

Результаты стентирования ствола левой коронарной артерии у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца с использованием стентов с биодеградируемым и постоянным полимерами

© Р.У. Ибрагимов, А.Г. Бадоян, Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов, Е.А. Покушалов, А.Б. Романов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 28 августа 2018 г. Исправлена 8 октября 2018 г. Принята к печати 8 ноября 2018 г.

Для корреспонденции: Руслан Узэйсович Ибрагимов, r_ibragimov@meshalkin.ru

Введение	Поражение ствола левой коронарной артерии по данным селективной коронарографии выявляется в 4–10% пациентов с различными формами ишемической болезни сердца. С развитием технологии коронарного стентирования чрескожное коронарное вмешательство при данном типе поражения может быть альтернативой аортокоронарному шунтированию у отдельных пациентов. Несмотря на значительный технический прогресс и появление новых поколений стентов с лекарственным покрытием, вопрос об оптимальной продолжительности двойной антиагрегантной терапии с целью минимизации геморрагических осложнений в отдаленном периоде остается актуальным. Особо острый этот вопрос при рассмотрении стенозов коронарного русла.
Цель	Оценка результатов стентирования незащищенного ствола левой коронарной артерии с последующей двойной антиагрегантной терапией в течение 4 мес. и Xience Prime (Abbott Vascular) с последующей двойной антиагрегантной терапией в течение 12 мес.
Методы	В данное рандомизированное исследование включили 50 пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца, которым выполнили стентирование незащищенного ствола левой коронарной артерии. Пациентов рандомизировали на две группы в зависимости от имплантируемого стента — Xience и Synergy. Через 12 мес. после стентирования больных повторно обследовали.
Результаты	Процедурный успех составил 100%. При 3-месячном контроле показатели эндотелизации, прилегания страт и позднего просвета сосуда статистически значимо не отличались в исследуемых группах. В течение 12 мес. наблюдения зафиксированы 2 случая рестеноза, по одному в каждой группе, которые потребовали повторную реваскуляризацию. Остальные случаи повторной реваскуляризации были связаны с поражениями <i>de novo</i> . Общая частота серьезных нежелательных сердечных и цереброваскулярных событий составила 4% в группе Xience и 8% в группе Synergy. В одном случае инфаркт миокарда в группе Synergy был связан с бассейном правой коронарной артерии.
Заключение	Использование стента Synergy с последующей двойной антиагрегантной терапией в течение 4 мес. демонстрирует не меньшие клинические эффективность и безопасность, чем стент Xience с двойной антиагрегантной терапией в течение 12 мес., при лечении пациентов с поражениями ствола левой коронарной артерии.
Ключевые слова	Synergy; Xience; биодеградируемый полимер; стент с лекарственным покрытием

Цитировать: Ибрагимов Р.У., Бадоян А.Г., Хелимский Д.А., Крестьянинов О.В., Покушалов Е.А., Романов А.Б. Результаты стентирования ствола левой коронарной артерии у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца с использованием стентов с биодеградируемым и постоянным полимерами. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(3):49-55. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-3-49-55>

Введение

Поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) по данным селективной коронарографии выявляется в 4–10% случаев у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца [1–4]. Стандартом лечения таких пациентов является аортокоронарное шунтирование. Однако быстрое развитие технологии коронарного стентирования привело к тому, что при данном типе поражения в большинстве случаев выполняют чрескожное коронарное вмешательство [5, 6]. В интервенционной кардиологии от-

мечаются тенденции к сокращению сроков двойной антиагрегантной терапии (ДААТ), что в первую очередь связано с более высокими показателями эндотелизации стентов с лекарственным покрытием нового поколения. Тем не менее данные о сокращении сроков ДААТ у пациентов с поражениями ствола левой коронарной артерии ограничены.

Целью данного исследования является оценка отдаленных клинических результатов стентирования незащищенного СтЛКА с использованием стентов Synergy с последующей ДААТ в течение 4 мес. и Xience с последующей ДААТ в течение 12 мес.



Методы

Представленная статья является продолжением исследования, результаты которого опубликованы ранее [7]. В данное рандомизированное исследование включены 50 пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца, которым в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина выполнили стентирование незащищенного ствола левой коронарной артерии. Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие.

Критерии включения:

- 1) показание к чрескожному коронарному вмешательству СтЛКА согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов;
- 2) возраст пациентов 18 лет и более;
- 3) подписанная форма информированного согласия;
- 4) способность пациента выполнять условия исследования (повторная госпитализация).

Критерии исключения:

- 1) острый инфаркт миокарда;
- 2) неспособность принимать ДААТ или гиперчувствительность к компонентам;
- 3) большая хирургическая операция за последние 15 дней до чрескожного коронарного вмешательства;
- 4) ожидаемая продолжительность жизни менее 12 мес.

После анализа данных коронарографии и в случае соответствия критериям включения и отсутствия критериев исключения пациенты рандомизированы в группы стентов Synergy и Xience в отношении 1:1. Далее пациентам проводили стандартную коронарную реваскуляризацию с использованием стента согласно результатам рандомизации.

Определения и конечные точки исследования

Технический успех процедуры определялся как финальный резидуальный стеноз менее 30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI-3.

Процедурный успех определялся как технический успех при отсутствии случаев смертности от любых причин; инфаркта миокарда, связанного с лечением целевого поражения; реваскуляризации целевого сосуда методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования; острого нарушения мозгового кровообращения; гемоперикарда, требующего пункции перикарда или хирургического вмешательства на госпитальном этапе.

Ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством инфаркт миокарда определяется как уровень тропонина в сыворотке крови (измеряется регулярно у

всех пациентов в соответствии с протоколом больницы), более чем в 5 раз превышающий 99-й перцентиль верхнего предела нормы у пациентов с нормальными исходными значениями или более чем на 20%, если базовые значения были повышенными.

Серьезные нежелательные сердечные и цереброваскулярные события (англ. Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events, MACCE) включают смерть, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризацию целевого поражения.

Устройства исследования

Коронарные стенты Xience и Synergy — эверолимус-выделяющие стенты. Стент Synergy имеет биорезорбируемое лекарственное покрытие с периодом резорбции 3 мес., в то время как Xience — стент с прочным нерассасывающимся полимером. Продолжительность ДААТ в группе Synergy составил 4 мес., а в группе Xience — 12 мес.

Статистический анализ

Качественные параметры представлены как доли в процентах от общего количества больных. Количественные признаки протестированы на нормальность с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Показатели с нормальным распределением представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Выполняли межгрупповые сравнения количественных признаков с использованием критерия Краскела – Уоллиса или t-критерия Стьюдента. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использован точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты производились с применением программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Тула, США) и SPSS Statistics 17.0 (SPSS, Чикаго, США).

Результаты

Клинико-ангиографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Большинство пациентов были мужского пола (86%), средний возраст составил $61,6 \pm 7,3$ года. При этом 24 пациента (48%) ранее перенесли инфаркт миокарда, а 5 пациентов (10%) — аортокоронарное шунтирование. Среднее значение фракции выброса составило $53,7 \pm 17,3\%$. Среднее значение Syntax score — $21,2 \pm 8,6$. Все поражения ствола, включенные в исследование, являлись бифуркационными и распределялись согласно общепринятой классификации по Medina.

Характеристика чрескожного коронарного вмешательства представлена в табл. 2. Процедурный успех составил 100%. В 92% случаев выполняли прямое стентирование ствола левой коронарной артерии. Все процедуры стентирования СтЛКА сопровождалась контролем оптической когерентной томографией. Средняя длина имплантирован-

Таблица 1 Клинико-ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	Общее, n = 50	Xiense, n = 25	Synergy, n = 25	p
Клиническая характеристика пациентов				
Возраст, лет	61,6±7,3	60,1±7,3	63,1±7,3	0,26
Мужской пол, n (%)	43 (86)	22 (88)	21 (84)	1,0
Вес, кг	84,3±15,1	82,3±12,2	85±17,4	0,62
Курение, n (%)	14 (28)	8 (32)	6 (24)	0,75
Сахарный диабет, n (%)	8 (16)	6 (24)	2 (8)	0,24
Дислипидемия, n (%)	17 (34)	11 (44)	6 (24)	0,23
Хроническая болезнь почек, n (%)	13 (26)	8 (32)	5 (20)	0,52
Инсульт в анамнезе, n (%)	4 (8)	3 (12)	1 (4)	0,61
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	24 (48)	13 (52)	11 (44)	0,78
Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика в анамнезе, n (%)	27 (54)	12 (48)	15 (60)	0,79
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	5 (10)	2 (8)	3 (12)	1,0
Гипертоническая болезнь, n (%)	45 (90)	21 (84)	24 (96)	0,35
Фракция выброса, %	53,7±17,3	62,13±8,07	56,8±15,5	0,24
Ангиографическая характеристика пациентов				
Syntax score	21,2±6,9	19,3±10,2	21,2±6,9	0,54
Medina 1:0:0	19 (38)	11 (44)	8 (32)	0,56
Medina 1:0:1	8 (16)	6 (24)	2 (8)	0,25
Medina 1:1:0	23 (46)	8 (32)	15 (60)	0,09

ного стента составила 17,8±6,7. У всех пациентов выполнено провизорное бифуркационное стентирование с последующей киссинг-дилатацией. Переход на двухстентовую технику потребовался в 2 случаях. Эндovasкулярные вмешательства во всех случаях протекали без осложнений, и пациентов выписали на следующий день.

Результаты стентирования ствола левой коронарной артерии

Оптическая когерентная томография результаты стентирования ствола ЛКА были опубликованы ранее [7]. Через 3 мес. показатели эндотелизации (по шкале неоинтимального заживления) и прилегания страт стента статистически значимо не отличались в группах с биодеградируемым и постоянным полимером. На контроле через 3 мес. отмечено, что поздняя потеря просвета по данным количественного анализа коронарных артерий статистически не различалась в исследуемых группах и составила в среднем 0,5 мм (11,7±7,2% потеря просвета в группе Xiense против 14,1±10% в группе Synergy, p = 0,5) (табл. 3).

Через 11±2 мес. после стентирования СтЛКА всех пациентов повторно обследовали. В течение данного периода зафиксировано 2 случая рестеноза, по одному в каждой группе, которые потребовали повторной реваскуляризации. Остальные случаи повторной реваскуляризации связаны с поражениями *de novo* (табл. 4). Несмотря на разную продолжительность ДААТ в группах Xiense и Synergy (12 и 4 мес. соответственно), тромбозов стента и геморагических событий за период наблюдения не отмечено. В одном случае инфаркт миокарда в группе Synergy связан с бассейном правой коронарной артерии. В обеих группах стенты Xiense и Synergy продемонстрировали низкую частоту МАССЕ в послеоперационном периоде — 4 и 8% соответственно.

Обсуждение

В последнее десятилетие возможность эндovasкулярной хирургии значительно улучшились с точки зрения технологии устройства, процедурных методов и фармакологического сопровождения. В частности, широкое применение стен-

Таблица 2 Характеристика стентирования ствола левой коронарной артерии

Показатель	Общее, n = 50	Xiense, n = 25	Synergy, n = 25	p
Давление имплантации стента, атм.	13,6±3,2	13,6±3,4	13,6±3,0	0,98
Длина стента, мм	17,8±6,7	18,8±7,4	16,8±5,9	0,41
Диаметр стента, мм	3,9±0,2	3,9±0,1	3,9±0,2	0,52
Преддилатация, n (%)	21 (42)	13 (52)	8 (32)	0,25
Постдилатация, n (%)	37 (74)	17 (68)	20 (80)	0,52

Таблица 3 Количественный анализ коронарных артерий

Показатель	Xience, n = 25	Synergy, n = 25	P
Минимальный диаметр после чрескожного коронарного вмешательства, мм	3,7±0,7	3,5±0,5	0,46
Минимальный диаметр на контроле, мм	3,2±0,5	3±0,3	0,37
Поздняя потеря просвета, %	11,7±7,2	14,1±10,0	0,5

тов с лекарственным покрытием является фундаментальной составляющей всех этих достижений.

Внедрение стентов с лекарственным покрытием в клиническую практику значительно снизило показатели рестеноза и, как следствие, частоту повторных реваскуляризаций, но было связано с повышенным риском позднего тромбоза стента [8, 9]. Среди всех предикторов тромбоза стента раннее прекращение ДААТ является наиболее важным фактором. И хотя абсолютная частота тромбоза стента является довольно низкой, в большинстве случаев тромбоз стента приводит к острому инфаркту миокарда и сопровождается высокой летальностью [10–12]. Поскольку эндотелизация страт стента с лекарственным покрытием занимает достаточно длительный период и является основной патологической детерминантой возникновения тромбоза стента, по сравнению с голометаллическими стентами [13–15], долгосрочная ДААТ рекомендована большинством согласительных документов [16, 17]. Однако длительная ДААТ связана с дозозависимым балансом между повышением вероятности кровотечения и уменьшением риска ишемических событий [18–20]. Даже после публикации крупных клинических исследований, в которых изучали ДААТ после имплантации стента с лекарственным покрытием, оптимальная продолжительность ДААТ остается предметом обсуждений.

Во многих исследованиях изучали сокращение режима ДААТ. Так, в исследование STOPDAPT включили 1 525 пациентов, которым после имплантации стента Xience назначали ДААТ в течение 3 мес. Через 1 год не отмечено ни одного случая тромбоза стента, а общая частота неблагоприятных

сердечно-сосудистых событий и кровотечений составила 2,8%. В данное исследование включено только 17 пациентов с поражением СтЛКА [21]. В исследованиях OPTIMIZE [22] и RESET [23] изучали возможность сокращения сроков ДААТ до 3 мес. при использовании зотаролимус-выделяющих стентов. В обоих исследованиях данная стратегия была не хуже стандартной в отношении комбинированной точки, состоящей из инфаркта миокарда, смертности, инсульта и больших кровотечений. В другом крупном метаанализе, который включал 11 473 пациента, сравнивали три режима ДААТ: 3, 6 и 12 мес. Двойная ангиагрегантная терапия длительностью 3 мес. ассоциировалась с более высокой частотой инфаркта миокарда или тромбоза стента у пациентов с острым коронарным синдромом, при этом достоверной разницы у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца не отмечалось. Короткая ДААТ ассоциировалась с более низкой частотой больших кровотечений независимо от клинической формы ишемической болезни сердца [24].

Каждое поколение стентов с лекарственным покрытием отличается от предыдущего. Их эволюция связана не только со снижением профиля, улучшением доставки, но и с оптимизацией высвобождения цитостатика из полимера. В стентах третьего поколения полимер, на котором фиксируется цитостатик, нанесен на сторону стента, контактирующую со стенкой сосуда (аблюминально), и постепенно растворяется вместе с лекарством. В теории такая особенность строения стента должна обеспечить более раннее заживление сосуда и покрытие страт стента неоинтимой и тем самым снижать риск поздних тромботических осложнений. Применение подобных стентов изучалось при простых поражениях коронарного русла с хорошими результатами. Так, исследование SENIOR включало 1 200 пациентов с высоким риском кровотечения, которые были рандомизированы на две группы: в первой пациентам имплантировали голометаллический стент, во второй — стент с лекарственным покрытием (Synergy). В обеих группах назначали ДААТ в течение 1 мес. при стабильной ишемической болезни сердца и 6 мес. при остром коронарном синдроме. Через 1 год частота МАССЕ была

Таблица 4 Сердечно-сосудистые события в отдаленном периоде

Показатель	Xience, n = 25	Synergy, n = 25	p	
Смерть, n	0	0	0,99	
Инфаркт миокарда, n	0	1	0,99	
Повторная реваскуляризация	целевого поражения, n	1	1	0,99
	нового поражения, n	2	4	0,67
Инсульт, n	0	0	0,99	
МАССЕ, n (%)	1 (4)	2 (8)	0,99	
Большие кровотечения, n	0	0	0,99	

Примечание. МАССЕ — серьезные нежелательные сердечные и цереброваскулярные события (англ. Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events)

выше в группе голометаллических стентов (16 против 12% в группе стентов с лекарственным покрытием, относительный риск 0,71; доверительный интервал 0,52–0,94; $p = 0,02$). Частота тромбоза стента составляла 1% и не различалась между группами [25].

Пациенты со стенозами СтЛКА находятся в группе высокого риска, и именно при данном типе поражений многие врачи, боясь ишемических событий, предпочитают продлевать ДААТ. В данном исследовании изучалось применение стента третьего поколения в сочетании с ДААТ в течение 4 мес. у пациентов с поражениями СтЛКА. При этом важно отметить, что во всех случаях имплантация стентов осуществлялась с контролем оптической когерентной томографией. Через 1 год наблюдений ни одного случая тромбоза стента не отмечалось. Через 3 мес. при контрольной коронарографии в сочетании с оптической когерентной томографией выявлен высокий процент покрытых неоинтимой страт ($83,4 \pm 13,2\%$) [7].

Результаты нашей работы разнятся с первоначальной гипотезой о лучшей эндотелизации коронарного стента с биодegradируемым полимером (Synergy) по сравнению с постоянным (Xience). Оба стента продемонстрировали высокий процент неоинтимального заживления и низкую частоту неблагоприятных событий. В связи с чем ДААТ в течение 4 мес. может быть рассмотрена после стентирования СтЛКА. Это важно у пациентов с высоким риском кровотечения. Однако требуются дальнейшие многоцентровые исследования с оценкой клинических результатов для окончательных выводов. Исходя из проведенных нами работ, можно выделить ряд рекомендаций для использования оптической когерентной томографии при стентах с биодegradируемым и постоянным полимерами: оценка шкалы неоинтимального заживления должна быть выполнена у пациентов с высоким риском кровотечений для сокращения сроков ДААТ; при расчете шкалы неоинтимального заживления должны учитываться такие параметры, как количество страт с интралюминальным дефектом наполнения (пролабирующий тромб и тому подобное); количество непокрытых страт в состоянии мальпозиции; количество непокрытых страт; количество неприлежащих страт; поздняя потеря просвета стента оценивается с помощью качественного анализа на ангиографической станции; стенты с биодegradируемым полимером могут использоваться при стентировании ствола ЛКА; оценка шкалы неоинтимального заживления может выполняться не ранее 3 мес. с момента стентирования.

Ограничения

Данное исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, это малый размер выборки и малая продолжительность наблюдения (12 мес.). Во-вторых, результаты не могут

быть обобщены на весь спектр незащищенных стенозов СтЛКА, потому что в исследование включены только отдельные пациенты. В-третьих, отсутствует ангиографический контроль через 12 мес. Дальнейшие проспективные рандомизированные исследования с большими выборками необходимы для подтверждения полученных данных.

Заключение

Использование стента Synergy (Boston Scientific) с последующей ДААТ в течение 4 мес. демонстрирует не меньшие клинические эффективность и безопасность, чем стент Xience Prime (Abbott Vascular) с ДААТ в течение 12 мес., при лечении пациентов с поражениями ствола левой коронарной артерии.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: Р.У. Ибрагимов, О.В. Крестьянинов

Сбор и анализ данных: Р.У. Ибрагимов, Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян

Статистическая обработка данных: Р.У. Ибрагимов, Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян

Написание статьи: Р.У. Ибрагимов, Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян

Исправление статьи: Р.У. Ибрагимов, О.В. Крестьянинов, Е.А. Покушалов, А.Б. Романов

Утверждение окончательного варианта статьи: Р.У. Ибрагимов, А.Г. Бадоян, Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов, Е.А. Покушалов, А.Б. Романов

Список литературы / References

1. Акбашева М.Т., Закарян Н.В., Алекаян Б.Г. Современные подходы к рентгеноэндоваскулярному лечению при поражении «незащищенного» ствола левой коронарной артерии у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Креативная кардиология*. 2009;(2):68-79. [Akbasheva M.T., Zakarian N.V., Alekian B.G. Modern approaches to endovascular treatment of unprotected left main disease in patients with coronary artery disease. *Creative Cardiology*. 2009;(2):68-79. (In Russ.)]
2. Dacosta A., Tardy B., Favre J., Guy J.M., Rached F., Lamaud M., Barral X., Verneyre H. Left main coronary artery disease. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1994;87(9):1225-32. (In Fr.) PMID: 7646237.
3. Park S.J., Park S.W., Hong M., Lee C.W., Lee J.H., Kim J.J., Jang Y.S., Shin E.K., Yoshida Y., Tamura T., Kimura T., Nobuyoshi M. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol*. 2003;91(1):12-6. PMID: 12505564.
4. Chieffo A., Stankovic G., Bonizzoni E., Tsagalou E., Iakovou I., Montorfano M., Airolidi F., Michev I., Sangiorgi M.G., Carlino M., Vitrella G., Colombo A. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in

- unprotected left main. *Circulation*. 2005;111(6):791-5. PMID: 1569925. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000155256.88940.F8>
5. Silvestri M., Baragan P., Sainsous J., Bayet G., Simeoni J.B., Roquebert P.O., Macaluso G., Bouvier J.L., Comet B. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1543-50. PMID: 10807458
 6. Tan W.A., Tamai H., Park S.J., Plokker H.W., Nobuyoshi M., Suzuki T., Colombo A., Macaya C., Holmes D.R. Jr., Cohen D.J., Whitlow P.L., Ellis S.G.; ULTIMA Investigators. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation*. 2001;104(14):1609-14. PMID: 11581137.
 7. Ибрагимов Р.У., Бадоян А.Г., Крестьянинов О.В., Покушалов Е.А., Нарышкин И.А., Кретов Е.И., Прхорихин А.А., Хелимский Д.А. Сравнительный анализ эндотелиального покрытия эверолимуc-выделяющих стентов Synergy с биодеградируемым покрытием и Хиенсе с постоянным полимером с помощью оптической когерентной томографии через 3 месяца после чрескожного коронарного вмешательства на стволе левой коронарной артерии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(4):59-68. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-4-59-68> [Ibragimov R.U., Badoyan A.G., Krestyaninov O.V., Pokushalov E.A., Naryshkin I.A., Kretov E.I., Prokhorikhin A.A., Khelimskiy D.A. Optical coherence tomography for evaluating Synergy everolimus-eluting stents with biodegradable polymer and Xience durable polymer everolimus-eluting stents following percutaneous coronary intervention in patients with left main coronary artery stenosis. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(4):59-68. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-4-59-68>]
 8. Colombo A., Drzewiecki J., Banning A., Grube E., Hauptmann K., Silber S., Dudek D., Fort S., Schiele F., Zmudka K., Guagliumi G., Russell M.E.; TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation*. 2003;108(10):788-94. PMID: 12900339. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000086926.62288.A6>
 9. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J., Fitzgerald P.J., Holmes D.R., O'Shaughnessy C., Caputo R.P., Kereiakes D.J., Williams D.O., Teirstein P.S., Jaeger J.L., Kuntz R.E.; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1315-23. PMID: 14523139. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa035071>
 10. Armstrong E.J., Feldman D.N., Wang T.Y., Kaltenbach L.A., Yeo K.K., Wong S.C., Spertus J., Shaw R.E., Minutello R.M., Moussa I., Ho K.K., Rogers J.H., Shunk K.A. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(2):131-140. PMID: 22361596. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2011.10.013>
 11. Schulz S., Schuster T., Mehilli J., Byrne R.A., Ellert J., Massberg S., Goedel J., Bruskina O., Ulm K., Schömig A., Kastrati A. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period. *Eur Heart J*. 2009;30(22):2714-21. PMID: 19596658. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp275>
 12. Holmes D.R. Jr., Kereiakes D.J., Garg S., Serruys P.W., Dehmer G.J., Ellis S.G., Williams D.O., Kimura T., Moliterno D.J. Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1357-65. PMID: 20946992. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.016>
 13. Nakazawa G., Finn A.V., Joner M., Ladich E., Kutys R., Mont E.K., Gold H.K., Burke A.P., Kolodgie F.D., Virmani R. Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients: an autopsy study. *Circulation*. 2008;118(11):1138-45. PMID: 18725485. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.762047>
 14. Kotani J., Awata M., Nanto S., Uematsu M., Oshima F., Minamiguchi H., Mintz G.S., Nagata S. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents: angioscopic findings. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2108-11. PMID: 16697331. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.092>
 15. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C., Gold H.K., Virmani R. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115(18):2435-41. PMID: 17438147. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739>
 16. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., Head S.J., Juni P., Kappetein A.P., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F.J., Richter D.J., Schauerte P., Sousa Uva M., Stefanini G.G., Taggart D.P., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A.; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines, Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhoff P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tenders M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S.; EACTS Clinical Guidelines Committee, Sousa Uva M., Achenbach S., Pepper J., Anyanwu A., Badimon L., Bauersachs J., Baumbach A., Beygui F., Bonaros N., De Carlo M., Deaton C., Dobrev D., Dunning J., Eeckhout E., Gielen S., Hasdai D., Kirchhoff P., Luckraz H., Mahrholdt H., Montalescot G., Paparella D., Rastan A.J., Sanmartin M., Sergeant P., Silber S., Tamargo J., ten Berg J., Thiele H., van Geuns R.J., Wagner H.O., Wassmann S., Wendler O., Zamorano J.L.; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. 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). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(4):517-92. PMID: 25173601. <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezu366>
 17. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., Bailey S.R., Bittl J.A., Cercek B., Chambers C.E., Ellis S.G., Guyton R.A., Hollenberg S.M., Khot U.N., Lange R.A., Mauri L., Mehran R., Moussa I.D., Mukherjee D., Nallamothu B.K., Ting H.H. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: executive summary. 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(23):e574-651. PMID: 22064601. <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ba622>
 18. Berger P.B., Bhatt D.L., Fuster V., Steg P.G., Fox K.A., Shao M., Brennan D.M., Hacke W., Montalescot G., Steinhilber S.R., Topol E.J.; CHARISMA Investigators. Bleeding complications with dual antiplatelet therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Circulation*. 2010;121(23):2575-83. PMID: 20516378. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895342>
 19. Bowry A.D., Brookhart M.A., Choudhry N.K. Meta-analysis of the efficacy and safety of clopidogrel plus aspirin as compared to antiplatelet monotherapy for the prevention of vascular events. *Am J Cardiol*. 2008;101(7):960-6. PMID: 18359315. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.11.057>
 20. Doyle B.J., Rihal C.S., Gastineau D.A., Holmes D.R. Jr. Bleeding, blood transfusion, and increased mortality after percutaneous coronary intervention: implications for contemporary practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(22):2019-27. PMID: 19477350. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.073>
 21. Natsuaki M., Morimoto T., Yamamoto E., Shiomi H., Furukawa Y., Abe M., Nakao K., Ishikawa T., Kawai K., Yunoki K., Shimizu S., Akao M., Miki S., Yamamoto M., Okada H., Hoshino K., Kadota K., Morino Y., Igarashi

- K., Tanabe K., Kozuma K., Kimura T. One-year outcome of a prospective trial stopping dual antiplatelet therapy at 3 months after everolimus-eluting cobalt-chromium stent implantation: ShortT and OPTimal duration of Dual AntiPlatelet Therapy after everolimus-eluting cobalt-chromium stent (STOPDAPT) trial. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*. 2016;31(3):196-209. PMID: 26518420, PMCID: PMC4923071. <http://dx.doi.org/10.1007/s12928-015-0366-9>
22. Feres F., Costa R.A., Abizaid A., Leon M.B., Marin-Neto J.A., Botelho R.V., King S.B. 3rd, Negoita M., Liu M., de Paula J.E., Mangione J.A., Meireles G.X., Castello H.J. Jr., Nicolela E.L. Jr., Perin M.A., Devito F.S., Labrunie A., Salvadori D. Jr., Gusmão M., Staico R., Costa J.R. Jr., de Castro J.P., Abizaid A.S., Bhatt D.L.; OPTIMIZE Trial Investigators. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA*. 2013;310(23):2510-22. PMID: 24177257. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.282183>
23. Kim B.K., Hong M.K., Shin D.H., Nam C.M., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Kang T.S., Park B.E., Kang W.C., Lee S.H., Yoon J.H., Hong B.K., Kwon H.M., Jang Y.; RESET Investigators. 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):1340-8. PMID: 22999717. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.043>
24. Palmerini T., Della Riva D., Benedetto U., Bacchi Reggiani L., Feres F., Abizaid A., Gilard M., Morice M.C., Valgimigli M., Hong M.K., Kim B.K., Jang Y., Kim H.S., Park K.W., Colombo A., Chieffo A., Sangiorgi D., Biondi-Zoccai G., G en reux P., Angelini G.D., Pufulete M., White J., Bhatt D.L., Stone G.W. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11473 patients. *Eur Heart J*. 2017;38(14):1034-1043. PMID: 28110296, PMCID: PMC5837418. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw627>
25. Varenne O., Cook S., Sideris G., Kedev S., Cuisset T., Carri e D., Hovasse T., Garot P., El Mahmoud R., Spaulding C., Helft G., Diaz Fernandez J.F., Brugaletta S., Pinar-Bermudez E., Mauri Ferre J., Commeau P., Teiger E., Bogaerts K., Sabate M., Morice M.C., Sinnaeve P.R.; SENIOR investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2018;391(10115):41-50. PMID: 29102362. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32713-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32713-7)

Results of stenting the left main lesions in patients with stable coronary artery disease using biodegradable polymer and permanent polymer stents

Ruslan U. Ibragimov, Aram G. Badoyan, Dmitriy A. Khelimskiy, Oleg V. Krestyaninov, Evgeny A. Pokushalov, Alexander B. Romanov
Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

Background. Routine coronary angiography reveals about 4–10% cases of the left main lesions in patients with different forms of coronary artery disease. With the advance of stenting technologies, percutaneous coronary intervention in this type of lesions might be an alternative to coronary artery bypass grafting in some patients. Despite a significant technical progress and current generations of drug-eluting stents, the issue of optimal dual antiplatelet therapy (DAAT) duration to minimize hemorrhagic complications in the long-term period is still an open question. The problem is especially acute in the case of left main lesions.

Aim. To evaluate clinical outcomes of unprotected left main stenting using Synergy stents (Boston Scientific) followed by 4-month DAAT and Xience Prime stents (Abbott Vascular) followed by 12-month DAAT.

Methods. Fifty patients with stable coronary artery disease were randomized into two groups depending on the stent type (Synergy and Xience). The subjects were evaluated in 12 months after the stenting procedure.

Results. 100 % success was achieved in the study. At 3-month check-up, the indicators of endothelialization, strut overlapping and late lumen bore did not statistically differ in the groups under study. During 12-month follow-up 2 cases of restenosis were recorded, one in each group, which required revascularization. The remaining cases of repeated revascularization were associated with de novo lesions. The overall major cardiac events rate was 4% in the Xience group and 8% in the Synergy group. In one case, myocardial infarction in the Synergy group was associated with the right coronary artery.

Conclusion. While treating patients with left main lesions, the use of Synergy stents followed by 4-month DAAT has no lesser clinical efficacy and safety than the Xience stents followed by 12-month DAAT.

Keywords: Synergy; Xience; biodegradable polymer; drug-eluting stent
Received 28 August 2018. Revised 8 October 2017. Accepted 8 November 2018.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Conception and study design: R.U. Ibragimov, O.V. Krestyaninov

Data collection and analysis: R.U. Ibragimov, D.A. Khelimskiy, A.G. Badoyan

Statistical analysis: R.U. Ibragimov, D.A. Khelimskiy, A.G. Badoyan

Drafting the article: R.U. Ibragimov, D.A. Khelimskiy, A.G. Badoyan

Revision of the article: R.U. Ibragimov, O.V. Krestyaninov, E.A. Pokushalov, A.B. Romanov

Final approval of the version to be published: R.U. Ibragimov, A.G. Badoyan, D.A. Khelimskiy, O.V. Krestyaninov, E.A. Pokushalov, A.B. Romanov

ORCID ID

E.A. Pokushalov, <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Copyright:   2018 Ibragimov et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Ibragimov R.U., Badoyan A.G., Khelimskiy D.A., Krestyaninov O.V., Pokushalov E.A. Results of stenting the left main lesions in patients with stable coronary artery disease using biodegradable polymer and permanent polymer stents. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(3):59-68. (In Russ.). 2018;22(3):49-55. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-3-49-55>