до 5,4), хотя результаты были зависимы от дозы аспирина. Так, в субанализе результатов исследований, в которых применялся аспирин в дозе <325 мг/сут. (стандартная в настоящее время дозировка), объем послеоперационной кровопотери значимо не различался в группах сравнения (средняя разница 65,3 мл, 95% ДИ от 20,2 до 150,8 мл). Многие авторы в своих работах приходят к заключению, что требуется крупное рандомизированное исследование, решающее вопросы проведения аспирилотерапии в предоперационном периоде АКШ.

В 2016г опубликованы результаты многоцентрового клинического исследования ATACAS. В ходе выполнения этого исследования сравнивали эффективность и безопасность тактики прекращения и тактики продолжения приема аспирина перед хирургическим вмешательством на коронарных артериях. Применение аспирина по сравнению с плацебо до хирургического вмешательства на коронарных артериях не приводит ни к снижению риска смерти или осложнений, обусловленных тромбозом, ни к увеличению риска развития кровотечения.

В представленном исследовании показано, что аспирилотерапия не влияла на исход хирургического лечения. В связи с этим, при постановке вопроса об обязательной отмене аспирина и увеличении предоперационного периода на 5-7 дней можно считать нецелесообразным.

Ограничения исследования. В нашем исследовании мы включали только пациентов со стабильной ИБС, что делает исследование менее обобщенным. Возможно, что результаты отличались бы, если бы были включены пациенты с острым коронарным синдромом.

Литература

1. Chernyavskiy AM, Nesmachnyy AS, Ruzmatov TM, et al. Surgical on-pump beating-heart treatment of ischemic patients with low LF ejection fraction: immediate results. *Patol. krovoobrash. kardiokhir.* 2015; 19 (1): 51-8. Russian (Чернявский А. М., Несмачный А. С., Ружматов Т. М., и др. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения: непосредственные результаты. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015; 19 (1): 51-8). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-1-51-58>
2. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2014 Apr 17; 370 (16): 1494-503.
3. Kamran M, Ahmed A, Dar MI, Khan AB. Effect of aspirin on postoperative bleeding in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Aug; 14 (4): 224-9.
4. Kallis P, Tooze JA, Talbot S, et al. Preoperative aspirin decreases platelet aggregation and increases postoperative blood loss: a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1994; 8 (8): 404-9.
5. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention — cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation review a meta-analysis. *J. Intern. Med.* 2005; 257: 399-414.
6. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med.* 1983 Aug 18; 309 (7): 396-403.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
8. WHO Model Lists of Essential Medicines. ADULTS — 19th edition (April 2015) Rev. November 2015.
9. Serebruany VL, Malinin AI, Eisert RM, Sane DC. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338,191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. *Am J Hematol* 2004; 75: 40-7.
10. Hastings SLM, Myles P, McIlroy D. Aspirin and coronary artery surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015; 115: 376-85.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Представительство Президента РФ в Приволжском федеральном округе России
Министерство здравоохранения Республики Мордовия
ФГБОУ ВО “Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева”
ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России
Мордовское республиканское общество врачей-терапевтов
Фонд содействия развитию кардиологии “Кардиопрогресс”

III МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

28-29 ноября 2017 года

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в III Межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов, которая состоится в г. Саранск, ул. Полежаева, дом 44, корпус 3 (Дворец культуры и искусств Мордовского государственного университета).

В рамках конференции планируется издание сборника тезисов.

Адрес Оргкомитета:

101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, каб. 261. **Мамедов Мехман Ниязиевич, д.м.н., профессор.** Тел.: 8926 228 3309, 8 (499) 5536903. E-mail: mmamedov@mail.ru
 430005 Саранск, ул. Коммунистическая, 64. **Ермина Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, председатель**

Мордовского республиканского общества врачей-терапевтов. Тел. моб.: 8 909 3276263, 8 (8342) 476885. E-mail: eeu61@mail.ru

Регистрационную форму необходимо выслать в Оргкомитет до **20 ноября 2017г** на электронный адрес: registraciya.cardio@gmail.com

Финансово-административные вопросы по проведению мероприятий осуществляет Фонд содействия развитию кардиологии “Кардиопрогресс”: www.cardioprogres.ru

E-mail для заявки на участие в научной программе: programa.cardio@gmail.com

E-mail для заявки на участие в выставке: vistavka.cardio@gmail.com