

УДК616.132.2-089.819.843

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ****Р.У. Ибрагимов, Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов, В.И. Байструков,
Е.И. Кретов, Е.А. Покушалов, К.В. Козырь***Федеральное государственное бюджетное учреждение**«Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия***MODERN VIEW ON THE PROBLEMS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN
LESIONS OF LEFT MAIN CORONARY ARTERY USING DRUG-ELUTING STENTS****R.U. Ibragimov, D.A. Khelimskiy, O.V. Krestyaninov, V.I. Baystrukov, E.I. Kretov,
E.A. Pokushalov, K.V. Kozyr***Federal State Budgetary Institution "E.N. Meshalkin Siberian Federal Biomedical Research Center",
the Ministry of Healthcare of the Russia Federation, Novosibirsk, Russia*

В данной статье представлен обзор существующих исследований по чрескожному вмешательству (ЧКВ) на пораженном стволе левой коронарной артерии. Отражено современное состояние данной проблемы, изложены последние рекомендации по эндоваскулярной коронарной реваскуляризации при поражениях ствола левой коронарной артерии.

Ключевые слова: стент, ствол левой коронарной артерии, чрескожное коронарное вмешательство.

This article provides an overview of existing studies on percutaneous intervention in the affected left main coronary artery. The present state of the problem, outlines the latest recommendations for endovascular coronary revascularization in patients with lesions of the left main coronary artery.

Keywords: stent, the main coronary artery, percutaneous coronary intervention.

Введение

Поражения ствола ЛКА представляют собой наиболее опасное проявление коронарного атеросклероза. Так, к 3 годам смертность пациентов со значимым стенозом ствола ЛКА при медикаментозном лечении составляет 50% [1]. Внезапная смерть при данном типе поражений возникает в 3-4 раза чаще по сравнению с поражением других сегментов коронарных артерий [2]. При диагностической коронарографии гемодинамически значимый стеноз ствола ЛКА (СтЛКА) выявляется у 5-10% пациентов [3]. Для большинства пациентов со стенозом СтЛКА характерно многососудистое поражение. По данным различных регистров и исследований, случаи изолированного поражения ствола составляют

6-9%, тогда как в 70-90% случаев стеноз СтЛКА сочетается с многососудистым поражением коронарного русла [4].

На основании ранних клинических исследований, демонстрирующих преимущества аортокоронарного шунтирования (АКШ) над медикаментозной терапией в отношении выживаемости, АКШ рассматривалось как «золотой стандарт» лечения данных поражений в течение долгого времени. Тем не менее, наряду с совершенствованием эндоваскулярного инструментария, процедуры стентирования, антитромботических агентов, а также сопутствующей медикаментозной терапии, ЧКВ при поражениях ствола ЛКА получают все более широкое распространение и показывают благоприятные клинические исходы у данных пациентов [5,6]. Следует отметить, что

внедрение стентов с лекарственным покрытием с более низким риском рестеноза привело к тому, что этот малоинвазивный подход утвердился в качестве разумной альтернативы для лечения как защищенного, так и незащищенного СтЛКА.

Особенности атеросклеротического поражения ствола ЛКА

Ствол ЛКА по сравнению с другими коронарными артериями содержит большое количество эластических волокон, что объясняет более высокую скорость рестеноза после баллонной ангиопластики за счет феномена «эластического спадения» [7].

На основании аутопсий 100 сердец средняя длина ствола составляет $10,8 \pm 5,2$ мм (2-23 мм) и средним диаметром $4,9 \pm 0,8$ [8]. Существует взаимосвязь между длиной ствола ЛКА и пораженным сегментом. У пациентов с коротким стволом (<10 мм) стенозы чаще локализируются в устье, чем в области бифуркации (55% против 38%), в отличие от длинных стволов, в которых стеноз чаще развивается в области бифуркации, чем в устье (77% против 18%) [9]. Средний сегмент вовлекается только у 5-7% больных [9]. Устьевые стенозы чаще встречаются у женщин (44% против 20%) и ассоциируются с большей площадью просвета сосуда, менее выраженным кальцинозом и более выраженным отрицательным ремоделированием, чем стенозы в средней или дистальной трети ствола [4,9].

Хорошо известно, что атеросклеротические бляшки имеют тенденцию к развитию в районах с низким напряжением сосудистой стенки [10]. Частью ствола с наименьшим напряжением сосудистой стенки являются боковые стенки бифуркации, напротив карины, в то время как артериальная стенка в области разделения потока крови чаще всего не поражена [10]. Исследования с использованием внутрисосудистого ультразвука [11] показали, что в 90% случаев атеросклеротические бляшки с дистального сегмента ствола ЛКА распространяются на проксимальную часть ПНА [10].

История развития ЧКВ при поражениях СтЛКА

Поскольку ствол ЛКА является начальной частью коронарного русла, имеет большой диаметр и короткую длину, стенозы ствола ЛКА

представлялись анатомически привлекательной мишенью даже в ранний период баллонной ангиопластики. Однако, поскольку СтЛКА содержит больше эластической ткани по сравнению с другими участками коронарных артерий, обычная баллонная ангиопластика была связана с высокими показателями рестеноза и ранней смертности [12]. Внедрение голометаллических стентов возродило интерес к ЧКВ ствола ЛКА и снизило частоту острых осложнений, таких как феномен «эластического спадения», тромбоз и диссекция. Однако, поскольку ранее ЧКВ выполнялось у пациентов, не подходящих на АКШ, большинство исследований включало значительное количество пациентов, которые подвергались экстремному эндоваскулярному вмешательству и, таким образом, демонстрировали высокий уровень острых осложнений и ранней смертности [13-16]. В противоположность этому, среди плановых операций у пациентов с низким уровнем риска непосредственные и краткосрочные результаты были приемлемыми [13,17]. Тем не менее, частота рестеноза оставалась высокой (от 20% до 40%), особенно при вовлечении бифуркации.

После распространения стентов с лекарственным покрытием (DES), которые значительно снизили частоту рестеноза и повторной реваскуляризации, ЧКВ стало широко применяться при более сложных поражениях СтЛКА. В нескольких исследованиях стенты с лекарственным покрытием первого поколения показали более благоприятные ангиографические и клинические результаты по сравнению с голометаллическими стентами [18-21]. Даже после того, как появилась проблема позднего тромбоза стентов, связанного с ранними поколениями DES, показания для выполнения ангиопластики со стентированием у пациентов со стенозом ствола ЛКА стали менее принципиальными, и частота выполнения ЧКВ при стенозах начала резко возрастать [22]. После этого новые поколения DES, с более тонкими стратами и биосовместимыми полимерами, были внедрены в клиническую практику, что позволило дополнительно снизить риск тромбоза и рестеноза по сравнению с предыдущими поколениями стентов [23,24].

И хотя на сегодняшний день существуют ограниченные данные относительно долгосрочных результатов применения стентов с лекарственным покрытием новых поколений при стентировании ствола ЛКА, эти стенты уже используются по умолчанию.

Что говорят рекомендации

Согласно рекомендациям по чрескожным коронарным вмешательствам ACCF/AHA/SCAI 2011 года, ЧКВ ствола ЛКА показано пациентам с поражением устьевого и среднего сегмента или имеющим низкий балл по шкале SYNTAX (<23) при условии повышенного риска открытой хирургической реваскуляризации. Также ЧКВ предпочтительней при нестабильной стенокардии / ИМ без подъема ST, если пациент не является кандидатом на проведение АКШ, или в случае острого инфаркта миокарда без подъема ST, если коронарный кровоток скомпрометирован и ЧКВ может быть выполнена быстрее и безопаснее, чем операция АКШ. У пациентов с бифуркационным стенозом, повышенным хирургиче-

ским риском и баллами по шкале SYNTAX 23-32 ЧТКА может быть рассмотрено в отдельных случаях [25]. Хотя данные рекомендации не полностью поддерживают ЧКВ при стенозах СтЛКА, это значительное отступление по сравнению с предыдущими рекомендациями, которые не рекомендовали ЧКВ ЛКА, если пациент подходил для операции АКШ, кроме случаев нестабильной стенокардии/ИМ без подъема ST с нестабильностью гемодинамики [26].

В рекомендациях по реваскуляризации миокарда 2014 года ESC/EACTS ЧКВ показано в случае поражения ствола ЛКА с баллами по шкале SYNTAX менее 22 – I класс, баллом по шкале SYNTAX 23-32 – IIa класс и класс III при баллах по шкале SYNTAX более 32 [27] (таблица 1).

Таблица 1

Рекомендации основных обществ при чрескожном вмешательстве на незащищенном стволе левой коронарной артерии

		2011 ACCF/AHA/SCAI		2014 ESC/EACTS	
		Класс	УД	Класс	УД
СИБС	Устье или ствол левой коронарной артерии	IIa	B		
	Бифуркация ствола левой коронарной артерии	IIb	B		
	Низкий SYNTAX score ≤ 22	IIa	B	I	B
	Низкий – средний SYNTAX score 22-32	IIa	B	IIa	B
	Высокий SYNTAX score ≥ 32	NP		III	B
ОКС	Для UA/NSTEMI если не является кандидатом АКШ	IIa	B		
	Для STEMI когда дистальный кровоток TIMI < 3 и ЧКВ можно выполнить быстрее и безопаснее нежели АКШ	IIa	C		

СИБС – стабильная ишемическая болезнь сердца; ОКС – острый коронарный синдром; ESC – Европейское кардиологическое общество; EACTS – Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов; ACCF – Фонд Американской коллегии кардиологов; АНА – Американская ассоциация сердца; SCAI – Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции; УД – уровень доказательности; ИБС – ишемическая болезнь сердца; NP – не рекомендовано; SYNTAX – синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией; UA/NSTEMI – нестабильная стенокардия/инфаркт миокарда без стойкого подъема ST; STEMI – инфаркт миокарда с подъёмом ST; АКШ – аортокоронарное шунтирование.

И американские, и европейские руководства рекомендуют обсуждение командой эндоваскулярных хирургов, кардиологов и кардиохирургов (Heart Team) при выборе между операцией АКШ и ЧКВ в лечении поражений СтЛКА.

ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием и АКШ при стенозах СтЛКА

Рандомизированные контролируемые исследования

Первым проспективным контролируемым исследованием, посвященным выбору между ЧКВ и АКШ у пациентов со стенозом ствола ЛКА, было исследование Le Mans. Наибольшим ограничением данного исследования было малое количество пациентов (52 пациента в группе ЧКВ и 52 в группе АКШ). Примерно треть всех пациентов в группе ЧКВ получила стенты с лекарственным покрытием, и более чем у двух третей пациентов в группе АКШ была использована левая внутренняя грудная артерия. Через 1 год наблюдений не было выявлено разницы выживаемости и основным неблагоприятным кардиоваскулярным и цереброваскулярным событием (МАССЕ). [28]

Современные рекомендации по реваскуляризации миокарда основываются на результатах исследования SYNTAX, в котором было рандомизировано 1800 пациентов с трехсосудистым поражением или поражением СтЛКА, которым были проведены ЧКВ или АКШ. У 357 пациентов были использованы стенты покрытые паклитакселом (TAXUS), а 348 пациентам было проведено АКШ [29]. После 1 года наблюдений практически не было разницы между группами по первичной конечной точке – основным неблагоприятным кардиоваскулярным и цереброваскулярным событиям (13,7% в группе АКШ против 15,8% в группе ЧКВ, $P=0,44$). В группе ЧКВ риск повторной реваскуляризации был выше (11,8% против 6,5%, $P=0,02$), а в группе АКШ – выше частота инсульта (2,7% против 0,3%, $P=0,01$) [29]. Эти различия сохранились и при длительном наблюдении. При трехлетнем наблюдении были некоторые различия между группами с низким, средним и высоким баллом по шкале SYNTAX. У пациентов с низким и средним баллом практически не было разницы в частоте основных неблагоприятных кардио-

васкулярных и цереброваскулярных событий в обеих группах (23% у группы АКШ против 18% в группе ЧКВ, $P=0,33$). Частота МАССЕ была значительно выше для группы ЧКВ при высоком балле по шкале SYNTAX (более 32) (21,2% в группе АКШ против 37,3% в группе ЧКВ, $P=0,0003$) [30,31]. Те же результаты были получены после пятилетнего наблюдения [31,32].

В исследование PRECOMBAT было включено 600 пациентов с незащищенным стенозом ствола ЛКА, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы ЧКВ с сиролимус-выделяющим стентом (Cypher) и АКШ [33]. Первичная конечная точка исследования – основные неблагоприятные кардиоваскулярные и цереброваскулярные события (смерть от любых причин, ОИМ, инсульт, повторная реваскуляризация) достоверно не различались в течение однолетнего и двухгодичного периода наблюдения в обеих группах (8,7% в группе ЧКВ и 6,7% в группе АКШ, $P=0,01$ non-inferiority, и 12,2% в группе ЧКВ и 8,1% в группе АКШ, $P=0,12$). Частота повторной реваскуляризации была выше в группе ЧКВ при двухгодичном наблюдении (9,0% против 4,2%, $p=0,02$) [33].

В 2015 году Ahn с соавт. опубликовали пятилетние результаты исследования PRECOMBAT. За пять лет наблюдений это исследование не показало значимых различий относительно частоты основных неблагоприятных кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий между пациентами, перенесшими ЧКВ с сиролимус-выделяющим стентом, и пациентами, которым была проведена операция АКШ [34].

Недавно были опубликованы результаты исследования EXCEL, в котором сравнивались ЧКВ с эверолимус-выделяющим стентом и АКШ у пациентов со стенозом ствола ЛКА и баллами по шкале SYNTAX менее 33. Через 3 года наблюдений ЧКВ с эверолимус-выделяющим стентом было не хуже АКШ в отношении первичной конечной точки (МАССЕ) (15,4% против 14,7%, $p=0,02$ non-inferiority) [35].

Данные регистров

В регистре MAIN-COMPARE сравнивались результаты ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием или голометаллических стентов и АКШ у 2240 пациентов с незащищенным стенозом ствола ЛКА [36]. За три года наблюдений в группах ЧКВ и АКШ не было раз-

личий в уровнях смерти, Q-позитивного инфаркта миокарда или инсульта вне зависимости от типа использованного стента [36]. Использование стентов с лекарственным покрытием и голометаллических стентов привело к возрастанию риска повторной реваскуляризации в 6 и 10 раз соответственно относительно АКШ [36].

В субанализе регистра DELTA сравнивались ЧКВ или АКШ у возрастных пациентов со стенозом ствола ЛКА. Достоверной разницы по первичной конечной точке не было достигнуто (смерть от любых причин, инсульт и инфаркт миокарда) (32,6% против 30,2%, $P=0,69$) [37]. Однако частота повторной реваскуляризации была выше в группе ЧКВ (10% против 4,2%, $P=0,05$). Идентичные результаты были достигнуты в ходе другого анализа регистра DELTA, в котором сравнивались результаты ЧКВ с использованием покрытых стентов и АКШ при поражениях устья и средней трети ствола ЛКА [38].

Мета-анализы

В 2010 году был опубликован мета-анализ 27 исследований, который включал 11148 пациентов с поражением ствола ЛКА. 6334 пациентам была проведена операция АКШ, а 4814 – ЧКВ с использованием стента с лекарственным покрытием. Через 30 дней ЧКВ при поражении ствола ЛКА ассоциировалась с более низкой частотой МАССЕ [ОШ = 0,57, 95% ДИ 0.36-0.89] и инсульта (ОШ = 0,22, 95% ДИ 0.11-0.44) по сравнению с АКШ. Через 12 месяцев в группе ЧКВ отмечался более высокий уровень повторной реваскуляризации (ОШ = 3,72, 95% ДИ 2.75-5.03), но более низкие показатели инсульта (ОШ = 0,25, 95% ДИ 0.14-0.44) и смертности (ОШ = 0,69, 95% ДИ 0.49-0.97). Через 60 месяцев ЧКВ ассоциировалось с более низкими показателями инсульта (ОШ = 0,42, 95% ДИ 0.28-0.62) и более высоким уровнем МАССЕ (ОШ = 1,30, 95% ДИ 1.10- 1.55) и повторной реваскуляризации (ОШ = 3,54, 95% ДИ 2.75-4.54) [39], однако разницы в показателях смертности между группами не было. Другие мета-анализы показали схожие результаты [40].

Выбор стента с лекарственным покрытием для стентирования ствола ЛКА

Данные нескольких регистров и одного крупного рандомизированного исследования,

ISAR- LEFT MAIN (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug-Eluting Stents for Unprotected Coronary Left Main Lesions) свидетельствуют о том, что стенты, покрытые сиролимусом, и стенты, покрытые паклитакселом, в равной степени эффективны и безопасны для пациентов, которым выполнялось стентирование ствола ЛКА, показывая сопоставимые риски смерти, инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации и тромбоза стента [41-44].

В исследовании ISAR-LEFT MAIN 2 сравнивались стенты, покрытые зотаралимусом (ZES) и эверолимусом (ЕЕС) при лечении стенозов Ст-ЛКА. В данном исследовании не было показано значимой разницы в первичной конечной точке, которая включала MACE и рестеноз по данным ангиографии [45]. Результаты использования стентов с лекарственным покрытием первого и второго поколения сопоставимы. Кроме того, оба типа стентов обеспечивают сопоставимые результаты через 1 год. Следует также упомянуть, что в настоящее время проходит исследование «Патриот», в котором принимают участие пациенты с поражением ствола левой коронарной артерии и результаты которого будут опубликованы в самое ближайшее время [46].

Отдаленные результаты ЧКВ при поражениях СтЛКА

По данным исследований, частота внезапной сердечной смерти или тромбоза стента в группе пациентов, которым выполнялась ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием при поражениях ствола ЛКА, и в группе пациентов с ЧКВ на других коронарных артериях была сопоставима [47]. Так, согласно регистру DELFT, за 3 года наблюдений частота определенного, вероятного и возможного тромбоза стента с лекарственным покрытием после стентирования ствола ЛКА составила 0,6%, 1,1% и 4,4% соответственно [48]. В ходе исследования ISAR-LEFTMAIN частота определенного и вероятного тромбоза стента у пациентов со стенозом ствола ЛКА составила 0,5-1,0% соответственно [44]. Это послужило причиной для отказа от рутинного ангиографического обследования после ЧКВ на стволе ЛКА.

Несмотря на то, что имплантация стента с лекарственным покрытием снижает риск рестеноза стентированного участка, у пациентов, которым

выполняется ЧКВ при поражениях СтЛКА, рестеноз может повлечь фатальные последствия. Основными факторами риска у пациентов с ЧКВ на стволе ЛКА являются: вовлечение бифуркации, использование стратегии двух стентов, сахарный диабет, острая почечная недостаточность и недораскрытие стента [49]. Современные методики визуализации, такие как оптическая когерентная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование, дают возможность контролировать адекватность раскрытия стента, что позволяет снизить частоту рестеноза и предотвратить ранний тромбоз [50,52].

Новые модели стентов с лекарственным покрытием обеспечивают более быстрое заживление сосудистой стенки и позволяют сократить срок двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) до 3 месяцев [53, 54]. Однако эти данные были получены у пациентов без поражения СтЛКА.

Таким образом, на данный момент не существует точных рекомендаций по длительности двойной антиагрегантной терапии после имплантации стентов с лекарственным покрытием у пациентов со стенозом ствола ЛКА. Поэтому вопрос о длительности двойной антиагрегантной терапии у данной подгруппы пациентов должен решаться с учетом современных клинических рекомендаций [27]. В исследовании Migliorini с соавт. 215 пациентам, перенесшим ЧКВ на СтЛКА с использованием стентов с лекарственным покрытием, через 12 часов после получения дозы 600 мг клопидогреля была проведена световая трансмиссионная агрегометрия. Через 3 года смертность и частота тромбоза стента были выше в группе пациентов с высокой резидуальной реактивностью тромбоцитов [51]. Полученные результаты требуют дальнейших исследований для определения взаимосвязи данных тестов тромбоцитарной активности и антиагрегантной терапии в группе пациентов с проведенной ЧКВ на пораженном СтЛКА.

Заключение

Несмотря на то, что АКШ остается «золотым стандартом» при лечении поражений ствола ЛКА, ЧКВ может быть проведено с хорошими непосредственными и долгосрочными результатами у большинства пациентов с данным типом поражений. Однако вопрос касательно опти-

мальных сроков ДАТ, особенно при поражениях СтЛКА, остается открытым и требует дальнейшего изучения. С другой стороны, мы не должны забывать, что большинство исследований, сравнивающих АКШ и ЧКВ, было проведено с использованием стентов первого поколения. Таким образом, требуются проспективные, рандомизированные исследования, сравнивающие ЧКВ со стентами нового поколения и АКШ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Taylor H.A., Deumite N.J., Chaitman B.R. et al. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry, *Circulation* 79 (6) (1989) 1171–1179.
2. Cohen V., Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964–1974. *Circulation*.1975; 52: 275–85.
3. Stone P., Goldschlager N. Left main coronary artery disease: review and appraisal. *Cardiovasc Med*.1979; 4: 165-177.
4. Farooq V., Serruys P.W., Stone G.W. et al. Left main coronary artery disease, in *Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine*, in: *The PCR-EAPCI Textbook*. PCR Publishing; 2012. pp. 329–405.
5. Park S.J., Park D.W. Percutaneous coronary intervention with stent implantation versus coronary artery bypass surgery for treatment of left main coronary artery disease: is it time to change guidelines? *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:59–68.
6. Harskamp R.E., Park D.W. Stenting versus surgery for significant left main disease. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17:18.
7. Macaya C., Alfonso F., Iniguez A. et al. Stenting for elastic recoil during coronary angioplasty of the left main coronary artery. *American Journal of Cardiology*.1992; 70 (1); 105–107
8. Reig J., Petit M. Main trunk of the left coronary artery: anatomic study of the parameters of clinical interest. *Clinical Anatomy*.2004; 17 (1): 6–13.
9. Maehara A., Mintz G.S., Castagna M.T. et al. Intravascular ultrasound assessment of the stenoses location and morphology in the left main coronary artery in relation to anatomic left main length. *American Journal of Cardiology*.2001; 88 (1):1–4.
10. Oviedo C., Maehara A., Mintz G.S. et al. Intravascular ultrasound classification of plaque

distribution in left main coronary artery bifurcations: where is the plaque really located? *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010; 3 (2):105–112.

11. de la Torre Hernandez M., Baz Alonso J.A., Gomez Hospital J.A. et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014; 7 (3): 244–254

12. O’Keefe J.H. Jr., Hartzler G.O., Rutherford B.D. et al. Left main coronary angioplasty: early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am J Cardiol*. 1989;64:144–7.

13. Silvestri M., Barragan P., Sainsous J. et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1543–50.

14. Tan W.A., Tamai H., Park S.J. et al. for the ULTIMA Investigators. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation* 2001; 104:1609–14.

15. Black A., Cortina R., Bossi I. et al. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:832–8.

16. Takagi T., Stankovic G., Finci L. et al. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. *Circulation*. 2002;106:698–702.

17. Park S.J., Hong M.K., Lee C.W. et al. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis: effect of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1054–60.

18. Осиев А. Г., Мироненко С. П., Кретов Е. И., Бирюков А. В., Ёлкина Д. С., Коледа Н. В., Крестьянинов О. В. Сравнительная клинко-ангиографическая оценка отдаленных результатов коронарного стентирования у больных ишемической болезнью сердца при использовании стентов с различным лекарственным покрытием. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2012;16(2):45-51.

Osiev A. G., Mironenko S. P., Kretov E. I., Biryukov A. V., Elkina D. S., Koleda N. V., Krest’yaninov O. V. Cravnitel’naya kliniko-angiograficheskaya otsenka otdalennykh

rezul’tatov koronarnogo stentirovaniya u bol’nykh ishemicheskoy bolezniyu serdtsa pri ispol’zovanii stentov s razlichnym lekarstvennym pokrytiem. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2012;16(2):45-51.

19. Valgimigli M., van Mieghem C.A., Ong A.T. et al. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation*. 2005;111:1383–9.

20. Chieffo A., Stankovic G., Bonizzoni E. et al. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation*. 2005;111:791–5.

21. Erglis A., Narbutė I., Kumsars I. et al. A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:491–7.

22. Huang H.W., Brent B.N., Shaw R.E. Trends in percutaneous versus surgical revascularization of unprotected left main coronary stenosis in the drug-eluting stent era: a report from the American College of Cardiology–National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:867–72.

23. Bangalore S., Kumar S., Fusaro M. et al. Short and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation*. 2012;125:2873–91.

24. Palmerini T., Biondi-Zoccai G., Della Riva D. et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*. 2012;379: 1393–402.

25. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 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. *Circulation*. 2011; 124: e574-e651.

26. King S.B., Smith S.C., Hirshfeld J.W. et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary

intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*.2008; 117: 261-295.

27. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Jean-Philippe C., Jochen Crème et al. 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). *Eur Heart J*.2014; 35: 2541–2619.

28. Buszman P.E., Kiesz S.R., Bochenek A. et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*.2008; 51 (5): 538–545.

29. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*.2009; 360 (10): 961–972.

30. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*.2013; 381 (9867): 629–638.

31. Davierwala P., Mohr F.W. Five years after the SYNTAX trial: what have we learnt? *European Journal of Cardio- Thoracic Surgery*.2013; 44 (1): 1–3.

32. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P. et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation*.2014; 129 (23): 2388–2394.

33. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*.2011; 364 (18): 1718–1727.

34. Ahn M., Roh J.H., Kim Y.H., Park D.W., Yun S.C., Lee P.H. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: five-year outcomes of the PRECOMBAT study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015 May 26; 65(20): 2198-206. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.033.

35. Gregg W. Stone, Joseph F. Sabik, Patrick W. Serruys, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016; 375:2223-2235

36. Seung K.B., Park D.W., Kim Y.H. et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2008; 358 (17):1781–1792.

37. Conrotto F., Scacciatella P., D’Ascenzo F. et al. Long-term outcomes of percutaneous coronary interventions or coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease in octogenarians (from a Drug-Eluting stent for Left main Artery registry substudy). *American Journal of Cardiology*. 2014; 113 (12): 2007–2012.

38. Naganuma T., Chieffo A., Meliga E. et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for ostial/midshaft lesions in unprotected left main coronary artery from the DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014; 7 (4): 354–361.

39. Alam M., Huang H.D., Shahzad S.A., Kar B., Virani S.S., Rogers P.A. et al. Percutaneous coronary intervention vs. coronary artery bypass graft surgery for unprotected left main coronary artery disease in the drug-eluting stents era--an aggregate data meta-analysis of 11,148 patients. *Circ J*. 2013;77(2):372-82.

40. Naik H., White A.J., Chakravarty T. et al. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis/ JACC: Cardiovascular Interventions. 2009; 2 (8):739–747.

41. Valgimigli M., Malagutti P., Aoki J., Garcia-Garcia H.M., Rodriguez Granillo G.A. et al. Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: a combined RESEARCH and T-SEARCH long-term analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 507- 514.

42. Lee S.H., Ko Y.G., Jang Y., Kwon H.M., Lee S.H. et al. Sirolimus- versus paclitaxel-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. *Cardiology*. 2005; 104: 181-185.

43. Lee J.Y., Park D.W., Yun S.C., Lee S.W., Kim Y.H. et al. Long-term clinical outcomes of sirolimus-versus paclitaxel-eluting stents for patients with unprotected left main coronary artery disease: analysis of the MAIN – COMPARE (Revascularization for Unprotected Left main Coronary Artery Stenosis; Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical

Revascularization) registry. J Am Coll Cardiol. 2009; 54: 853-859.

44. Mehilli J., Kastrati A., Byrne R.A., Bruskin O., Iijima R. et al. Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2009; 53: 1760-1768.

45. Mehilli J., Richardt G., Valgimigli M., Schulz S., Singh A. et al. Zotarolimus- versus everolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2013; 62: 2075-2082.

46. Прохорихин А.А., Верин В.В., Осиев А.Г., Ганюков В.И., Протопопов А.В., Демин В.В. и др. Простое слепое проспективное рандомизированное мультицентровое исследование эффективности и безопасности сиролимус-доставляющего коронарного стента «Калипсо» по сравнению с эверолимус-доставляющим стентом Xience Prime: дизайн и обоснование клинического исследования «ПАТРИОТ». Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016; 20 (4): 96-101

Prokhorikhin A.A., Verin V.V., Osiev A.G., Ganyukov V.I., Protopopov A.V., Demin V.V. et al. Prostoe slepoe prospektivnoe randomizirovannoe mul'titsentrovое issledovanie effektivnosti i bezopasnosti sirolimus-dostavlyayushchego koronarnogo stenta «Kalipso» po sravneniyu s everolimus-dostavlyayushchim stentom Xience Prime: dizayn i obosnovanie klinicheskogo issledovaniya «PATRIOT». Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2016; 20 (4): 96-101. [I Russ].

47. Valgimigli M., Chieffo A., Lefevre T. et al. Revisiting the incidence and temporal distribution of cardiac and sudden death in patients undergoing elective intervention for unprotected left main coronary artery stenosis in the drug eluting stent era. EuroIntervention. 2007; 2 (4): 435-443.

48. Meliga E., Garcia-Garcia H.M., Valgimigli M. et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left

main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) Registry. Journal of the American College of Cardiology. 2008; 51 (23): 2212-2219.

49. De Caterina A.R., Cuculi F., Banning A.P. Incidence, predictors and management of left main coronary artery stent restenosis: a comprehensive review in the era of drug-eluting stents. EuroIntervention. 2013; 8 (11): 1326-1334.

50. Van Mieghem C.A., Cademartiri F., Mollet N.R. et al. Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. Circulation. 2006; 114 (7): 645-653.

51. Migliorini A., Valenti R., Marcucci R. et al. High residual platelet reactivity after clopidogrel loading and long-term clinical outcome after drug-eluting stenting for unprotected left main coronary disease. Circulation. 2009; 120 (22): 2214-2221.

52. Березовская Г.А., Ганюков В.И., Карпенко М.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры. Российский кардиологический журнал. 2012; 6 (98): 91-95.

Berezovskaya G.A., Ganyukov V.I., Karpenko M.A. Restenoz i tromboz vnutri stenta: patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya i prognosticheskie markery. Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal. 2012; 6 (98): 91-95.

53. Feres F., Costa R.A., Abizaid A., Leon M.B., Marin-Neto J.A., Botelho R.V. et al. Three vs. Twelve Months of Dual Antiplatelet Therapy After Zotarolimus-Eluting Stents: The OPTIMIZE Randomized Trial. JAMA 2013; 310(23): 2510-2522.

54. Kim B.K., Hong M.K., Shin D.H., Nam C.M., Kim J.S., Ko Y.G. et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). J Am Coll Cardiol. 2012; 60(15): 1340-1348.

Для корреспонденции:
Ибрагимов Руслан Увэйсович
Адрес: 630055 г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15
Тел. 8 (383) 347-60-66
E-mail: maharadja83@mail.ru

For correspondence:
Ibragimov Ruslan
Address: 15, Rechkunovskaya st., Novosibirsk,
630055, Russian Federation
Tel. +7 (383) 347-60-66
E-mail: maharadja83@mail.ru