

Отдаленные результаты стентирования незащищенного ствола левой коронарной артерии у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца с использованием различных типов стентов с антипролиферативным покрытием

Г.К. АРУТЮНЯН, Н.С. ЖУКОВА, Е.В. МЕРКУЛОВ, С.И. ПРОВАТОРОВ, А.С. ТЕРЕШЕНКО, Д.В. ОГНЕРУБОВ, П.Г. ЕМЕЛЬЯНОВ, Д.Н. НОЗАДЗЕ, А.Н. САМКО

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Эволюция технологии стентирования и новые типы стентов позволили улучшить результаты стентирования ствола левой коронарной артерии (ЛКА), однако имеющиеся в настоящее время рекомендации основаны на использовании стентов I поколения. **Цель исследования.** Оценить отдаленные результаты стентирования незащищенного ствола ЛКА при использовании коронарных стентов с различными типами покрытий. **Материал и методы.** В исследование включили 282 пациента с поражением ствола ЛКА. В зависимости от типа имплантируемых стентов пациенты были разделены на группы: 1-я группа (стенты I поколения, $n=100$), 2-я (стенты II поколения с нерастворимым полимерным носителем, $n=101$) и 3-я (стенты III поколения с биоразлагаемым полимерным покрытием, $n=81$). Пациенты 1-й и 2-й группы получали двойную антиагрегантную терапию на протяжении 12 мес, пациенты 3-й группы — в течение 4 мес. Продолжительность наблюдения за пациентами составила 34,6 мес. **Результаты.** Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) через 3 года после стентирования была выше в 1-й группе (29, 9,9 и 4,9% в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно, $p<0,0001$). В 1-й группе отмечали более высокую частоту повторных реваскуляризаций (27, 11,9 и 7,4%, $p<0,0001$) и повторной реваскуляризации целевого сегмента (8, 1 и 0%, $p<0,0001$). Частота тромбоза стента была сопоставима между группами. При сравнении отдельных типов коронарных стентов частота тромбоза стентов I поколения с покрытием сиролимус была достоверно выше по сравнению со стентами II и III поколения с покрытием эверолимус. **Заключение.** Использование стентов с антипролиферативным покрытием II и III поколений при вмешательствах на стволе ЛКА сопряжено с меньшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и повторных реваскуляризаций целевого сегмента по сравнению со стентами I поколения. Использование стентов с биоразлагаемым покрытием, вероятно, может позволить сократить длительность двойной антиагрегантной терапии до 4 мес у пациентов с поражением ствола ЛКА.

Ключевые слова: стентирование ствола левой коронарной артерии, ишемическая болезнь сердца, смертность, повторная реваскуляризация.

Long-term results of stenting unprotected left main of the left coronary artery in patients with a stable ischemic heart disease using different types of stents with antiproliferative coating

G.K. ARUTYUNYAN, N.S. ZHUKOVA, E.V. MERKULOV, S.I. PROVATOROV, A.S. TERESHCHENKO, D.V. OGNERUBOV, P.G. EMEL'YANOV, D.N. NOZADZE, A.N. SAMKO

Institute of the Cardiology named after A.L. Myasnikov of National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Background. The evolution of stenting technology and new types of stents have improved the results of left main stenting. However, current recommendations are based on the results of the first-generation drug eluting stents (DES) implementation. **Objective.** To evaluate the long-term results of unprotected left main coronary artery stenting with different coronary stents types and generations. **Materials and methods.** The study included 282 patients with left main stenoses. Depending on the type of implantable stents, patients were divided into groups I (1st generation DES, $n=100$), II (2nd generation DES with insoluble polymer coating, $n=101$) and III (3rd generation DES with a bioresorbable polymer coating, $n=81$). Patients in groups I and II received double antiplatelet therapy for 12 months, patients in group III — for 4 months. The duration of follow-up was 34.6 months. **Results.** The frequency of adverse cardiovascular events (death, myocardial infarction, acute cerebrovascular accident) in 3 years after stenting was higher in group I (29, 9.9 and 4.9%, $p<0.0001$ in groups I, II and III respectively). In group I, there was a higher frequency of repeated revascularization (27, 11.9 and 7.4, $p<0.0001$) and repeated revascularization of the target lesion (8, 1 and 0%, $p<0.0001$). The incidence of stent thrombosis was comparable between groups. The incidence of thrombosis of the 1st generation sirolimus-coated stent was significantly higher compared to the 2nd and 3d generation everolimus-coated DES. **Conclusion.** The use of the 2nd and 3d generation DES in patients with left main lesion shows a lower incidence of repeat revascularization. The use of stents with a bioresorbable polymeric coating possibly can lead to reduce of the duration of dual antiplatelet therapy to 4 months with equivalent safety.

Keywords: left main stenting, coronary heart disease, mortality, repeated revascularization.

Сведения об авторах:

Арутюнян Гоар Кимовна — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-8600-3189>; e-mail: argoat@yandex.ru; тел.: +7(916)730-4068 (автор, ответственный за переписку)

Жукова Н.С. — к.м.н., с.н.с. отдела неотложной кардиологии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России;

Меркулов Евгений Владимирович — д.м.н., с.н.с., заведующий первым отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-9875-2590>

Проваторов Сергей Ильич — д.м.н., в.н.с. отделения легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Терешенко Андрей Сергеевич — к.м.н., н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>

Огнерубов Дмитрий Викторович — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-4781-2773>

Емельянов Павел Григорьевич — ординатор 1-го отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Нозадзе Диана Нодариевна — к.м.н., м.н.с. отдела проблем атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Самко Анатолий Николаевич — д.м.н., проф., рук. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-1808-3484>

Введение

Поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) встречается у 4–6% пациентов, которым выполняется коронароангиография [1, 2]. Наличие поражения ствола ЛКА существенно повышает риск жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий [3]. До 2001 г. стентирование незащищенного ствола ЛКА было допустимо только в исключительных случаях, однако появление стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием значительно расширило показания для эндоваскулярного лечения пациентов со столовым поражением [4].

Результаты рандомизированных исследований (LE MANS, SYNTAX, PRECOMBAT) продемонстрировали значимое снижение частоты рестенозов при использовании стентов с лекарственным покрытием [5]. Однако частота повторной реваскуляризации в данных исследованиях оставалась достаточно высокой по сравнению с результатами коронарного шунтирования (КШ). Позднее в литературе стали появляться сообщения о поздних тромбозах стентов с лекарственным покрытием. Высокий риск позднего тромбоза определялся неполной эндотелизацией стента и воспалительными реакциями сосудистой стенки [6].

Стенты с лекарственным покрытием II поколения обладают биосовместимым полимерным покрытием и лучшей, чем у стентов I поколения, кинетикой высвобождения антипролиферативных препаратов. Внедрение в практику стентов II поколения существенно снизило частоту тромбозов стентов и повторных реваскуляризаций [7].

В 2014 г. эксперты Европейского общества кардиологов рекомендовали стентирование незащищенного ствола ЛКА у пациентов низкого риска (SYNTAX<22) с классом I и уровнем доказательности B [8].

Следующим этапом в развитии эндоваскулярного лечения незащищенного ствола ЛКА стало появление стентов с биоразстворимым полимерным покрытием. Использование таких стентов приведет к дополнительному снижению частоты рестенозов и тромбозов стентов. Применение стентов с биоразстворимым лекарственным полимером у пациентов с поражением ствола ЛКА представлено лишь в единичных исследованиях.

Также новые генерации стентов с биоразстворимым полимерным покрытием в соответствии с рекомендациями производителя позволяют сократить длительность двой-

ной антиагрегантной терапии до 4 мес даже у пациентов с поражением незащищенного ствола ЛКА [9].

Нами было проведено исследование, в котором оценивали частоту отдаленных осложнений после плановой имплантации различных типов коронарных стентов с антипролиферативным покрытием в незащищенный ствол ЛКА.

Материал и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 282 пациента со стенокардией напряжения 2–4-го функционального класса, которым выполнено стентирование незащищенного ствола ЛКА в период с 2004 по 2016 г.

В когорте пациентов в зависимости от сроков стентирования и типа используемого стента были выделены три группы. В 1-ю группу включены 100 пациентов, которым были имплантированы стенты I поколения с антипролиферативным покрытием Cypher, Cordis ($n=48$) и Taxus, Boston Scientific ($n=52$). Вмешательство у этих пациентов выполнено в период с 2004 по 2009 г. Во 2-ю группу вошел 101 пациент после имплантации стентов II поколения с антипролиферативным покрытием Promus ($n=48$) и Xiense ($n=53$) в период с 2010 по 2015 г. В 3-й группе 81 пациенту были имплантированы стенты с биодegradируемым полимером Synergy. Включение в эту группу происходило в 2015 и 2016 гг.

Все пациенты находились на стандартной двойной антиагрегантной терапии (ДААТ): ацетилсалициловая кислота в дозе 75–150 мг/сут и клопидогрел в дозе 75 мг/сут. После вмешательства каждому пациенту был рекомендован постоянный прием аспирина в дозе 75–150 мг, пациенты 1-й и 2-й групп получали клопидогрел 75 мг/сут в течение 12 мес, пациенты 3-й группы — в течение 4 мес.

Неблагоприятные события регистрировали во время госпитализации, а также через 12, 24 и 36 мес после госпитализации. С пациентами и их родственниками контактировали по телефону. В случае неблагоприятных сердечно-сосудистых событий собирали информацию о госпитализациях, выполненных коронарографиях и вскрытии пациента. Рестеноз стента подтверждался на основании контрольной коронарографии у пациентов с возвратом клинической картины стенокардии. Среднее время наблюдения составило 34,6 мес (95% ДИ [33,9; 35,3]). Сведения о конечных точках получены у 275 (97,5%) пациентов.

Первичными конечными точками в исследовании были смерть от любых причин, крупные сердечно-сосудистые события, такие как кардиальная смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения — МАССЕ, и повторная реваскуляризация целевого сегмента. Вторичные конечные точки включали в себя все случаи повторных реваскуляризаций, тромбозы стента и кровотечения. Тромбоз стента определяли согласно критериям и классификации Академического консорциума (Academic Research Consortium) [10].

Для статистической обработки результатов был использован статистический пакет PASW Statistics v.18 for Windows. Для оценки значимости различий частот событий между группами — критерий χ^2 . Для определения отношений частоты исходов среди исследуемых был определен относительный риск с использованием метода логистической регрессии. Для каждой из проверяемых гипотез статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов

Из 282 пациентов 80,1% составили мужчины. Средний возраст пациентов составил $62,3 \pm 10,4$ года.

Исходные клинические характеристики пациентов приведены в **табл. 1**.

Исходная ангиографическая характеристика

Ангиографические характеристики пациентов и технические особенности процедуры суммированы в **табл. 2**. В 1-й группе чаще использовали феморальный доступ, выполняли внутриартериальную баллонную контрпульсацию, вводили блокаторы Пб/Ша-рецепторов тромбоцитов. У пациентов 2-й и 3-й групп чаще выполняли постдилатацию стента и kissing-баллонирование. Средний диаметр и длина используемого стента достоверно различались между группами.

Отдаленные результаты чрескожного вмешательства (ЧКВ) незащищенного ствола ЛКА

За время наблюдения зарегистрировано 78 (27,6%) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Общая смертность составила 5,0% (14 пациентов). У 1 пациента причиной смерти стало острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, в 13 случаях предполагался сердечный механизм смерти: 6 пациентов умерли внезапно, 3 пациента умерли от декомпенсации сердечной недостаточности, у 4 предполагался фатальный ИМ. Повторный ИМ отмечен у 11 (3,9%) пациентов, у 1 (0,35%) пациента развилось ОНМК. Общая частота повторной реваскуляризации составила 16% (45 пациентов). В 9 случаях было выполнено КШ, а в 36 случаях — повторное ЧКВ. Реваскуляризацию целевого сегмента проводили в 23 (8,2%) случаях.

Достоверный тромбоз стента отмечен у 6 (2,1%) пациентов. Данные по частоте тромбоза стента в зависимости от длительности ДААТ приведены в **табл. 3**.

При сравнении использования различных типов коронарных стентов у пациентов с незащищенным поражением ствола ЛКА были получены следующие результаты (**рис. 1**).

Первичной конечной точки достигли 12 (12%) пациентов в 1-й группе, 7 (6,9%) пациентов во 2-й и 3 (3,7%) пациента в 3-й группе (достоверные межгрупповые различия отсутствовали). Наибольшая частота развития ИМ отмечена в 1-й группе.

Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была выше в 1-й группе (29% против 16,8% и 3,7% во 2-й и 3-й группе, $p < 0,0001$) за счет большей частоты реваскуляризации целевого сегмента. Общая частота повторных реваскуляризаций также была выше в 1-й группе (27% против 11,9% и 7,4% во 2-й и 3-й группе, $p = 0,0006$).

Отмеченная тенденция к более частому развитию тромбозов стентов в 1-й группе не достигла уровня достоверно-

Таблица 1. Исходная клинико-anamnestическая характеристика пациентов в группах сравнения ($n=282$)

Показатель	Группа			p
	1-я		3-я	
	Cypher ($n=48$)	Taxus ($n=52$)	Synergy ($n=81$)	
Возраст, годы	59,1 [57,3; 60,9]	64,3 [62,3; 66,3]	63,9 [61,3; 66,4]	0,0014
Пациенты старше 75 лет	5 (5,0%)	21 (20,8%)	14 (17,3%)	0,0037
Мужской пол	72 (72,0%)	79 (78,2%)	75 (92,6%)	0,0021
Курение	32 (32,0%)	36 (35,6%)	22 (27,2%)	0,4749
Сахарный диабет	21 (21,0%)	19 (18,8%)	13 (16,0%)	0,6981
Артериальная гипертония	88 (88,0%)	96 (95,0%)	71 (87,7%)	0,1428
Индекс массы тела	29,2 [28,3; 30,2]	28,6 [27,7; 29,4]	28,6 [27,5; 29,6]	0,5529
Липопротеины низкой плотности >1,8 ммоль/л	88 (88,0%)	52 (51,5%)	53 (65,4%)	<0,0001
Фракция выброса левого желудочка, %				
40–49%	12 (12,0%)	15 (14,9%)	7 (8,6%)	0,8388
<39%	1 (1,0%)	1 (1,0%)	3 (3,7%)	
Ранее перенесенная реваскуляризация миокарда	31 (31%)	44 (43,6%)	46 (56,8%)	0,0022
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	11 (11,0%)	15 (4,9%)	5 (6,2%)	0,1773
ИМ в анамнезе	44 (44,0%)	45 (44,6%)	41 (50,6%)	0,6251
Хроническая обструктивная болезнь легких	12 (12,0%)	8 (7,9%)	4 (4,9%)	0,2303
Атеросклероз брахиоцефальных/подвздошно-бедренных артерий	27 (27,0%)	30 (29,7%)	15 (18,5%)	0,2088

Таблица 2. Исходная ангиографическая характеристика пациентов в группах сравнения (n=282)

Показатель	Группа				p	
	1-я		2-я			3-я
	Cypher (n=48)	Taxus (n=52)	Promus (n=48)	Xience (n=53)		Synergy (n=81)
Левый тип кровоснабжения	21 (21,0%)		10 (9,9%)		12 (14,8%)	0,2386
Изолированное поражение ствола ЛКА	23 (23%)		10 (9,9%)		13 (16,0%)	0,0424
Бифуркационное поражение	72 (72,0%)		79 (78,2%)		75 (92,6%)	0,3079
Показатель Syntax Score	23,3 [21,3; 25,2]		24,3 [22,7; 26,0]		23,7 [21,7; 25,6]	0,5219
высокий (≥ 33)	77 (77%)		84 (83,2%)		67 (82,7%)	0,4747
Трансрадиальный доступ	12 (12,0%)		100 (99,0%)		81 (100,0%)	<0,0001
Использование внутриаортальной баллонной контрпульсации	7 (31,8%)		0 (0,0%)		0 (0,0%)	0,0181
Использование внутрисосудистого ультразвукового исследования	15 (15%)		13 (12,8%)		3 (3,7%)	0,0620
Использование ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов	10 (10,0%)		1 (1,0%)		1 (1,2%)	0,0019
Провизорное стентирование	74 (74,0%)		76 (75,2%)		68 (84,0%)	0,9210
Kissing-баллонирование	40 (40,0%)		86 (85,1%)		67 (82,7%)	<0,0001
Постдилатация стента	35 (35,0%)		83 (82,2%)		76 (93,8%)	<0,0001
Полная реваскуляризация	54 (54,0%)		81 (80,2%)		61 (75,3%)	0,0001
Средняя длина стента, мм	17,4 [15,9; 18,8]		22,6 [21,2; 24,1]		24,4 [22,2; 26,5]	<0,0001
Средний диаметр стента, мм	3,8 [3,7; 3,9]		3,8 [3,8; 3,9]		3,9 [3,9; 4,0]	0,0025
Средний объем введенного контраста, мл	294,9 [252,2; 337,6]		243,6 [223,0; 264,1]		215,4 [198,5; 232,3]	0,2478

Таблица 3. Частота достоверных тромбозов в зависимости от длительности и сроков ДААТ (n=282)

Частота тромбозов	МАССЕ	Достоверный тромбоз стента
За все время	43 (15,2%)	6 (2,1%)
На фоне ДААТ	5 (1,7%)	0 (0%)
После запланированного завершения ДААТ	30 (10,6%)	2 (0,7%)
После преждевременного завершения ДААТ	8 (2,8%)	4 (1,4%)

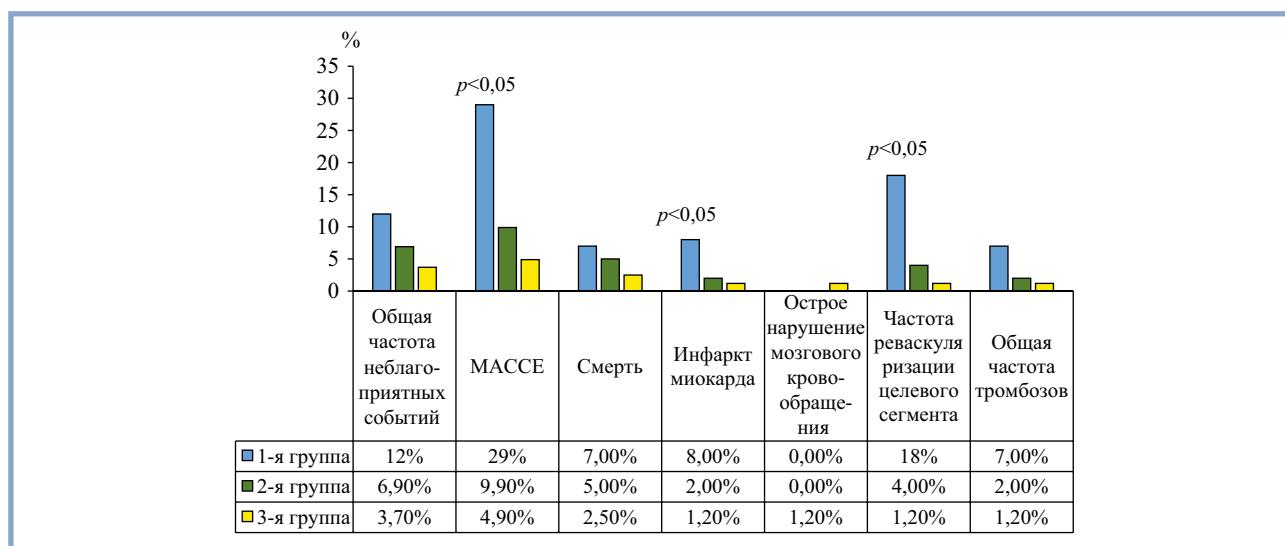


Рис. 1. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группах сравнения.

сти ($p=0,06$), однако при анализе частоты тромбозов конкретных моделей стентов Сурпер, относящийся к I поколению, демонстрировал существенно большую частоту тромбозов в сравнении с другими стентами: 10,4% против 0—3,8%, $p=0,046$ (рис. 2).

Антиагрегантная терапия у пациентов после стентирования незащищенного ствола ЛКА

За время наблюдения прием ДААТ самостоятельно отменили 5 пациентов (приверженность к приему назначенной терапии 98,2%). У 4 из них развился фатальный под-

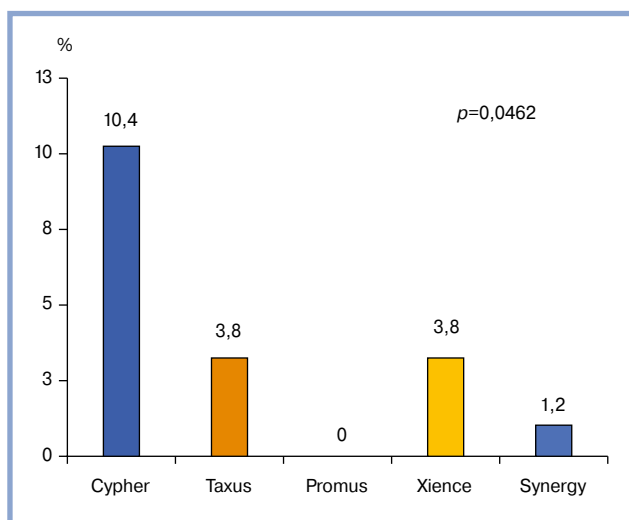


Рис. 2. Общая частота тромбоза стента у пациентов после стентирования ствола ЛКА.

острый тромбоз стентированного ствола ЛКА. У 1 пациента из 3-й группы прием ДААТ возобновлен после визита к врачу, 27,9% пациентов продолжали прием ДААТ через 12 мес после стентирования.

При сравнении отдаленных результатов стентирования ствола ЛКА у пациентов с разной длительностью ДААТ достоверных различий по частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не обнаружено. Частота тромбоза стента у пациентов 3-й группы, принимавших ДААТ в течение 4 мес (1,2%), и у пациентов 1-й и 2-й групп, получавших ДААТ в течение 12 мес и более (4,5%), достоверно не отличалась ($p=0,1827$). Частота кровотечений (1,2 и 2,0% соответственно, $p=0,663$) была также сопоставима между этими группами.

Анализ факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после стентирования незащищенного ствола ЛКА

На основании полученных результатов в наблюдении нами был проведен анализ клинических и ангиографических факторов риска неблагоприятных событий у пациентов после стентирования незащищенного ствола ЛКА — МАССЕ (табл. 4).

Таблица 4. Анализ факторов риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация целевого сегмента) у пациентов после ЧКВ незащищенного ствола ЛКА

Показатель	Отношение шансов	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Клинические факторы			
Возраст старше 75 лет	1,153	1,052—1,264	<0,05
Периферический атеросклероз	1,129	1,009—1,151	<0,05
Клиренс креатинина менее 60 мл/мин	1,931	1,017—3,667	<0,05
Ангиографические факторы			
Отсутствие постдилатации стента	3,062	1,765—5,312	<0,05
Стентирование с использованием двух стентов	1,207	1,031—1,413	<0,05
Оценка более 32 баллов по шкале Syntax	1,428	1,159—1,760	<0,05
I поколение стентов (по сравнению со II и III)	3,770	2,091—6,797	<0,05

Обсуждение

Разработка стентов с лекарственным покрытием стала одним из наиболее важных этапов в развитии эндоваскулярного лечения коронарных артерий. Локальная доставка лекарственного препарата позволила значительно снизить частоту рестеноза стента за счет подавления пролиферации и гиперплазии неоинтимы. Несмотря на столь благоприятный эффект использования стентов с лекарственным покрытием I поколения, при долгосрочном наблюдении на первый план вышло более грозное осложнение — поздний и очень поздний тромбоз стента [11]. В развитии тромбоза стента могут играть роль неполная эндотелизация стента, мальаппозиция стента и воспалительная реакция сосудистой стенки. Все эти процессы в большей степени выражены для стентов с антипролиферативным покрытием I поколения [12—14].

Анализ результатов нашей работы демонстрирует сопоставимые данные с результатами крупных рандомизированных исследований [15]. Примечательно, что частота тромбоза устройств в группе стента I поколения Cypher в нашем исследовании выше, чем в известных клинических исследованиях. Вероятно, это обусловлено периодом накопления опыта стентирования незащищенного ствола ЛКА и нарушениями в технике операции.

По результатам нашего наблюдения, основными причинами, определившими лучшие результаты стентирования незащищенного ствола ЛКА при использовании стентов II и III поколения, стали устранение неблагоприятного воздействия постоянного полимерного покрытия на стенку сосуда и уменьшение профиля платформы стента. Это привело к снижению риска мальаппозиции стента и улучшению его эндотелизации [16, 17]. Улучшение результатов стентирования отмечено на фоне изменения популяции пациентов, их возраста и исходных клинических характеристик. Это свидетельствует о том, что улучшение технических особенностей и изменение подходов к стентированию незащищенного ствола ЛКА позволяет расширить показания к выполнению операции.

Дополнительным фактором, достоверно улучшившим результаты стентирования незащищенного ствола ЛКА, стало снижение риска мальаппозиции стента. Нами был проведен анализ ангиографических факторов риска неблагоприятных событий после стентирования ствола ЛКА. По его результатам, выполнение постдилатации стента в стволе ЛКА является независимым фактором, влияющим на частоту рестеноза и тромбоза стента (рис. 3). Результаты на-

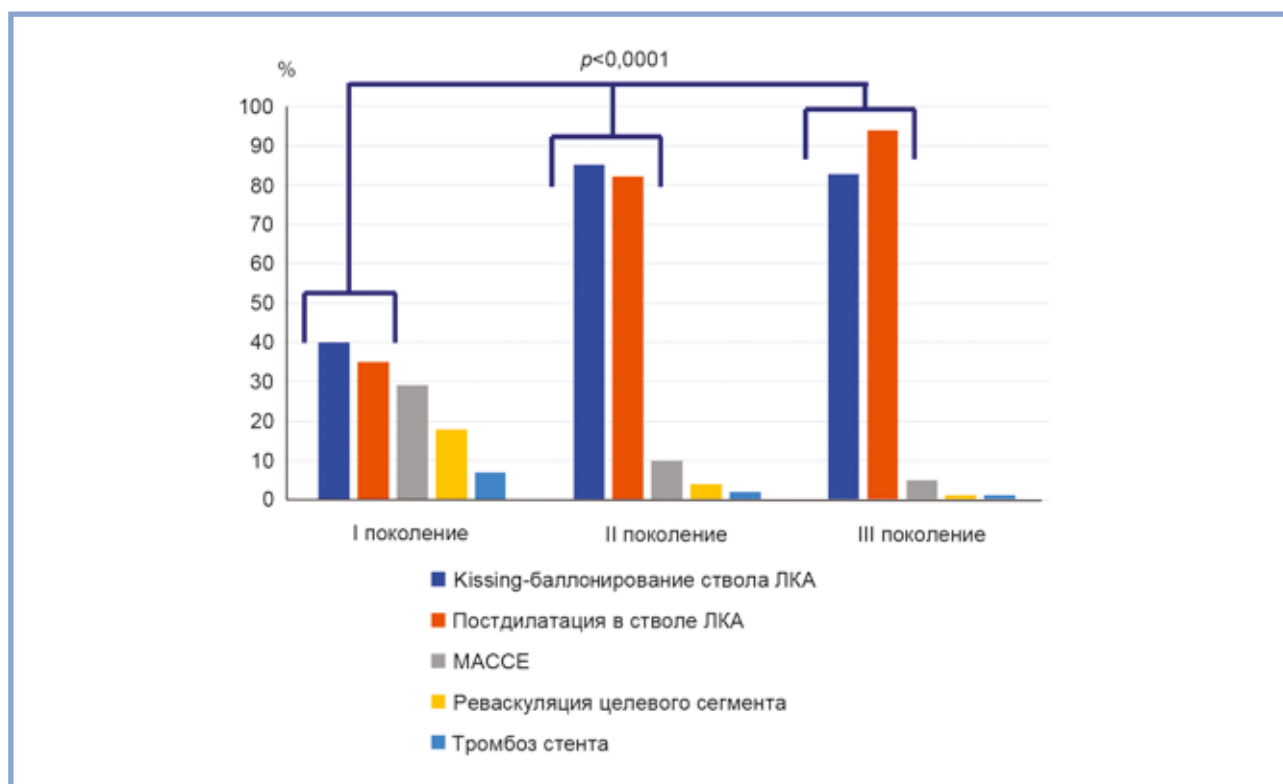


Рис. 3. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) и частота выполнения оптимизации результатов у пациентов после стентирования ствола ЛКА.

шего наблюдения позволяют выделить два важных момента. Во-первых, новые генерации стентов за счет своих технических характеристик позволяют максимально улучшить результат стентирования ствола ЛКА. Во-вторых, изменение представлений о технологии стентирования играет ключевую роль в улучшении отдаленного прогноза у данной группы пациентов. При этом техника стентирования зависит от опыта оператора и учреждения, а также от использования внутрисосудистой визуализации. Стоит отметить, что в нашей работе использование внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ) уменьшалось по мере накопления опыта стентирования ствола ЛКА. Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества 2014 г., рутинное использование ВСУЗИ у пациентов с поражением ствола ЛКА имеет рекомендацию Па с уровнем доказательности В, тогда как выполнение оптимизации стентирования с постдилатацией стента высоким давлением у пациентов с поражением ствола ЛКА критически важно [18].

Ограничения исследования

Наше наблюдение является ретроспективным и когортным, в связи с чем исследуемые группы неоднородны. Имеются достоверные различия между возрастом пациентов, исходным уровнем липопротеидов низкой плотности, а также техническими характеристиками вмешательства. В связи с этим для более точного анализа в работе был использован метод логистической регрессии, который позволил выделить факторы риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в рамках нашего наблюдения.

Стентирование ствола ЛКА у включенных в наблюдение пациентов выполнено в период с 2004 до 2016 г., оче-

видно, имеет место фактор накопления опыта вмешательства, в связи с чем частота неблагоприятных событий может быть выше у пациентов 1-й группы.

Ограничение длительности ДААТ у пациентов после имплантации стентов с биоразлагаемым полимерным покрытием было основано на предположении о более высокой скорости эндотелизации стентов III поколения в связи с уменьшением воздействия постоянного полимера на стенку сосуда и снижением выраженности воспаления. Сокращение ДААТ у этой группы пациентов в настоящее время изучается в ряде клинических исследований и допущение сокращения длительности ДААТ в нашей работе было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ.

Заключение

Современные клинические рекомендации по лечению пациентов с поражением незащищенного ствола ЛКА основаны на результатах сравнения КШ и стентирования ствола ЛКА стентами с лекарственным покрытием I поколения, тогда как используемые в настоящее время стенты II поколения и стенты с биоразлагаемым полимером имеют лучшие технические характеристики и профиль безопасности. Использование стентов с антипролиферативным покрытием II и III поколения при вмешательствах на стволе ЛКА сопряжено с меньшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и повторных реваскуляризаций целевого сегмента. К факторам, влияющим на отдаленный прогноз вмешательства, помимо типа используемого стента относятся возраст старше 75 лет, нарушение функции по-

чек, наличие периферического атеросклероза, применение сложных техник стентирования с использованием двух стентов и отсутствие постдилатации стента в стволе ЛКА. Имплантация стентов с биоразлагаемым полимерным покрытием, вероятно, допускает сокращение длительности ДААТ до 4 мес у пациентов с поражением ствола ЛКА, однако в настоящее время рекомендованная длительность ДААТ у таких пациентов составляет не менее 12 мес.

Тщательный анализ эволюции представлений о лечении пациентов с поражением незащищенного ствола ЛКА и результаты последующих исследований, возможно, позволят расширить показания для проведения стентирования ствола ЛКА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арутюнян Г.К., Терещенко А.С., Кайралиев Д.М., Меркулов Е.В., Проваторов С.И., Самко А.Н. Стентирование незащищенного ствола левой коронарной артерии у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца: эволюция представлений. *Неотложная кардиология*. 2017;1:25-33. [Arutyunyan GK, Tereshchenko AS, Kayraliev DM, Merkulov EV, Provatorov SI, Samko AN. Stenting the unprotected trunk of the left coronary artery in patients with a stable form of coronary heart disease: the evolution of ideas. *Emergency Cardiology*. 2017;1:25-33. (In Russ.)].
2. Арутюнян Г.К., Меркулов Е.В. Инвазивное лечение ишемической болезни сердца. В кн.: Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. *Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения*. М.: Патисс; 2018. [Arutyunyan GK, Merkulov EV. Invasive treatment of coronary heart disease. In: Sergienko I.V., Anshel's A.A., Kukhar'chuk V.V. *Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment*. М.: Патисс; 2018. (In Russ.)].
3. Fajadet J, Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2012;33:36-50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf426>
4. Ahn JM, Park DW, Lee CW, Chang M, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Tenekcioglu E, Han M, Lee PH, Kang S, Lee S, Kim Y, Park S, Serruys P, Park S. Comparison of Stenting Versus Bypass Surgery According to the Completeness of Revascularization in Severe Coronary Artery Disease: Patient-Level Pooled Analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(14):1415-1424. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.04.037>
5. Левицкий И.В., Самко А.Н., Меркулов Е.В. Второе поколение стентов с лекарственным покрытием. *Атмосфера*. 2011;3:17-21. [Levitskij IV, Samko AN, Merkulov EV. The second generation of drug-eluting stents. *Atmosphere*. 2011;3:17-21. (In Russ.)].
6. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato M, Feit F, Bhatt D, Slater J. 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;126(23):2873-2891. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.097014>
7. Cassese S, Kufner S, Xhepa E, Byrne R, Kreutzer J, Ibrahim T, Tiroch K, Valgimigli M, Tölg R, Fusaro M, Schunkert H, Laugwitz K, Mehilli J, Kastrati A. Three-year efficacy and safety of new- versus early-generation drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease insights from the ISAR-LEFT MAIN and ISAR-LEFT MAIN 2 trials. *Clin Res Cardiol*. 2015;105(7):575-584. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0953-x>
8. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann F, Richter DJ, Schauerte P, Uva M, Stefanini G, Taggart D, Torracca L, Valgimigli M, Wijn W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS 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). *European Heart Journal*. 2014;35:2541-2261. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>
9. Lemmert ME, Oldroyd K, Barragan P, Lesiak M, Byrne R, Merkulov E, Daemen J, Onuma Y, Witberg K, Geuns R. Reduced duration of dual antiplatelet therapy using an improved drug-eluting stent for percutaneous coronary intervention of the left main artery in a real-world, all-comer population: Rationale and study design of the prospective randomized multicenter IDEAL-LM trial. *Am Heart J*. 2017;187:104-111. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.015>
10. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344-2351. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.685313>
11. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Jüni P, Sianos G, Hellige G, Domburg R, Hess O, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys P. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369(9562):667-678. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60314-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60314-6)
12. Hassan AK, Bergheanu SC, Stijnen T, Hoeven BL, Snoep J, Josepha WP, Schaliq MJ, Jukema JW. Late stent malapposition risk is higher after drug-eluting stent compared with bare-metal stent implantation and associates with late stent thrombosis. *Eur Heart J*. 2010;31(10):1172-1180. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn553>
13. Lusher TF, Steffel J, Eberli F, Joner M, Nakazawa G, Tanner F, Virmani R. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007;115:1051-1058. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.675934>
14. Holmes DR, Kereiakes DJ, Garg S, Serruys P, Dehmer G, Ellis S, Williams D, Kimura T, Moliterno D. Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1357-1365. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.016>
15. Park DW, Park SJ. Percutaneous Coronary Intervention of Left Main Disease: Pre- and Post-EXCEL (Evaluation of XIENCE Everolimus Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) and NOBLE (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study) Era. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(6):e004792. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.004792>
16. Rudolph A, Teske M, Illner S, Kiefel V, Sternberg K, Grabow N, Wree A, Hovakimyan M. Surface Modification of Biodegradable Polymers towards Better Biocompatibility and Lower Thrombogenicity. *PLoS One*. 2015;10(12):e0142075. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142075>
17. Danzi GB, Piscione F, et al. *DES with bioabsorbable polymers, antiplatelet therapy and stent thrombosis*. Edizioni Minerva Medica. Turin. 2012.
18. Lassen JF, Burzotta F, Banning A, Lefèvre T, Darremont O, Hildick-Smith D, Chieffo A, Pan M, Holm N, Louvard Y, Stankovic G. Percutaneous coronary intervention for the left main stem and other bifurcation lesions: 12th consensus document from the European Bifurcation Club. *Euro Intervention*. 2018;13(13):1540-1553. <https://doi.org/10.4244/eij-d-17-00622>

Поступила 10.10.2018