

УДК 616.132.2-007.271-089.819.5-07

## БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОТАРОЛИМУС-ПОКРЫТЫХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST

В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Н.С. Бокхан, А.А. Шилов, П.А. Шушпанников, Г.В. Моисеенков, О.Л. Барбараш

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово  
E-mail: ganyukov@mail.ru

## SAFETY OF ZOTAROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS WITH OR WITHOUT ST-ELEVATION

V.I. Ganyukov, R.S. Tarasov, N.S. Bokhan, A.A. Shilov, P.A. Shushpannikov, G.V. Moiseenkov, O.L. Barbarash

Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Цель исследования: оценить безопасность имплантации зотаролимус-покрытых стентов (ZES) (“Endeavor Resolute”) у больных острым коронарным синдромом (ОКС) в зависимости от наличия или отсутствия элевации сегмента ST. Объектом исследования стала выборка из 43 пациентов с ОКС, которым выполнена имплантация стентов “Endeavor Resolute”, покрытых зотаролимусом. У 22 больных (51%) диагностирован инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), у 9 (21%) имелись критерии инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), тогда как 12 (28%) страдали нестабильной стенокардией (НС). Конечными точками исследования как в госпитальном, так и отдаленном периоде были смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента, повторная реваскуляризация целевого сосуда (TVR) и повторная реваскуляризация целевого стеноза (TLR). В процессе анализа выполнено сопоставление между двумя подгруппами: ИМпST (n=22) и ОКС без элевации сегмента ST (ИМбпST+НС), n=21. В госпитальном периоде отмечено два случая тромбоза стента (4,65%). Оба случая стент-тромбоза произошли среди пациентов с ИМпST и были подтверждены ангиографически. В указанных случаях стент-тромбоза с исходом в инфаркт миокарда (ИМ) выполнено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на целевом сосуде (9,1%). Частота МАСЕ (значимых сердечно-сосудистых осложнений) в госпитальном периоде составила в группе ИМпST и ОКС без элевации сегмента ST 27% против 0 соответственно (p>0,5). В отдаленном периоде (5,29±4 мес.) ни в одном случае не наблюдалось таких осложнений, как смерть, ИМ или необходимость экстренной реваскуляризации. У пациентов с ОКС ZES продемонстрировали удовлетворительные показатели безопасности как в госпитальном (МАСЕ=14%), так и в отдаленном интервале наблюдения (5,29±4 мес.), МАСЕ=0% по сравнению с зотаролимус- и паклитаксельпокрытыми стентами в аналогичной клинической ситуации, на основании данных литературы. В подгруппе больных ИМпST отмечена тенденция к более высокой частоте встречаемости такого госпитального осложнения, как тромбоз стента (9,1% против 0) и ИМ (9,1% против 0) в госпитальном периоде после имплантации ZES в сравнении с подгруппой пациентов с ОКС без элевации сегмента ST (p=0,5). Отсутствие статистически достоверных различий между сравниваемыми подгруппами и высокая встречаемость тромбоза стента и ИМ в подгруппе пациентов с ИМпST, по-видимому, обусловлены ограниченным числом наблюдений (n=43).

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, стенты с лекарственным покрытием.

Aims: to evaluate safety of zotarolimus-eluting stent (ZES) (“Endeavor Resolute”) implantation in ACS patients with or without ST-elevation. A study group comprised 43 ACS patients after “Endeavor Resolute” stent implantation: 22 (51%) with ST elevation myocardial infarction (STEMI), 9 (21%) with non-STEMI, 12 (28%) had unstable angina (UA). The total number of implanted stents was 47. The mean length of a stented segment was 18.6±5.7 mm, average diameter made up 3.16±0.5 mm. All studied patients were prescribed dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) for 12 months. Hospital and follow-up results (5.29±4 months after percutaneous coronary intervention (PCI)) were evaluated. The endpoints (MACE) were death, myocardial infarction (MI), target vessel revascularization (TVR) during hospital period and 5.29±4 months follow-up. We observed two cases of stent-thrombosis that led to recurrent MI (4.8%) and TVR (4.8%) (MACE=9.6%) during hospital period. For the STEMI patient subgroup (n=22) the frequency of inhospital stent-thrombosis and MI made up 9.1% versus 0% in the subgroups of non-STEMI and UA patients (n=21), p<0.05. We are presenting 5.29±4 month follow-up results of PCI with ZES in 31 patients (72% of 42 patients). There were no complications such as death, MI or TVR (MACE=0). One patient underwent non-TVR PCI (2.4%). PCI with ZES demonstrates satisfactory results in patients with ACS both in hospital (MACE=9.6%) and follow-up period (MACE=0) (5.29±4 months). There was a tendency to a higher frequency of stent thrombosis (9.1% vs. 0) and MI (9.1% vs 0) in the hospital period in the subgroup of STEMI patients after PCI with ZES compared to patients with non-STEMI and UA (p=0.5). No statistically significant differences between the compared subgroups and the high incidence of stent thrombosis and MI in the subgroup of patients with STEMI, apparently due to the limited number of observations (n=43).

**Key words:** acute coronary syndrome, drug-eluting stents.

## Введение

Реализация концепции локальной доставки цитостатика, нанесенного на коронарный стент, в эндоваскулярной хирургии ИБС способствовала радикальному снижению частоты развития рестеноза и уменьшению необходимости реинтервенций. Однако высокая стоимость стентов с лекарственным покрытием (DES) в сочетании с необходимостью назначения длительной двойной антиагрегантной терапии не позволяют достаточно широко использовать данное устройство в современной клинической практике.

Существуют данные литературы, согласно которым заживление сосудистой стенки в месте разрыва (эрозии) при имплантации DES на фоне ОИМ существенно замедляется в сравнении со стабильными больными, которым имплантируется DES, что может способствовать большому риску тромботических осложнений у пациентов, которые лечатся DES при ОИМ. Эти результаты были подтверждены патоморфологическими данными при смертельных исходах у пациентов спустя 30 дней и более после имплантации стента [1]. На сегодняшний день существуют литературные данные, касающиеся результатов ЧКВ у больных ОКС при использовании сиролимус- и паклитаксельпокрытых стентов [9, 15], тогда как рандомизированные исследования, которые бы изучали ZES при ИМпST и ОКС без элевации сегмента ST, до настоящего времени не были проведены.

Несмотря на достаточно длительный интервал времени, в течение которого DES представлены на мировом рынке, основной массив данных, касающихся данной проблематики, накоплен в отношении пациентов со стабильными формами ИБС. Вопросы экономической целесообразности и клинической эффективности применения DES у больных ОКС не достаточно полно представлены в современной литературе. Также недостаточно освещены аспекты взаимосвязи патоморфологического субстрата атеросклеротической бляшки и частоты тромбоза стента с лекарственным покрытием при ОКС в зависимости от наличия или отсутствия элевации сегмента ST.

Стенты с лекарственным покрытием продемонстрировали хорошие результаты по уменьшению частоты рестеноза, однако их высокая стоимость в сочетании с отсутствием однозначных рекомендаций, регламентирующих показания к применению DES у больных ОКС, не позволили получить их широкого распространения в лечении пациентов с нестабильными формами ИБС [1]. В литературе достаточно активно обсуждаются вопросы клинической эффективности и экономической целесообразности применения DES у больных ОКС. Так, на примере ряда рандомизированных исследований, сравнивающих стратегии применения DES и стентов без лекарственного покрытия (BMS), показано отсутствие достоверных различий в частоте смерти и инфаркта миокарда на протяжении 3 лет. При этом группа пациентов после стентирования DES имела значимые преимущества по TVR на протяжении трех лет и TLR в течение первого года [6, 8, 9, 15]. DES превосходили BMS и по таким показателям, как бинарный рестеноз и поздняя потеря просвета сосуда.

Другой метаанализ, включивший в себя 14 рандоми-

зированных исследований (7781 больной), касается применения DES у пациентов с ОИМ с элевацией и без элевации сегмента ST [6]. Данное исследование не показало значимых различий при имплантации DES и BMS пациентам с ОИМ по смерти, повторному инфаркту миокарда и встречаемости тромбоза стента, тогда как основной выигранный позицией для DES оставалась частота реинтервенции.

Современные исследования, изучающие состояние повседневной клинической практики, показывают, что даже в европейских странах DES получают далеко не все пациенты, имеющие к этому абсолютные показания [15]. Анализ показал, что порядка 27% пациентов получают BMS при необходимости имплантации им DES.

В одной из современных работ, посвященной проблеме применения DES при ИМпST высокого риска, авторы показали преимущества DES по сравнению с BMS по частоте реинфаркта, TVR и комpositной конечной точке (смерть, ОИМ, TVR) [15]. При этом не было различий по смерти и позднему тромбозу стента.

Цель исследования: оценка безопасности имплантации зотаролимус-покрытых стентов – ZES (“Endeavor Resolute”) у больных ОКС в зависимости от наличия или отсутствия элевации сегмента ST.

## Материал и методы

С апреля 2009 г. по май 2010 г. в Кузбасском кардиоцентре выполнено порядка 1900 ЧКВ при различных формах ИБС. Среди них было около 900 пациентов с ОКС. В подавляющем большинстве случаев больным имплантированы BMS или комбинация BMS+DES. В 43 случаях ОКС применялись только ZES (стенты “Endeavor Resolute”). Именно эта выборка пациентов стала объектом настоящего анализа. Критерием включения пациентов в исследование был диагноз ОКС. Критериями исключения явились выраженная острая сердечная недостаточность (Killip III-IV), отсутствие технической возможности для выполнения ЧКВ и противопоказания к длительной двойной антиагрегантной терапии.

У 22 больных (51%) диагностирован ИМпST, у 9 (21%) имелись критерии ИМбпST, тогда как 12 (28%) страдали НС. Всем исследуемым пациентам назначалась двойная антиагрегантная терапия (аспирин и клопидогрель) на 12 мес. Оценивались госпитальные и отдаленные результаты (5,29±4 мес.) после ЧКВ.

Учитывались периоперационные осложнения и успешность ЧКВ (восстановление кровотока на уровне TIMI III в симптом-связанном сосуде при отсутствии значимых осложнений). Конечными точками исследования как в госпитальном, так и отдаленном периоде были смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента и повторная реваскуляризация (TVR и TLR). К MACE относились смерть, инфаркт миокарда и незапланированную реваскуляризацию миокарда. Частоту тромбоза стентов оценивали на всем протяжении наблюдения, согласно общепринятой классификации ARC (Academic Research Consortium) [5]. Оценка отдаленных результатов проводилась с помощью сбора клинических данных на визите пациента в клинику или путем телефонного опроса.

В процессе анализа выполнено сопоставление между двумя подгруппами: ИМпСТ (n=22) и ОКС без элевации сегмента ST (ИМбпСТ+НС), n=21. Такое разделение пациентов, по-видимому, может иметь взаимосвязь с особенностями взаимодействия ZES с различной степенью выраженности патоморфологическим субстратом сосудистой стенки при ОКС, что, возможно, выражается клинически различной частотой тромбоза стента.

При статистической обработке данных дискретные переменные были представлены медианой, непрерывные – средним±стандартным отклонением. При оценке качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$ . При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считались значения при  $p < 0,05$ . Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ STATISTICA for Windows 5.0 (StatSoft, США).

## Результаты

**Клинико-демографическая и ангиографическая характеристика исследуемой выборки.** Средний возраст пациентов составил  $59,7 \pm 9,2$  лет. В исследуемой выборке преобладали больные мужского пола – 30 пациентов (70%). У 22 больных (51%) диагностирован ИМпСТ, тогда как у 21 пациента (49%) установлен диагноз ОКС без элевации сегмента ST. Артериальной гипертензией (АГ) страдало большинство пациентов – 40 (93%), сахарный диабет встречался в 8 случаях (19%). Инфаркт миокарда в анамнезе выявлен у 6 больных (14%), реваскуляризации миокарда ранее подвергались 8 пациентов (19%). Резидуальные явления острого нарушения мозгового кровообращения отмечены у 2 больных (4,6%). Среднее значение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), составило  $54,4 \pm 11,25\%$ , таблица 1.

Большинство исследуемых пациентов имело однососудистое поражение коронарного русла (58%, n=25). У 26% больных выявлены гемодинамически значимые стенозы двух ветвей (n=11), тогда как в 6 случаях – трехсосудистое поражение (14%). Изолированное стенозирование

Таблица 1

### Основные демографические и клинические показатели пациентов

Признак	ОКС+ZES (n=43)	
	абс.	%
Возраст, лет	$59,7 \pm 9,2$	
Мужской пол	30	70
ИМбпСТ	9	21
ИМпСТ	22	51
Нестабильная стенокардия	12	28
Сахарный диабет	8	19
Артериальная гипертензия	40	93
ПИКС	6	14
ФВ (ЭхоКГ), %	$54,4 \pm 11,25$	
Инфаркт миокарда в анамнезе	6	14
Резидуальные явления ОНМК	2	4,6
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	8	19

ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) диагностировано у одного пациента (2%), таблица 2.

**Анализ особенностей и осложнений ЧКВ.** Непосредственный успех ЧКВ отмечен в 41 (96%) случае (успешная реваскуляризация симптом-связанной артерии с сохранением кровотока на уровне ТИМІ ІІІ), таблица 3. У одного пациента ИМпСТ после ЧКВ в инфаркт-зависимой артерии имел место кровоток ТИМІ ІІ, как проявление синдрома slow-reflow. Еще у одного больного (2%) возникла перфорация коронарной артерии, не сопровождавшаяся гемоперикардом и не потребовавшая хирургического лечения.

Общее количество имплантированных стентов составило 47. В подавляющем большинстве случаев (n=39) при ЧКВ использовался только один ZES, таким образом, среднее количество эндопротезов на одного пациента в исследуемой выборке составило  $1,1 \pm 0,22$ . Средняя длина стентированного сегмента не превысила  $18,6 \pm 5,7$  мм, средний диаметр находился в пределах  $3,16 \pm 0,5$  мм.

**Анализ госпитальных и отдаленных результатов.** В госпитальном периоде отмечены два случая тромбоза стента (4,65%), обусловившие развитие повторного ИМ (4,65%). Оба случая стент-тромбоза произошли среди пациентов с ИМпСТ и были подтверждены ангиографически. Таким образом, в данной подгруппе суммарная частота тромбоза стента и ИМ в госпитальном периоде составила по 9,1% против 0 в подгруппе пациентов ОКС без элевации сегмента ST ( $p=0,5$ ). В указанных случаях стент-тромбоза с исходом в ИМ (9,1%) выполнено экстренное ЧКВ (9,1%) на целевом сосуде. Случаев смерти на протяжении госпитализации не отмечено. Частота МАСЕ в госпитальном периоде составила в группе ИМпСТ и ОКС без элевации сегмента ST 27% против 0% соответственно ( $p > 0,5$ ), рисунок 1.

Отдаленные результаты ЧКВ ( $5,29 \pm 4$  мес.) отслежены у 31 пациента (72%). Ни в одном случае не наблюдалось

Таблица 2

### Ангиографическая характеристика пациентов

Признак	ОКС+ZES (n=43)	
	абс.	%
СтЛКА	1	2
Однососудистое поражение	25	58
Двухсосудистое поражение	11	26
Трехсосудистое поражение	6	14

Таблица 3

### Особенности ЧКВ в исследуемой выборке

Признак	ОКС+ZES (n=43)	
	абс.	%
Успешное ЧКВ	41	96
Перфорация коронарной артерии	1	2
No-reflow\slow-reflow	1	2
Среднее количество стентов на 1 пациента	$1,1 \pm 0,22$	
Диаметр ZES, мм	$3,16 \pm 0,5$	
Длина ZES, мм	$18,6 \pm 5,7$	

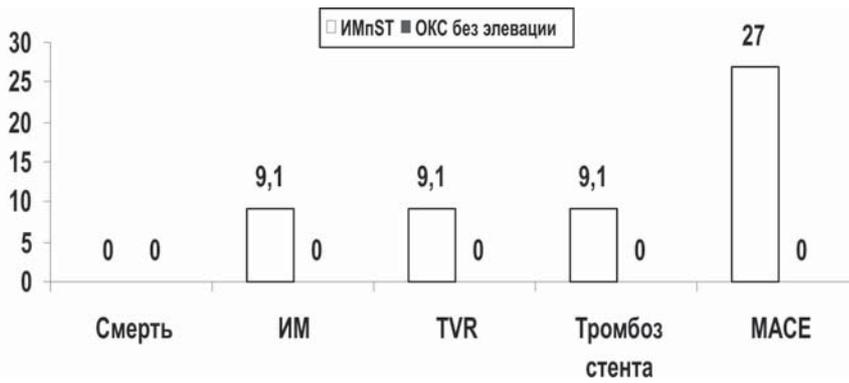


Рис. 1. Госпитальные исходы у больных ОКС после имплантации ZES, %

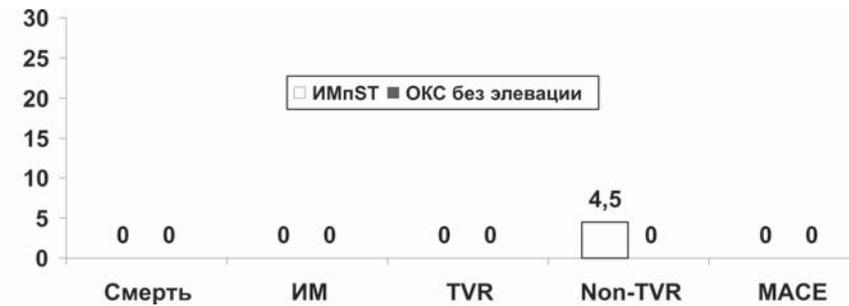


Рис. 2. Отдаленные исходы (5,29±4 мес.) у больных ОКС после имплантации ZES, %

таких осложнений, как смерть, ИМ или необходимость экстренной реваскуляризации среди пациентов с ИМnST. У одного больного (4,5%) из данной группы выполнено запланированное ЧКВ на нецелевом сосуде (Non-TVR), рисунок 2.

### Обсуждение

Согласно данным ряда метаанализов, риск стент-тромбоза после имплантации DES на протяжении первого года существенным образом не отличается от соответствующих результатов после применения BMS и не превышает 1% [3, 4, 10, 13]. Эти результаты подтверждает и одно из последних исследований, оценивающих безопасность и эффективность двух DES последнего поколения (Resolute trends positively vs. Xience in all-comers trial). В данной работе на протяжении одного года наблюдения зарегистрирована частота тромбоза в стенте на уровне 1,2% против 0,3% в стентах Resolute и Xience соответственно [2]. Таким образом, зарегистрирована большая частота стент-тромбоза в зотаролиму-покрытых стентах, что потенциально может быть связано как с платформой стента, морфологией полимера, так и с видом лекарственного покрытия [2]. К сожалению, изучения результатов имплантации DES при ИМnST в настоящем исследовании не проводилось в связи с отсутствием в настоящее время абсолютных показаний к имплантации стентов с лекарственным покрытием при ИМnST. Таким образом, клинические аспекты взаимодействия коронарного стента с лекарственным покрытием с сосудистой стенкой при

ИМnST представляют особый интерес.

Основным фактором развития стент-тромбоза после имплантации как DES, так и BMS считается преждевременная отмена двойной антиагрегантной терапии или резистентность к ацетилсалициловой кислоте и/или клопидогрелло [12]. Однако эти результаты были получены в основном на когорте пациентов со стабильной ИБС. Кроме этих причин к возникновению стент-тромбоза при ОИМ может приводить неполное покрытие стентом пораженного участка сосудистой стенки, пролабирование атероматозного субстрата через ячейки стента и наличие диссекции коронарной артерии [11]. Частота стент-тромбоза 4,65%, полученная в настоящем исследовании в общей группе пациентов после имплантации ZES (n=43) на протяжении периода госпитализации, превышает аналогичные показатели для пациентов со стабильной ИБС, по данным литературы, но выглядит вполне

объяснимой с учетом морфофункциональных особенностей сосудистой стенки у больных ОИМ [2]. По данным ряда исследований (SESAMI – Sirolimus Stent Versus Bare Stent in Acute Myocardial Infarction, TYPHOON – Trial to Assess the Use of the Cypher Stent in Acute Myocardial Infarction Treated With Angioplasty, PASSION – Paclitaxel-Eluting Versus Uncoated Stents in Primary Percutaneous Coronary Intervention) [9, 15], сравнивающих частоту стент-тромбоза у больных ОИМ при имплантации DES и BMS, частота тромбоза стента с лекарственным покрытием колебалась от 1 до 3,1–3,4%, что соответствует аналогичному показателю, полученному в данной работе.

В нашем исследовании с учетом развития всех случаев тромбоза стента не в отдаленном, а в госпитальном периоде превалирующее значение, по-видимому, имело не замедленное заживление сосудистой стенки после имплантации ZES, а другие факторы, о которых говорилось выше.

Имеющиеся на сегодняшний день данные, сравнивающие DES и BMS, противоречивы. С учетом одних исследований DES не выгодно отличаются от BMS более высокой частотой позднего тромбоза стента, но выигрывают снижением повторной реваскуляризации. При этом не отмечается достоверной разницы по показателям смерти и ИМ [7]. При этом в других исследованиях (SESAMI, TYPHOON, PASSION) различий в частоте стент-тромбоза между DES и BMS не получено [9, 15].

В нашем исследовании все случаи ИМ у больных ОКС после имплантации DES (4,65%, n=2) произошли в госпитальный период и были обусловлены развитием подострого тромбоза стента у пациентов с ИМnST. При этом

не отмечено ни одного смертельного исхода. С учетом срока развития данных осложнений говорить о замедленной эндотелизации стента, как об основной причине тромбоза, не представляется возможным.

Что касается повторной реваскуляризации, то в нашей работе частота TVR на протяжении госпитального периода составила 4,65% (n=2) – 9,1% в группе ИМПСТ против 0 в группе ОКС без элевации,  $p>0,05$ , которая, как и случаи ИМ, была связана с тромбозом стентов. Отсутствие статистически достоверных различий между сравниваемыми подгруппами и высокая встречаемость тромбоза стента и ИМ в подгруппе пациентов с ИМПСТ, по видимому, обусловлены ограниченным числом наблюдений (n=43).

С момента выписки пациентов из стационара и на протяжении 5,29±4 мес. TVR не наблюдалось. Одному пациенту с ИМПСТ в отдаленном периоде выполнена запланированная реваскуляризация нецелевого сосуда (Non-TVR) – 4,5%.

В итоге частота МАСЕ у больных ОКС после имплантации ZES на протяжении госпитализации и в отдаленном периоде (5,29±4 мес.) составила 14% за счет случаев тромбоза стентов, повлекших развитие ОИМ и экстренного ЧКУ у пациентов с ИМПСТ, что существенно превышает аналогичный показатель 8,2% для больных после имплантации ZES в исследовании “Resolute trends positively vs. Xience in all-comers trial”, где больные с ИМПСТ были исключены [2]. В нашем исследовании относительно высокий показатель МАСЕ в госпитальном периоде был, вероятно, связан не только с выраженным расстройством системы гемостаза на фоне ИМПСТ или с резистентностью к антиагрегантной терапии но и, возможно, с патоморфологическими особенностями взаимодействия ZES с сосудистой стенкой при тромботической окклюзии коронарной артерии, исключая замедленную эндотелизацию ZES.

В настоящее время в литературных источниках не имеется единого мнения, касающегося частоты стент-тромбоза при использовании DES и BMS. Ряд исследований не выявляет существенных различий [3, 4, 9, 10, 13, 15], тогда как по другим данным, в частности по результатам проспективного рандомизированного исследования “BASKET-LATE” частота тромбоза стента с лекарственным покрытием существенно выше после имплантации DES по сравнению с BMS [14]. Особую актуальность сохраняют вопросы изучения безопасности DES у больных различными формами ОКС. Ключевое значение в подобного рода исследованиях должно принадлежать особенностям взаимодействия патоморфологического субстрата сосудистой стенки со стентом, покрытым цитостатиком, что имеет клиническое выражение.

## Заключение

У пациентов с ОКС ZES продемонстрировали удовлетворительные показатели безопасности как в госпитальном (МАСЕ=14%), так и в отдаленном интервале наблюдения – 5,29±4 мес. (МАСЕ 0%) по сравнению с сиролиму- и паклитаксельпокрытыми стентами в аналогичной

клинической ситуации, на основании данных литературы [9, 15].

В подгруппе больных ИМПСТ отмечена тенденция к более высокой частоте встречаемости тромбоза стента (9,1% против 0) и ИМ (9,1% против 0) в сравнении с подгруппой пациентов с ОКС без элевации сегмента ST.

## Литература

1. Abizaid A., Chan C., Lim Y.T. et al. Twelve-month outcomes with a paclitaxel-eluting stent transitioning from controlled trials to clinical practice (the WISDOM registry) // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 1028–1032.
2. Basalus M., Tandjung K., van Houwelingen K. TWENTE Study: The Real-World Endeavor Resolute Versus Xience V Drug-Eluting Stent Study in Twente: study design, rationale and objectives // *Neth. Heart J.* – 2010. – Vol. 18 (7–8). – P. 360–364.
3. Bavry A., Kumbhani D., Helton T. et al. What is the risk of stent thrombosis associated with the use of paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention? A meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 941–946.
4. Cutlip D., Baim D., Ho K. et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials // *Circulation* – 2001. – Vol. 103. – P. 1967–1971.
5. Cutlip D., Windecker S., Mehran R. et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 2344–2351.
6. Dibra A., Tiroch K., Schulz S. et al. Drug-eluting stents in acute myocardial infarction: updated meta-analysis of randomized trials // *Clin. Res. Cardiol.* 2010. – Vol. 99 (6). – P. 345–357.
7. Flores-Rios X., Abugattas-de Torres J. Effect of stent thrombosis on the risk-benefit balance of drug-eluting stents and bare metal stents // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2010. – Vol. 63 (5). – P. 528–535.
8. Hill R., Boland A., Dickson R. et al. Drug-eluting stents: a systematic review and economic evaluation // *Health Technol. Assess.* – 2007. – Vol. 11(46). – P. 221.
9. Laarman G., Suttorp M., Dirksen M. et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 1105–1113.
10. Moreno R., Fernandez C., Hernandez R. et al. Drug-eluting stent thrombosis results from a pooled analysis including 10 randomized studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 954–959.
11. Nakazawa G., Finn A., Joner M. et al. 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. – Vol. 118 (11). – P. 1138–1145.
12. Ong A., McFadden E., Regar E. et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 21, No. 45 (12). – P. 2088–2092.
13. Orford J., Lennon R., Melby S. et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1567–1672.
14. Pfisterer M., Brunner-La Rocca H., Buser P. et al. The BASKET-LATE Investigators. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 2584–2591.
15. Spaulding C., Henry P., Teiger E. et al. Sirolimus-eluting stents versus uncoated stents in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 1–11.

Поступила 23.12.2010