

# Современные представления об эндоваскулярном методе лечения поражений незащищенного ствола левой коронарной артерии

А.Ю. Канторова, Е.В. Меркулов, В.М. Миронов, В.В. Соломянный, Д.В. Певзнер, А.Н. Самко, Р.С. Голощапов-Аксёнов  
ФГБУ РКНПК МЗ РФ

## Абстракт

Операция коронарного шунтирования (КШ) считается золотым стандартом в лечении ИБС при атеросклеротическом поражении коронарных артерий с вовлечением ствола левой коронарной артерии (СтЛКА). За последние 20 лет в связи с усовершенствованием инструментария и накоплением опыта специалистов по рентгенэндоваскулярным методам лечения прогрессивно увеличивается количество исследований с результатами лечения незащищенного СтЛКА с помощью ангиопластики со стентированием. Современные работы, изучающие эффективность ангиопластики с использованием стентов с лекарственным покрытием по сравнению с операцией КШ показывают сопоставимые результаты обоих методов в отношении безопасности и необходимости в повторной реваскуляризации миокарда. Правильный отбор пациентов является основополагающим моментом при выборе тактики лечения и напрямую влияет на его непосредственные и отдаленные результаты. Необходимо выполнение дальнейших крупных рандомизированных исследований для точного определения показаний к оперативному либо эндоваскулярному методам лечения поражений СтЛКА.

**Ключевые слова:** поражение ствола левой коронарной артерии, бифуркационные поражения, операция коронарного шунтирования, эндоваскулярные методы лечения, ангиопластика со стентированием.

## Endovascular treatment of unprotected left main coronary artery disease

A.Yu. Kantorova, E.V. Merkulov, V.M. Mironov, V.V. Solomyaniy, D.V. Pevzner, A.N. Samko, R.S. Goloshchapov-Aksenov  
Cardiology Research Complex, MMoscow, Russia

## Abstract

Coronary artery bypass surgery is considered as the gold standard treatment of unprotected left main coronary artery (ULMCA) disease. Over the last 20 years, improvement in stent technology and operators experience explained the increased number of reports on the results of percutaneous coronary interventions (PCIs) for the treatment of left main (LM) coronary artery lesion. The recent data comparing efficacy and safety of PCIs using drug-eluting stent and coronary artery bypass surgery showed comparable results in terms of safety and a lower need for repeat revascularization for coronary artery bypass surgery. Patient selection for both techniques is fundamental and directly impacts the clinical outcome. Further randomized trials must be conducted to precise the indications of both techniques of revascularization in the treatment of LM disease.

**Key words:** left main coronary artery disease, bifurcation lesions, coronary bypass grafting, percutaneous coronary interventions.

## Введение.

Гемодинамически значимое поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) встречается у 5-7% больных, которым выполнялась диагностическая коронароангиография (КАГ) [1,2]. 3-х летняя смертность этих больных, находящихся на медикаментозном лечении составляет 50% [3,4]. Несколько исследований показали значительно лучшие отдаленные результаты операции коронарного шунтирования (КШ) по сравнению с медикаментозной терапией у этих больных [5-8] и поэтому до настоящего момента операция КШ счи-

тается золотым стандартом в лечении ишемической болезни сердца (ИБС) с поражением СтЛКА. Однако прогрессивное улучшение техники чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и усовершенствование оборудования заставляют переосмыслить и переоценить роль ангиопластики со стентированием в лечении стенозов СтЛКА.

Что делает поражение СтЛКА столь особенным?

СтЛКА является проксимальным сегментом левой коронарной артерии, начинается от левого аортального синуса и продолжается до разветвления на переднюю нисходящую артерию (ПНА) и огибающую артерию (ОА). При правом типе кро-

воснабжения сердца через СтЛКА проходит 75% крови, питающей миокард, а при левом типе – почти 100%. В связи с этим, больные с гемодинамически значимым поражением СтЛКА имеют высокий риск смерти, а также развития дисфункции левого желудочка и аритмий [9].

Анатомически СтЛКА делится на устье, средний отдел и дистальный отдел [10]. От других участков коронарного русла его отличает более высокое содержание эластических волокон в стенке, которые способствуют быстрому повторному сужению сосуда (recoil-эффект) и появлению рестеноза после баллонной ангиопластики [11].

Атеросклеротические бляшки имеют тенденцию образовываться в специфических участках коронарной сети с низким уровнем напряжения сосудистой стенки [13]. В большинстве случаев в СтЛКА бляшка располагается в дистальном отделе с дальнейшим вовлечением среднего отдела и устья [12]. В области бифуркации атеросклеротическое поражение начинается с боковых стенок, где напряжение сосудистой стенки ниже, чем в месте разделения потока крови в сторону ПНА и ОА (carina). Артериальная стенка в месте разделения потока крови чаще всего не поражена, что может служить объяснением причин высокого успеха применения provisional стентирования, которое предполагает установку одного стента в место бифуркации с возможной имплантацией второго стента.

## Операция КШ.

Операция КШ выполняется с начала 70-х годов и зарекомендовала себя как эффективная методика реваскуляризации миокарда [3].

В 2008 году Taggart и соавт. [14] опубликовали обзор нескольких исследований, где показали, что госпитальная летальность у больных с поражением СтЛКА, перенесших операцию КШ, составляет 2-3%, а 5-ти летняя летальность – 5-6%.

Sabik и соавт. [15] в течение 20 лет наблюдали за 3803 больными, перенесшими операцию КШ в период с 1971 по 1998 гг. Выживаемость за 30 дней составила 97,6%, за 1 год – 93,6%, за 5 лет – 83%, за 10 лет – 64%. Повторных реваскуляризаций не было у 99,7% больных в течение 30 дней, у 98,9% в течение 1 года, у 89% в течение 5 лет, у 76% в течение 10 лет, у 61% в течение 20 лет. Полученные данные можно считать отправными стандартами для сравнения с другими методами лечения поражений СтЛКА.

## Ангиопластика с использованием стентов без лекарственного покрытия.

Впервые баллонная ангиопластика СтЛКА была выполнена Gruntzig в 1979 году как одна из пяти ангиопластик, впервые выполненных в мире [16]. С 1989 года после публикации Hartzler и O'Keefe [17] результатов баллонирования стенозов СтЛКА

у 129 больных с госпитальной летальностью 10% и 3-х летней – 64%, такой метод лечения поражений СтЛКА перестал практиковаться из-за худших, чем при КШ прогнозов.

Однако внедрение в практику стентов и назначение двойной антиагрегантной терапии в середине 90-х годов позволило вновь вернуться к проведению ЧКВ СтЛКА, как приемлемому методу лечения [18-23].

## Ангиопластика с использованием стентов с лекарственным покрытием.

Возможность использования стентов с лекарственным покрытием в лечении поражений СтЛКА привела к значительному снижению частоты рестенозов и повторных реваскуляризаций целевых сегментов по сравнению с результатами применения стентов без лекарственного покрытия [24-43].

В 3-х одноцентровых исследованиях [25-27] был показан высокий уровень успешности ангиопластики СтЛКА и небольшое количество перипроцедурных осложнений, при этом частота возникновения крупных сердечно-сосудистых осложнений за 2-3 года наблюдения составила 11,5-20,3%.

Эти результаты были подтверждены данными регистра FRIEND [28], в котором частота возникновения крупных сердечно-сосудистых осложнений за 450 дней наблюдения составила 10,6%.

Мета-анализ, проведенный Biond-Zoccai и соавт., в который было включено 1278 больных, выявил, что эндоваскулярное лечение незащищенного СтЛКА с имплантацией стентов с лекарственным покрытием ассоциируется с 5,5% (3,3-7,7%) риском смерти, 16,5% (11,7-21,3%) частотой возникновения крупных сердечно-сосудистых осложнений и 6,5% (3,7-9,2%) частотой повторных реваскуляризаций целевых сегментов [29].

В дальнейшем в многочисленных исследованиях [24-26, 30, 33-43] было показано, что ангиопластика с использованием стентов с лекарственным покрытием является высокоэффективным и безопасным методом лечения поражений СтЛКА.

Кроме того, несколько нерандомизированных исследований показали отсутствие статистически значимых различий в частоте возникновения крупных сердечно-сосудистых осложнений за 5 лет наблюдения у пациентов после ангиопластики со стентированием или перенесших операцию КШ [44-53].

## Зависимость результатов ЧКВ от анатомической локализации стеноза СтЛКА и техники стентирования.

Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения СтЛКА во многом зависят от анатомического расположения стеноза. Наиболее оптимальными для прогноза считаются поражения устья и среднего отдела СтЛКА [25-

27, 54-56]. Дистальное поражение СтЛКА является наиболее значимым предиктором повторных реваскуляризации и крупных сердечно-сосудистых осложнений, что было показано в мета-анализе 17 исследований [29].

В ряде работ сравнивались различные техники стентирования при дистальном поражении СтЛКА и было доказано, что «простая» стратегия, предполагающая имплантацию одного стента, прогностически более благоприятна, чем «сложная» с установкой двух стентов [43,57]. Действительно, частота повторных вмешательств на целевых сегментах после установки одного стента относительно низка (<5%) и почти эквивалентна таковой при лечении устья или среднего отдела СтЛКА [25,26,58]. При выборе «сложной» стратегии в 25% следует ожидать повторных реваскуляризации целевых сегментов. Выбор техники ЧКВ с двумя стентами (crush, culotte, V или T-stenting) остается за оперирующим врачом. Использование специальных бифуркационных стентов в лечении дистальных поражений СтЛКА в настоящее время изучается [61].

### Выбор стента с покрытием.

Выполнено довольно много работ по изучению и сравнению различных стентов с лекарственным покрытием [26,62]. Рандомизированное исследование ISAR-LM [59], сравнившее результаты ЧКВ СтЛКА с имплантацией стентов, покрытых сиролимусом или паклитакселем, за 1 год наблюдения не выявило достоверной разницы в комбинированной конечной точке (смерть, инфаркт миокарда и повторные вмешательства на целевых сегментах) – 13,6% в группе со сиролимусом и 15,8% в группе со стентом, покрытым паклитакселем. Не было различий и через 2 года наблюдения (16% и 19,4%,  $P=0,30$ ).

В нерандомизированном регистре LEMAX [57] изучали 173 больных, которым имплантировали стенты, покрытые эверолимусом и 291 больного со стентами -покрытыми паклитакселем [57]. Результаты 12-ти месячного наблюдения за комбинированной конечной точкой (сердечная смерть, инфаркт миокарда целевого сосуда, повторные вмешательства на целевых сегментах) и частотой тромбоза стента оказались в пользу стентов, покрытых эверолимусом.

В настоящее время ожидаются результаты рандомизированного исследования ISAR-LM 2, в котором оценивается эффективность и безопасность лечения СтЛКА с помощью стентов покрытых эверолимусом и зотаролимусом.

### Фракциональный резерв кровотока.

Стенозы ЛКА являются одними из наиболее трудных локализаций для оценки их гемодинамической значимости по данным КАГ [3]. Проведение неинвазивных нагрузочных тестов у данной кате-

гории пациентов, как правило, сопряжено с повышенным риском. Дефекты перфузии миокарда определяются в бассейне лишь одной коронарной артерии, особенно в случаях значимого поражения правой коронарной артерии (ПКА) [4]. Кроме того, необходимо помнить и о том, что захват препарата может быть снижен во всех сосудистых бассейнах («сбалансированная ишемия»), давая ложноотрицательные результаты [5]. Измерение фракционального резерва кровотока

(ФРК) решает эту проблему. Дополнительные дозы облучения, время процедуры и количество контрастного вещества, требующиеся для определения ФРК после ангиографии, настолько малы, что делает возможным проведение ЧКВ непосредственно после диагностики [80].

Несколько проведенных исследований показали, что измерение ФРК в случае поражения ствола ЛКА безопасно, и решение отложить реваскуляризацию этого поражения при  $ФРК > 0,80$  не ведет к ухудшению прогноза [6,7]. В исследовании Hamilos и соавт. при среднем сроке наблюдения в течение 5 лет, смертность оказалась низкой в группе пациентов со стенозом стЛКА (по данным ангиографии) без проведения реваскуляризации, при ФРК более 0,80 [16]. Не было выявлено различий в клинических исходах (смертность и тяжелые сердечно-сосудистые осложнения) у пациентов с изолированным поражением стЛКА, в группах медикаментозного лечения и КШ.

### Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптико-когерентная томография.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) помогает оценить степень стеноза артерии, характер бляшки, должный диаметр сосуда, адекватность стентирования (соотношение диаметра артерии и установленного стента). Анализ результатов регистра MAIN-COMPARE выявил статистически значимую более высокую 3-х летнюю смертность в группе больных, которым ЧКВ СтЛКА проводилась без ВСУЗИ (6,3% и 13,6%) [63]. В особенности, эта разница проявляется у больных с установленными стентами с лекарственным покрытием (4,7% в группе ВСУЗИ и 16% в группе без ВСУЗИ) [63,64]. Abizaid и соавт. продемонстрировали, что минимальная площадь просвета была главным предиктором коронарных событий в течение 1 года у 122 пациентов с поражением стЛКА [77]. Jasti и соавт. нашли хорошую корреляцию между морфологической оценкой при ВСУЗИ и физиологической оценкой при измерении ФРК у 55 пациентов с сомнительными стенозами стЛКА [78]. У 214 пациентов с подозрением на стеноз стЛКА по данным ангиографии, Fassa и соавт. показали, что тактика основанная на данных ВСУЗИ позволяет отложить реваскуляризацию у пациентов с гемодинамически незначимыми сте-

нозами стЛКА [79]. Также, авторы показали отсутствие преимуществ от реваскуляризации у пациентов с минимальной площадью просвета 7.5 мм<sup>2</sup> или более, тогда как невыполнение реваскуляризации у пациентов с минимальной площадью просвета менее 7.5 мм<sup>2</sup> ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом, подчеркивая важность точных измерений стеноза стЛКА.

Результаты применения оптико-когерентной томографии при ЧКВ стЛКА представлены Parodi и соавт. [65]. Технические особенности оптико-когерентной томографии позволяют оценить не только адекватность установки стента, но и его эндотелизацию. При контрольном исследовании через 6 месяцев было установлено, что в 7,8% случаев эндотелизация стента нарушена, а несоответственность стента и артерии имеет место в 3,5% случаев.

### Двойная антиагрегантная терапия.

Современные рекомендации по ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием предусматривают долгосрочный прием аспирина и, как минимум, 12-ти месячную двойную антиагрегантную терапию, включающую в себя аспирин и клопидогрель (Класс 1, уровень доказательности В). Однако данные рекомендации не специфичны для ЧКВ стЛКА [66,67]. Хотя долгосрочная польза двойной антиагрегантной терапии недостаточно доказана, в клинической практике довольно часто прием аспирина и клопидогреля рекомендуется дольше 12 месяцев после проведения ангиопластики со стентированием стЛКА. Migliorini и соавт. [68] наблюдали за 215 больными после ЧКВ стЛКА с имплантацией лекарственных стентов, которым проводили исследование агрегационной способности тромбоцитов после нагрузочной дозы клопидогреля 600 мг. Высокая агрегационная способность тромбоцитов сохранялась у 18,6% больных. Уровень 3-х летней сердечной смертности и тромбоза стента был значительно ниже в группе больных с низкой агрегационной способностью тромбоцитов после приема клопидогреля по сравнению с группой с повышенной агрегацией тромбоцитов. Высокая агрегационная способность тромбоцитов была единственным независимым предиктором сердечной смертности и тромбоза стента. Следовательно, для определения оптимальной продолжительности двойной антиагрегантной терапии после ЧКВ стЛКА необходимы дальнейшие исследования.

Новые ингибиторы агрегации тромбоцитов (prasugrel и ticagrelor) уже изучены при остром коронарном синдроме (ОКС), но без включения больных, перенесших ангиопластику со стентированием стЛКА. Поэтому эффективность их применения у данной категории больных требует изучения.

### Сравнение результатов ЧКВ стЛКА с имплантацией стентов с лекарственным покрытием и операции КШ.

Регистр MAIN-COMPARE был первым крупным многоцентровым исследованием, в котором сравнивали отдаленные результаты ЧКВ стЛКА и операции КШ у больных со стенозом стЛКА. Было исследовано 2240 больных со стенозом стЛКА, перенесших операцию КШ (n=1138) или ЧКВ со стентированием (DES=784; BMS=318). Результаты 5-ти летнего наблюдения показали, что, несмотря на более высокий уровень повторных реваскуляризаций в группе ЧКВ, достоверной разницы между двумя стратегиями в отношении риска смерти или комбинированной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, цереброваскулярные осложнения) не выявлено [52].

Chieffo и соавт. [47,53] в одноцентровом нерандомизированном исследовании за 5 лет наблюдений также не выявили достоверной разницы в отношении сердечной смерти и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, хотя повторная реваскуляризация целевого сосуда чаще выполнялась больным, перенесшим ЧКВ.

Интересные результаты были получены в исследовании SYNTAX, в котором 348 больных со стенозом стЛКА рандомизировали для проведения КШ и 357 больных для ЧКВ со стентированием [69]. Количество повторных реваскуляризаций было большим в группе ЧКВ (11,8 по сравнению с 6,5%, P=0,02), а количество инсультов – в группе КШ (2,7 по сравнению с 0,3%, P=0,01). Спустя 3 года наблюдений количество тяжелых сердечно-сосудистых осложнений было сопоставимым в обеих группах (22,3% группе КШ и 26,8% в группе ЧКВ, P=0,20). Примечательно, что количество сердечно-сосудистых осложнений было одинаковым у больных с низким (23% КШ и 18% ЧКВ, P=0,33) и средним (23,4% КШ и 23,4% ЧКВ, P=0,90) уровнем поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, но значительно чаще осложнения регистрировались в группе ЧКВ с высоким уровнем поражения коронарного русла по шкале SYNTAX (21,2% КШ и 37,3% ЧКВ, P=0,003). Одинаковые результаты отмечались в обеих группах в отношении смертности, цереброваскулярных осложнений и инфаркта миокарда (14,3% КШ и 13% ЧКВ, P=NS). Принципиальных различий в данных 1 летнего и 3 летнего наблюдения между группами не выявлено.

Рандомизированное исследование PRECOMBAT, сравнившее результаты лечения больных со стенозом стЛКА, перенесших операцию КШ (300 пациентов) или ЧКВ с имплантацией сиролимус-покрытых стентов (300 пациентов) не выявило значимой разницы между двумя методами в отношении таких событий, как смерть от любых причин, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляриза-

ция целевого сосуда) в течение 1 года наблюдения. По окончании 2-х лет наблюдения так же не наблюдалось достоверной разницы между группами как по первичной (12,2% ЧКВ и 8,1% КШ,  $P=0,12$ ), так и по вторичной конечным точкам (смерть, инфаркта миокарда и инсульта (4,4% ЧКВ и 4,7% КШ,  $P=0,38$ ). Количество повторных реваскуляризаций было меньшим в группе больных после операции КШ (4,2 по сравнению с 9%,  $P=0,02$ ) [71].

### Стратификация перипроцедурного риска и отдаленных результатов.

Большинство шкал и систем, подсчитывающих риски осложнений для больных со стенозом незащищенного СтЛКА, разработаны на основе анализа результатов операции КШ.

Созданная в последние годы шкала оценки рисков на основе коронарной анатомии и тяжести поражения артерий сердца (SYNTAX score) [72], применима для пациентов обеих групп (ЧКВ и КШ). В исследовании SYNTAX, в подгруппе больных с поражением СтЛКА, самый низкий уровень по шкале SYNTAX регистрировался у больных с изолированным небифуркационным поражением СтЛКА или в сочетании с поражением одной коронарной артерии. Напротив, высокий уровень по шкале SYNTAX определялся с дистальным стенозом СтЛКА и/или в сочетании с двумя и более пораженными коронарными артериями.

Одно из последних исследований показало, что комбинация шкал SYNTAX и EuroSCORE в единую классификацию общего риска Global Risk Classification ассоциируется со значительным усовершенствованием оценки риска смерти у больных, которым планируется ангиопластика со стентированием СтЛКА [73]. Другая новая шкала NERS (New Risk Stratification Score), включающая в себя 54 различных фактора (17 клинических, 33 ангиографических и 4, связанные с самой процедурой реваскуляризации) показало еще более высокую чувствительность и специфичность в определении непосредственных и отдаленных результатов [74].

### Влияние сахарного диабета на результаты ЧКВ и операции КШ.

Результаты одного года наблюдений за пациентами в исследовании SYNTAX позволили сделать следующие выводы [75]:

1. У больных без сахарного диабета со стенозом СтЛКА и трехсосудистым поражением коронарного русла не было статистически значимых различий по количеству тяжелых сердечно-сосудистых осложнений между группами КШ и ЧКВ. У больных с сахарным диабетом количество осложнений было достоверно ниже в группе больных, перенесших операцию КШ.

2. При оценке комбинированной точки (смерть,

инсульт, инфаркт миокарда) не выявлено достоверных различий между группами независимо от тяжести поражения коронарных артерий и наличия или отсутствия сахарного диабета. Больные с сахарным диабетом имели более высокий уровень смертности в обеих группах вмешательства по сравнению с больными без диабета.

3. Вне зависимости от сахарного диабета при тяжелом многососудистом поражении коронарного русла (SYNTAX score  $\geq 33$ ) смертность была выше в группе больных после ЧКВ.

4. Количество повторных реваскуляризаций было меньшим в группе больных после операции КШ независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета.

5. Больные с сахарным диабетом, перенесшие ЧКВ чаще подвергались повторным вмешательствам, чем больные без сахарного диабета.

6. Количество повторных реваскуляризаций было больше в группах (КШ и ЧКВ) с повышенным уровнем риска по шкале SYNTAX, особенно у больных с сахарным диабетом. У больных без сахарного диабета с низким уровнем по шкале SYNTAX количество повторных реваскуляризаций было одинаковым в обеих группах.

### Первичное ЧКВ незащищенного СтЛКА при ОКС с подъемом сегмента ST.

В настоящее время проведено небольшое количество исследований больных ОКС с подъемом сегмента ST, которым выполнена ангиопластика со стентированием СтЛКА. Одним из наиболее крупных исследований является AMIS Plus Registry Experience, Pedrazzini и соавт. [76]. В ходе его наблюдались 348 больных с ОКС, перенесших ЧКВ СтЛКА. Из них 208 больным выполнена ангиопластика только СтЛКА, а 140 – ангиопластика СтЛКА в сочетании с другой коронарной артерией. Полученные результаты сравнили с данными 6318 больных с ОКС с подъемом сегмента ST без поражения СтЛКА, которым проводилась ангиопластика инфаркт-связанной артерии без вовлечения СтЛКА. Несмотря на то, что у больных с изолированным поражением СтЛКА значительно чаще развивался кардиогенный шок (12,2 по сравнению с 3,5%;  $P<0,001$ ), их госпитальная выживаемость была высокой (89%) и отдаленные результаты лучшие чем у больных, перенесших одномоментное стентирование СтЛКА и другой пораженной коронарной артерии.

### Различные стратегии и техники ЧКВ СтЛКА.

Стеноз СтЛКА часто сопровождается многососудистым поражением коронарных артерий. При принятии решения о ЧКВ как методе реваскуляризации необходимо оценивать техническую возможность полной реваскуляризации миокарда.

Только в этом случае можно надеяться на долгосрочный хороший результат лечения.

Стенотическое поражение устья СтЛКА или его среднего отдела лечится также как любой другой сегмент коронарного русла – стратегия использования одного стента (single-stent strategy). Дистальный стеноз СтЛКА в большинстве случаев рассматривается как бифуркационное поражение с использованием как одного, так и двух стентов (two-stent strategy). Выбор тактики основывается как на характеристиках сосуда и стенозированного сегмента (распространенность бляшки, диаметр артерий, угол между ними и т.д.), так и на экспертном мнении специалистов по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения и их опыте лечения подобных поражений.

### Стратегия использования одного стента.

Ангиопластика с применением одного стента при бифуркационном поражении не всегда дает приемлемый результат, что приводит к необходимости установить еще один стент. Наиболее оптимальная стратегия лечения бифуркаций предполагает установку одного стента, но с возможностью дополнительного стентирования при необходимости (provisional stenting).

В основную коронарную артерию (в большинстве случаев – передняя нисходящая артерия) проводится проводник. Второй проводник заводится в огибающую артерию (ОА). Стент имплантируется в основной артерии с выходом в СтЛКА (чаще всего до устья СтЛКА) с полным перекрытием бляшки. При неполном раскрытии стента выполняется его дополнительная дилатация. ОА может быть оставлена нетронутой, либо производится одновременная дилатация двумя баллонными катетерами, один из которых расположен в стенте, другой проведен по проводнику через ячейку стента в боковую ветвь (kissing balloon inflation). В случае необходимости выполняется Т-стентирование ОА от ее устья (provisional T-stenting). ЧКВ завершает одновременная дилатация ПНА и ОА двумя баллонными катетерами с выходом в СтЛКА.

### Стратегия использования двух стентов.

Существует много различных методик использования двух стентов: culotte-стентирование (имплантация стентов по типу штанов), Т-стентирование, ТАР (T and protrusion)-техника (имплантация стентов по типу Т-стентирования с небольшой протрузией одного стента в другой), V-стентирование, crush- или minicrash-стентирование (имплантация стентов по типу Т-стентирования со значительной протрузией одного стента в другой с последующим сплющиванием выступающей части стента) и т.д.

Culotte-стентирование применяется при наличии стеноза в устье ОА, с одинаковым диаметром ПНА и ОА и с углом  $<60^\circ$  между ними. Сначала

стентировается сегмент СтЛКА-ПНА, который в большинстве случаев считается основным сосудом. Второй стент имплантируется через ячейку уже установленного стента в боковую ветвь (обычно ОА) с перехлестом обоих стентов в СтЛКА. Заключает процедуру kissing-баллонирование обоих стентов. Такая техника обеспечивает оптимальное покрытие бифуркационного поражения, однако создает два слоя стентов в СтЛКА, что может потребовать более длительного срока эндотелизации.

Т-стентирование применимо при наличии угла между ПНА и ОА около  $90^\circ$ . Первый стент имплантируется в ОА от устья, второй стент – в сегмент СтЛКА-ПНА с финальным kissing-баллонированием обоих стентов. Минусом этой техники является вероятность неправильного позиционирования стента в боковой ветви (либо глубокая протрузия в ПНА, либо непокрытое стентом устье ОА). Т-стентирование можно выполнить и наоборот, установив первый стент в основную артерию, а второй стент – в боковую ветвь.

ТАР-стентирование используется в случаях ангиопластики бифуркационных поражений. Оно обеспечивает хорошее покрытие стентами с минимальным их нахлестом друг на друга. Первым стентировается сегмент СтЛКА-ПНА. Затем позиционируется стент в ОА с небольшой протрузией в ПНА и имплантируется номинальным давлением. При этом в ПНА находится нераздутый баллонный катетер на уровне ОА. Последним этапом является kissing-баллонирование.

Crush-стентирование оптимально в том случае, когда диаметр основной ветви больше диаметра боковой и угол между ними  $\leq 60^\circ$ . После имплантации первого стента в боковую ветвь (ОА) с протрузией в СтЛКА второй стент устанавливается в сегмент СтЛКА-ПНА, при этом имплантация второго стента приводит к сплющиванию выступающей части первого стента. Затем интракоронарный проводник повторно проводится в ОА, но уже через ячейку стента и выполняется kissing-баллонирование обоих стентов.

V-стентирование или kissing-стентирование в основном применяется при устьевых поражениях ПНА и ОА без вовлечения дистального отдела СтЛКА. Сразу два стента позиционируются в ПНА и ОА и имплантируются одновременным раздуванием баллонных катетеров.

### Показания для проведения ЧКВ СтЛКА.

Правильный отбор больных для проведения ЧКВ СтЛКА является важнейшим залогом положительного непосредственного и отдаленного результатов ангиопластики. При выборе пациентов должны быть учтены следующие четыре момента:

1. Доказательная база (наличие рекомендаций и результатов проведенных исследований).
2. Оценка состояния больного:
  - клиническая характеристика (стабильная сте-

нокардия и функциональный класс, острый коронарный синдром, кардиогенный шок, возраст, сахарный диабет, почечная недостаточность, перенесенные ранее операции, сопутствующая патология, EuroSCORE).

– ангиографическая характеристика (фракция выброса (ФВ) левого желудочка, анатомия СтЛКА и особенности его поражения, атеросклеротические изменения других сегментов коронарного русла, хронические окклюзии, кальциноз, возможность выполнения полной реваскуляризации миокарда, количество стентов, SYNTAX score).

3. Опыт эндоваскулярного лечения поражений незащищенного СтЛКА.

4. Уровень развития техники и методики ЧКВ и операции КШ в данный период времени.

### Предпосылки в пользу эндоваскулярного вмешательства.

ЧКВ СтЛКА следует выполнять больным с низким риском развития осложнений, с низким уровнем по шкале SYNTAX, с некальцинированным стенозом устья или среднего отдела СтЛКА, с дополнительным поражением не более, чем одной коронарной артерии. Данные проведенных исследований доказывают отличный непосредственный и отдаленный результат стентирования СтЛКА у такой категории больных.

Кроме того, при ОКС с подъемом сегмента ST, при острой окклюзии СтЛКА и при кардиогенном шоке ЧКВ является лучшим методом реваскуляризации миокарда.

Кандидатами для ЧКВ СтЛКА могут быть больные старческого возраста без сахарного диабета, с низким уровнем поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, а также больные с высоким уровнем по шкале EuroSCORE, которым нельзя выполнить операцию КШ по совокупности причин (дистальное поражение коронарных артерий, сопутствующая патология).

### Предпосылки в пользу хирургического лечения.

Операция КШ будет предпочтительней для больных с кальцинированными коронарными артериями, сниженной фракцией выброса левого желудочка, с многососудистым поражением коронарного русла, при наличии инсулин-зависимого сахарного диабета, с поражением СтЛКА при окклюзированной правой коронарной артерии.

### Заключение.

Ангиопластика со стентированием стенозов СтЛКА может выполняться с хорошим результатом у тщательно отобранной категории больных. Отбор больных должен основываться на совместном решении кардиолога, кардиохирурга и специалиста по эндоваскулярным методам лечения. Накопление опыта, совершенствование технологий и инструментария позволяет обеспечить эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения больных с гемодинамически значимым поражением незащищенного СтЛКА.

### Список литературы.

1. Stone P, Goldschlager N. Left main coronary artery disease: review and appraisal. *Cardiovasc Med* 1979;4:165–177.
2. DeMots H, Rosch J, McAnulty J. Left main coronary artery disease. *Cardiovasc Clin* 1977;8:201–211.
3. Taylor H, Deumite N, Chaitman B et al. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 1989;79:1171–1179.
4. Cohen M, Gorlin R. Main left coronary artery disease: clinical experience from 1964–1974. *Circulation* 1975;52:275–285.
5. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:1446.
6. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease: report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol* 1981;48:765–777.
7. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease: Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation* 1982;66:14–22.
8. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease: long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335–2344.
9. Kalbfleisch H, Hort W. Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem. *Am Heart J* 1977;94:183–188.
10. Farinba JB, Kaplan MA, Harris CN et al. Disease of the left main coronary artery. Surgical treatment and long-term follow up in 267 patients. *Am J Cardiol* 1978;42:124–128.
11. Macaya C, Alfonso F, Iniguez A et al. Stenting for elastic recoil during coronary angioplasty of the left main coronary artery. *Am J Cardiol* 1992;70:105–07.
12. Oviedo C, Maebara A, Mintz GS et al. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations: where is the plaque really located? *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:105–112.
13. Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis* 1985;5:293–302.
14. Taggart D, Kaul S, Boden WE et al. Revascularisation for unprotected left main stem coronary artery stenosis: stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:885–892.

15. Sabik JF, Blackstone EH, Firstenberg M, Lytle BW. A benchmark for evaluating innovative treatment of left main coronary disease. *Circulation* 2007;116(Suppl. 1):I-232–I-239.
16. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61–68.
17. O'Keefe JH Jr, Hartzler GO, Rutherford BD et al. Left main coronary angioplasty: early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am J Cardiol* 1989;64:144–147.
18. Park SJ, Park SW, Hong MK et al. 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;91:12–16.
19. Silvestri M, Barragan P, Sainous J et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1543–1550.
20. Park SJ, Park SW, Hong MK et al. Stenting of unprotected left main coronary artery stenoses: immediate and late outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:37–42. 50 J. Fajadet and A. Chieffo Downloaded from <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> at ESC Member on January 6, 2012
21. Takagi T, Stankovic G, Finzi L et al. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. *Circulation* 2002;106:698–702.
22. Black A, Cortina R, Bossi I et al. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:832–838.
23. Tan WA, Tamai H, Park SJ et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation* 2001;104:1609–1614.
24. de Lezo JS, Medina A, Pan M et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of unprotected left main coronary disease. *Am Heart J* 2004;148:481–485.
25. Park SJ, Kim YH, Lee BK et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:351–356.
26. Valgimigli M, van Mieghem CA, Ong AT et al. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 2005;111:1383–1389.
27. Pavei A, Oreglia J, Martin G, Tousek P, Sbarif F, Farah B, Sauguet A, Fajadet J. Longterm follow-up of percutaneous coronary intervention of unprotected left main lesions with drug eluting stents: predictors of clinical outcome. *EuroIntervention* 2009;4:457–463.
28. Carrie D, Eltchaninoff H, Lefevre T et al. Twelve month clinical and angiographic outcome after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis with paclitaxel-eluting stents—results of the multicentre FRIEND registry. *EuroIntervention* 2009;4:449–456.
29. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Moretti C et al. A collaborative systematic review and meta-analysis on 1278 patients undergoing percutaneous drug-eluting stenting for unprotected left main coronary artery disease. *Am Heart J* 2008;155:274–283.
30. Price MJ, Cristea E, Sawhney N et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:871–877.
31. Tamburino C, Di Salvo ME, Capodanno D et al. Comparison of drug-eluting stents and baremetal stents for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2009;103:187–193.
32. Kim YH, Park DW, Lee SW et al. Long-term safety and effectiveness of unprotected left main coronary stenting with drug-eluting stents compared with bare-metal stents. *Circulation* 2009;120:400–407.
33. Kim YH, Park SW, Hong MK et al. Comparison of simple and complex stenting techniques in the treatment of unprotected left main coronary artery bifurcation stenosis. *Am J Cardiol* 2006;97:1597–1601.
34. Kim YH, Dangas GD, Solinas E et al. Effectiveness of drug-eluting stent implantation for patients with unprotected left main coronary artery stenosis. *Am J Cardiol* 2008;101: 801–806.
35. Tamburino C, Di Salvo ME, Capodanno D et al. Are drug-eluting stents superior to bare-metal stents in patients with unprotected non-bifurcational left main disease? Insights from a multicentre registry. *Eur Heart J* 2009;30:1171–1179.
36. Christiansen EH, Lassen JF, Andersen HR et al. Outcome of unprotected left main percutaneous coronary intervention in surgical low-risk, surgical high-risk, and acute myocardial infarction patients. *EuroIntervention* 2006;1:403–408.
37. Gao RL, Xu B, Chen JL et al. Immediate and long-term outcomes of drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: comparison with bare-metal stent implantation. *Am Heart J* 2008;155:553–561.
38. Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C et al. Two-year clinical outcome with drug-eluting stents versus bare-metal stents in a real-world registry of unprotected left main coronary artery stenosis from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Am J Cardiol* 2008;102:1463–1468.
39. Carrie D, Lhermusier T, Hmem M et al. Clinical and angiographic outcome of paclitaxel-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery bifurcation narrowing. *EuroIntervention* 2006;1:396–402.
40. Chieffo A, Park SJ, Meliga E et al. Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J* 2008;29:2108–2115.
41. Sanmartin M, Baz JA, Claro R et al. Comparison of drug-eluting stents versus surgery for unprotected left main coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;100:970–973.
42. Seung KB, Park DW, Kim YH et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2008;358:1781–1792.
43. Meliga E, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 2212–2219.

44. Park DW, Kim YH, Yun SC et al.: Long-term outcomes after stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 10-year results of bare-metal stents and 5-year results of drug-eluting stents from the ASAN-MAIN (ASAN Medical Center-Left MAIN Revascularization) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1366–1375.
45. Lee MS, Kapoor N, Jamal F et al.: Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:864–870.
46. Brener SJ, Galla JM, Bryant R 3rd et al.: Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol* 2008;101:169–172.
47. Chieffo A, Morici N, Maisano F et al.: Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience. *Circulation* 2006;113:2542–2547.
48. Palmerini T, Marzocchi A, Marrozzini C et al.: Comparison between coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna Registry). *Am J Cardiol* 2006;98:54–59.
49. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF et al.: Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation* 2008;118:2374–2381.
50. Wu C, Hanman EL, Walford G, Faxon DP. Utilization and outcomes of unprotected left main coronary artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1153–1159.
51. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A et al.: Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:538–545.
52. Park HS, Abn T, Chae IH et al.: Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:117–124.
53. Chieffo A, Magni V, Latib A et al.: 5-year outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass graft for unprotected left main coronary artery lesions the Milan experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:595–601.
54. Chieffo A, Park SJ, Valgimigli M et al.: Favorable long-term outcome after drug-eluting stent implantation in nonbifurcation lesions that involve unprotected left main coronary artery: a multicenter registry. *Circulation* 2007;116:158–162.
55. Palmerini T, Sangiorgi D, Marzocchi A et al.: Ostial and midshaft lesions vs. bifurcation lesions in 1111 patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents: results of the survey from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Eur Heart J* 2009;30:2087–2094.
56. Valgimigli M, Malagutti P, Rodriguez-Granillo GA et al.: Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registries. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1530–1537.
57. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP et al.: Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*;121:2645–2653.
58. Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E et al.: Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005;111:791–795.
59. Mehilli J, Kastrati A, Byrne RA et al.: Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1760–1768.
60. Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C et al.: Impact of bifurcation technique on 2-year clinical outcomes in 773 patients with distal unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:185–192.
61. Baim DS, Mauri L, Cutlip DC. Drug-eluting stenting for unprotected left main coronary artery disease: are we ready to replace bypass surgery? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:878–881.
62. Lee SH, Ko YG, Jang Y et al.: Sirolimus- versus paclitaxel-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. *Cardiology* 2005;104:181–185.
63. Park SJ, Kim YH, Park DW et al.: Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:167–177.
64. Tyczynski P, Pregowski J, Mintz GS et al.: Intravascular ultrasound assessment of ruptured atherosclerotic plaques in left main coronary arteries. *Am J Cardiol* 2005;96:794–798.
65. Parodi G, Maehara A, Giuliani G et al.: Optical coherence tomography in unprotected left main coronary artery stenting. *Euro Intervention* 2010;6:94–99.
66. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN et al.: AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2130–2139.
67. Wijns W, Kolb P, Danchin N et al.: Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 31: 2501–2555.
68. Migliorini A, Valenti R, Marcucci R et al.: High residual platelet reactivity after clopidogrel loading and long-term clinical outcome after drug-eluting stenting for unprotected left main coronary disease. *Circulation* 2009;120:2214–2221.
69. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al.: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961–972.

70. Serruys PW. *Three-year Follow-up of the Syntax Trial: Optimal Revascularization Strategy in Patients with Left Main Disease. Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*, 21–25 September 2010, Washington, DC. <http://www.tctmd.com/txsbow.aspx?tid=1016262&id=102362&trid=1016256> (23 October 2010).
71. Park SJ, Kim YH, Park DW et al.: *Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. N Engl J Med* 2011;364:1718–1727.
72. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP et al.: *The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention* 2005;1:219–227.
73. Capodanno D, Miano M, Cincotta G et al.: *EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. Am Heart J* 159:103–109.
74. Chen SL, Chen JP, Mintz G et al.: *Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting. JACC Cardiovasc Interv* 3:632–641.
75. Banning A, Westaby S, Morice MC et al.: *Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. J Am Coll Cardiol* 2010;55.
76. Pedrazzini GB, Radovanovic D, Vassilli G et al.: *Primary Percutaneous Coronary Intervention for Unprotected Left Main Disease in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J. Am. Coll. Cardiol. Intv.* 2011;4:627–633. 50b. J. Fajadet and A. Chieffo Downloaded from <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> at ESC Member on January 6, 2012
77. Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A et al.: *One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. J. Am. Coll. Cardiol.* 34,707–715 (1999).
78. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V et al.: *Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. Circulation* 110(18),2831–2836 (2004).
79. Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST et al.: *Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study. J. Am. Coll. Cardiol.* 45,204–211 (2005).
80. Ntalianis A, Trana C, Muller O et al.: *Radiation, contrast medium and time needed for fractional flow reserve assessment after a left heart catheterization. Circulation* 120,S927 (2009).