

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.132.2-007.271-036.12-089.193.4

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-65-76>

Поступила в редакцию 08.05.2018

Received 08.05.2018

**В. И. Стельмашок**

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь*

## **ВНУТРИСТЕНТОВОЕ РЕСТЕНОЗИРОВАНИЕ В СРЕДНЕСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ УСПЕШНО ВЫПОЛНЕННОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ АНТЕГРАДНЫМ ДОСТУПОМ**

**Аннотация.** Оценены результаты внутривенного рестенозирования в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации хронических окклюзионных поражений коронарных артерий антеградным доступом.

В исследование было включено 117 пациентов, которым выполнена реканализация хронических тотальных окклюзий (ХТО) за период с 2009 по 2012 г. Через  $6,1 \pm 0,9$  мес. (этап К1) и  $12,7 \pm 1,6$  мес. (этап К2) все пациенты были приглашены на плановое обследование, включавшее проведение коронарографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии.

В течение первого полугодия после реканализации ХТО коронарных артерий наблюдалось более частое (на 25,6 %) развитие внутривенного рестенозирования в бассейне правой коронарной артерии, а также преобладание (59,1 % от общего количества) фокальных типов внутривенных поражений. Частота развития рестенозов, в зависимости от типа имплантированного стента с медикаментозным покрытием, варьировалась в широком диапазоне значений (от 0 до 52,4 % в первом полугодии и от 0 до 41,2 % во втором полугодии). Достоверное увеличение частоты рестенозирования наблюдалось в группах пациентов, которым были имплантированы трапидил-элютирующие стенты (52,4 % в первом полугодии, 26,3 % во втором полугодии) и сиролимус-элютирующие стенты (38,9 % в первом полугодии, 41,2 % во втором полугодии).

Полученные данные свидетельствуют о том, что различные типы коронарных стентов с лекарственным покрытием по-разному определяют характер изменений сосудистого просвета в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации ХТО коронарных артерий.

**Ключевые слова:** хронические тотальные окклюзии, коронарные артерии, реканализация, внутривенные рестенозы

**Для цитирования:** Стельмашок, В. И. Внутривенное рестенозирование в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий антеградным доступом / В. И. Стельмашок // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 65–76. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-65-76>

**V. I. Stelmashok**

*Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus*

## **IN-STENT RESTENOSIS IN THE MID-TERM PERIOD AFTER SUCCESSFUL CORONARY ARTERIES CHRONIC TOTAL OCCLUSION RECANALIZATION BY ANTEGRADE APPROACH**

**Abstract.** The results on the in-stent restenosis in the mid-term period after successful coronary arteries chronic total occlusion (CTO) recanalization by the antegrade approach are assessed.

The study included 117 patients who underwent coronary artery CTO recanalization for the period from 2009 to 2012. After  $6.1 \pm 0.9$  months (stage K1) and  $12.7 \pm 1.6$  months (stage K2), all patients were examined by coronary angiography, intravascular ultrasound and optical coherence tomography.

During the first half of the year after the CTO recanalization, there was a more frequent in-stent restenosis rate in the right coronary artery (in 25.6 %) as well as a predominance of focal types of restenosis (59.1 % of the total). The incidence of restenosis depending on the DES type varied over a wide range of values (from 0 to 52.4 % in the first half of the year and from 0 to 41.2 % in the second half of the year). A significant increase in the incidence of restenosis was observed after the trapiidil eluting stents implantation (52.4 % in the first half of the year, 26.3 % in the second half of the year) and sirolimus eluting stents (38.9 % in the first half, 41.2 % in the second half of the year).

Our data show that different types of DES differently determine the changes in the vascular lumen during the medium term period after the successful CTO recanalization.

**Keywords:** chronic total occlusions, coronary arteries, recanalization, in-stent restenosis

**For citation:** Stelmashok V. I. In-stent restenosis in the mid-term period after successful coronary arteries chronic total occlusion recanalization by antegrade approach. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 65–76 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-65-76>

**Введение.** В настоящее время не вызывает сомнения актуальность оказания медицинской помощи пациентам с хроническими тотальными окклюзиями (ХТО) коронарных артерий – часто встречающимся типом поражения коронарного русла у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) [1, 2]. Восстановление адекватного антеградного кровотока в зоне ХТО позволяет обеспечить нормальное функционирование миокарда, улучшить качество жизни и прогноз у данной группы пациентов [3, 4].

Вследствие прогресса рентгеноэндоваскулярных технологий, наблюдаемого в течение последних 15–20 лет, удалось повысить непосредственный успех выполняемого вмешательства в зоне ХТО [5, 6], а также минимизировать риск развития возможных осложнений [7, 8]. В то же время не менее важной задачей является обеспечение максимально длительной сохранности полученных положительных результатов в среднесрочном и отдаленном периодах после успешно проведенного рентгеноэндоваскулярного лечения.

Внутристентовое рестенозирование является наиболее частой причиной, приводящей к развитию нарушения проходимости коронарной артерии в среднесрочном периоде после успешно выполненного рентгеноэндоваскулярного вмешательства. Известно, что после выполнения интервенционных вмешательств в зоне ХТО наблюдается более высокая частота развития рестенозов [9], чем после коррекции неокклюзионных поражений коронарных артерий. Тем не менее, несмотря на данный факт, однозначных сведений в литературных источниках [10, 11] как о частоте возникновения рестенозов после реканализации ХТО, так и о факторах, предрасполагающих к их развитию, нет.

Таким образом, отсутствие в мировой литературе определенной и четко обозначенной точки зрения по данному вопросу свидетельствует о нерешенности проблемы, что послужило основанием для проведения исследований в указанном направлении.

Цель исследования – оценить внутристентовое рестенозирование в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий антеградным доступом.

**Методы исследования.** За период с 2009 по 2012 г. в РНПЦ «Кардиология» успешная реканализация ХТО коронарных артерий антеградным доступом была проведена у 158 пациентов. После восстановления кровотока в зоне хронического окклюзионного поражения осуществлялось наблюдение за включенными в исследование лицами, в ходе которого они дважды – через  $6,1 \pm 0,9$  мес. (этап К1) и  $12,7 \pm 1,6$  мес. (этап К2) – приглашались для проведения планового обследования, включавшего выполнение коронарографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптической когерентной томографии (ОКТ). В случаях развития клиники острого коронарного синдрома вышеуказанные диагностические манипуляции проводились по экстренным показаниям.

Полученные в ходе ангиографического исследования данные, помимо визуальной оценки, анализировали количественно на рабочей станции Advantage Workstation 4.3 (General Electric, США) при помощи специализированного программного пакета расчета сосудистых параметров (версия 1.2). Рассчитывали диаметр сосудистого просвета (минимальный, средний и максимальный), двумя независимыми способами (расчеты по диаметру и по площади) оценивали степень стенозирования внутри имплантированных стентов.

Верификацию внутристенового рестенозирования выполняли на основании данных ангиографического исследования, а также методов внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ и ОКТ). Ангиографическим критерием рестенозирования являлась степень сужения сосудистого просвета в зоне выполненного стентирования более 50 %, определяемая методом расчета по диаметру [12]. Если значения площади просвета, измеряемые в зоне стентирования в ходе выполнения ВСУЗИ и/или ОКТ, не превышали  $4 \text{ мм}^2$ , данные изменения также трактовали как рестенозические.

В случае выявления внутристенового рестенозирования проводили оценку его рентгеноморфологии согласно классификации, предложенной R. Mehran с соавт. [13]:

*Класс I.* Локальный «in-stent» рестеноз (протяженность менее 10 мм), располагающийся в месте артикуляции или перешейка (тип IA), по краям (тип IB) или же в теле стента (тип IC), а также мультифокальный (тип ID).

*Класс II.* Диффузный «in-stent» рестеноз (протяженность более 10 мм), не выходящий за пределы стента.

*Класс III.* Диффузный пролиферативный «in-stent» рестеноз, распространяющийся за пределы стента.

*Класс IV.* Диффузный рестеноз с тотальной окклюзией в зоне стента.

Статистический анализ полученных данных был выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 6.5). При анализе количественных признаков первоначально выполняли проверку гипотезы о соответствии распределения анализируемых данных нормальному закону методом построения и визуальной оценки графиков на нормальной вероятностной бумаге либо по критериям согласия Колмогорова–Смирнова. Для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали двухвыборочный тест Стьюдента. В том случае, если количество сравниваемых групп было более двух, первоначально выполняли тест Крускала–Уоллиса; при отклонении нулевой гипотезы изучаемые группы сопоставляли между собой методом множественных сравнений с использованием непараметрического критерия Данна.

С целью изучения различий между несколькими показателями в динамике внутри одной и той же группы выполняли тест Фридмана. При отклонении нулевой гипотезы проводили дальнейшие множественные сравнения с использованием непараметрического критерия Даннета.

На первом этапе статистической обработки качественных признаков изучаемые данные объединяли в таблицы сопряженности (кросс-табуляции) размером  $2 \times 2$ , после чего рассчитывали двухсторонний вариант точного критерия Фишера. При необходимости выполнения множественных сравнений первоначально определяли критерий  $\chi^2$ , а затем выполняли множественные сравнения по методу Беньямини–Хохберга [14], нулевая гипотеза отклонялась при  $p$  ( $q$ -значении)  $\leq 0,05$ .

Нормально распределяющиеся количественные показатели представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Непараметрические количественные величины представлены как медиана – верхняя граница первого квартиля выборки, верхняя граница третьего квартиля выборки ( $Me$  ( $Q1$ ;  $Q3$ )). При описании качественных величин приведены их абсолютные значения, а также указаны доли в процентах ( $n$  (%)).

**Результаты и их обсуждение.** Из 158 успешно прооперированных лиц на этапе К1 контрольные диагностические рентгеноэндоваскулярные исследования были выполнены 117 (74,1 %) пациентам, на этапе К2 – 108 (68,4 %). Основные характеристики групп пациентов (демографические показатели, коморбидный статус, процедурные аспекты ранее выполненных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ)), анализируемые на этапах К1 и К2, суммированы в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Table 1. Characteristics included in the checkup of patients

Показатель	Этап К1 ( $n = 117$ )	Этап К2 ( $n = 108$ )
Мужской пол, $n$ (%)	99 (84,6)	92 (85,2)
Возраст, лет ( $M \pm \sigma$ )	$56,4 \pm 8,8$	$56,1 \pm 8,4$
Сахарный диабет, $n$ (%)	22 (18,8)	18 (16,7)
Артериальная гипертензия, $n$ (%)	103 (88,0)	95 (88,0)
Инфаркт миокарда в анамнезе, $n$ (%)	84 (71,8)	80 (74,1)
Выполнение контрольных обследований по экстренным показаниям, $n$ (%)	2 (1,7)	0 (0)
Наличие клиники стенокардии на момент обследования, $n$ (%)	38 (32,5)	35 (32,4)
Протяженность стентирования зоны ХТО, мм ( $M \pm \sigma$ )	$32,6 \pm 10,2$	$32,8 \pm 10,3$
Количество стентов, имплантированных внахлест в зоне ХТО, шт. ( $M \pm \sigma$ )	$1,7 \pm 0,6$	$1,7 \pm 0,5$
Одномоментное стентирование зоны ХТО и неокклюзионных поражений различной локализации, $n$ (%)	72 (61,5)	65 (60,2)
Одномоментное стентирование зоны ХТО и неокклюзионных поражений одного и того же сосуда в виде непрерывной конструкции, $n$ (%)	50 (42,7)	45 (41,7)
Протяженность участка одномоментно выполненного непрерывного стентирования одного и того же сосуда (включающего зону ХТО), мм ( $M \pm \sigma$ )	$43,5 \pm 18,8$	$42,9 \pm 18,8$

Окончание табл. 1

Показатель	Этап К1 (n = 117)	Этап К2 (n = 108)
Количество имплантированных внахлест стентов в участке одномоментно выполненного непрерывного стентирования одного и того же сосуда, (включающего зону ХТО), шт. (M ± σ)	2,4 ± 1,1	2,3 ± 1,1
Одномоментное выполненное многососудистое стентирование, n (%)	37 (31,6)	33 (30,6)
Общее количество одномоментно стентированных сосудов в процессе выполнения многососудистого вмешательства, шт. (M ± σ)	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,6
Общее количество одномоментно имплантированных стентов в процессе выполнения многососудистого вмешательства, шт. (M ± σ)	3,0 ± 1,5	2,9 ± 1,5

Из табл. 1 следует, что среди наблюдаемых лиц преобладали пациенты мужского пола; при этом у большинства пациентов наблюдались артериальная гипертензия и инфаркт миокарда в анамнезе. Данные особенности были характерны на протяжении всего периода наблюдения, достоверно не различаясь на этапах К1 и К2 ( $p > 0,05$ ).

Анализ технических аспектов ранее выполненной процедуры реканализации ХТО коронарных артерий свидетельствует о большой протяженности зоны стентирования в зоне реканализованного окклюзионного поражения, в среднем превышающей 30 мм, что потребовало имплантации нескольких коронарных стентов. С учетом того, что более чем у 40 % лиц одновременно выполнялось стентирование зоны ХТО и неокклюзионных поражений в виде единой конструкции, фактически средняя протяженность зоны непрерывного стентирования превышала 40 мм.

Таким образом, большая протяженность зоны стентирования, потребовавшая использования большего, чем обычно, количества коронарных имплантов [15], являлась фактором, предрасполагающим к развитию рестенозирования в среднесрочном периоде после выполненного ЧКВ [16].

Данные контрольных диагностических рентгеноэндоваскулярных исследований, выполненных на этапах К1 и К2, приведены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Результаты диагностических рентгеноэндоваскулярных исследований, выполненных в среднесрочном периоде после реканализации ХТО коронарных артерий

Table 2. Diagnostic endovascular results obtained in the med-term period after recanalization of coronary artery chronic total occlusions

Показатель	Этап К1 (n = 117)	Этап К2 (n = 108)
Частота развития рестенозирования в зоне целевого поражения, n (%)	22 (18,8)	15 (13,9)
Локализация внутривенных рестенозов в зоне целевого поражения, n (%): передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии (ПМЖВ) огигающая ветвь (ОВ) левой коронарной артерии правая коронарная артерия (ПКА)	6 (11,3) 5 (23,8) 11 (25,6)	2 (4,2) 3 (15,8) 10 (24,4)
Частота развития рестенозирования после имплантации различных стентов с медикаментозным покрытием в зоне целевого поражения, n (%): Taxus® Express 2 (группа 1) Endeavor® Resolute (группа 2) Xience V®/Xience Prime® LL (группа 3) Nobori® (группа 4) Intrepide™ (группа 5) Prolim® (группа 6)	2 (11,1)* 0 (0) <sup>^</sup> 1 (5,0) <sup>□</sup> 1 (5,0) <sup>§</sup> 11 (52,4) <sup>^*□§</sup> 7 (38,9) <sup>^#□</sup>	1 (6,3) 0 (0) <sup>‡</sup> 2 (11,1) 0 (0) <sup>°</sup> 5 (26,3) 7 (41,2) <sup>‡°</sup>
Внутривенное рестенозирования в зоне целевого поражения (по классификации Mehran), n (%): IB IC II III IV	4 (18,2) 9 (40,9) 6 (27,3) 0 (0) 3 (13,6)	2 (13,3) 8 (53,4) 2 (13,3) 3 (20,0) 0 (0)
Внутривенный рестеноз в зоне целевого поражения (в зависимости от протяженности), n (%): фокальный диффузный	13 (59,1) 9 (40,9)	10 (66,7) 5 (33,3)
Частота развития рестенозирования в зоне нецелевого поражения, n (%)	7 (9,4)	2 (3,1)

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами: \* – 1 и 5, ^ – 2 и 5, □ – 3 и 5, § – 4 и 5, ‡ – 2 и 6, # – 3 и 6, ° – 4 и 6.

Как видно из табл. 2, развитие рестенозирования в зонах стентирования реканализированных окклюзионных (целевых) поражений отмечалось у 18,8 % пациентов на этапе К1 и у 13,9 % на этапе К2 ( $p > 0,05$ ). В то же время частота развития аналогичных исходов в местах стентирования нецелевых (неокклюзионных) поражений составила 9,4 и 3,1 % соответственно.

Анализ рестенозов, регистрируемых в зонах целевых поражений на этапе К1, показал, что абсолютно все они являлись первичными, т. е. впервые возникшими в местах стентирования. В то же время на этапе К2 только 26,7 % выявленных рестенозов относились к категории первичных, тогда как в подавляющем большинстве случаев (73,3 %) вышеуказанные поражения являлись вторичными, повторно возникшими после успешно выполненного на этапе К1 рентгеноэндоваскулярного лечения первичных рестенозических поражений. Что касается наблюдаемой тенденции к уменьшению числа эпизодов рестенозирования на этапе К2, следует полагать, что она обусловлена как снижением частоты развития первичных поражений в течение второго полугодия, так и отсутствием рецидивов у большого числа пациентов (47,6 %) после успешно выполненной на этапе К1 коррекции внутривенных рестенозов.

Следует отметить, что локализация рестенозических поражений коронарного русла имела тенденцию к более частому развитию указанного патологического процесса в бассейне ПКА, где данные изменения регистрировались в 25,6 % случаев на этапе К1 и в 24,4 % на этапе К2 ( $p > 0,05$ ). Реже всего развитие внутривенного рестенозирования было отмечено после реканализации ХТО ПМЖВ (в 11,3 % случаев в течение первого полугодия и в 4,2 % к концу второго полугодия,  $p > 0,05$ ).

Что касается рентгеноморфологии рестенозирования (табл. 2), то основными особенностями, наблюдаемыми в среднесрочном периоде, являлись следующие: отсутствие развития поражений типа IA, редкая встречаемость рестенозов типов III и IV, а также преобладание в структуре данных патологических исходов поражений типа IC. Другой особенностью внутривенных рестенозов в зоне реканализированных ХТО являлось то, что как на этапе К1, так и на этапе К2 доминировал фокальный тип поражений, удельный вес которых в структуре внутривенного рестенозирования составил 59,1 % в первом полугодии и 66,7 % во втором полугодии ( $p > 0,05$ ).

В доступных нам литературных источниках [10, 17] приведена информация о рентгеноморфологии внутривенных рестенозов через 6 мес. после успешно выполненной реканализации ХТО. N. Reinfart с соавт. [17] показали развитие данных негативных исходов в 17,4 % случаев после имплантации стентов, выделяющих сиролimus, из числа которых 75 % расценивались как фокальные и 25 % как диффузные. В другой работе, выполненной K. Isaaz с соавт. [10], внутривенное рестенозирование в зонах имплантации стентов, выделяющих сиролimus, регистрировалось в 18 % случаев, при этом только 11 % из них относились к категории диффузных поражений. Как следует из изложенного выше, наши результаты полностью совпадают с данными других независимых исследований [10, 17].

Таким образом, в среднесрочном периоде после реканализации хронических окклюзионных поражений коронарных артерий наблюдались следующие закономерности и тенденции: более частое развитие первичного внутривенного рестенозирования в течение первых 6 мес., повышение частоты данных патологических исходов после реканализации ХТО ПКА, а также преобладание фокальных типов внутривенных поражений.

Анализ литературных данных позволяет предположить, что на развитие негативных исходов в среднесрочном периоде после реканализации ХТО может оказывать влияние тип имплантированного стента. Тем не менее, данный вопрос в доступной нам мировой литературе практически не изучен, имеются лишь единичные исследования, результаты которых в определенной степени противоречивы. В частности, R. Valenti с соавт. [18] продемонстрировали суммарное развитие рестенозов и реокклюзий у 13 % лиц после имплантации стентов с лекарственным покрытием, выделяющим эвероimus (Xience®), и у 27 % пациентов после имплантации стентов с медикаментозным покрытием первого поколения (Cypher™ и Taxus®),  $p < 0,001$ . Однако в двух других независимых исследованиях [19, 20] не было получено достоверных различий по частоте

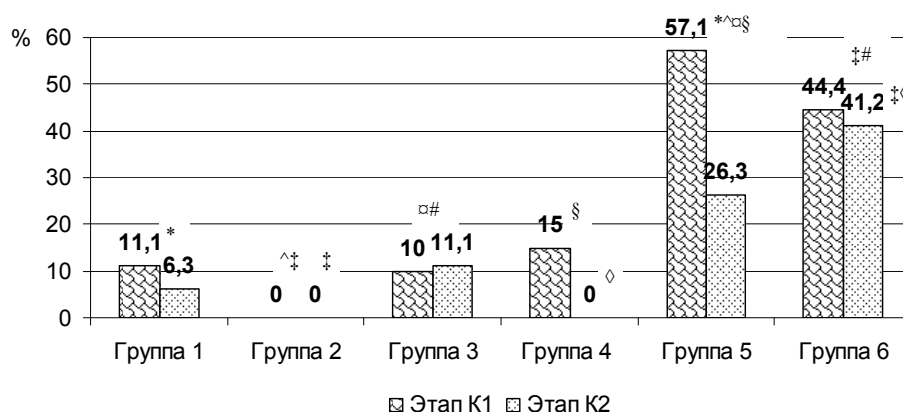
развития рестенозов между группами лиц, которым выполнялась имплантация сиролимус- и зотаролимус-высвобождающих стентов.

В настоящем исследовании, в зависимости от типа импланта, все пациенты были разделены на 6 групп: группа 1 ( $n = 18$ ) – имплантированы паклитаксел-элютирующие стенты Taxus® Express 2; группа 2 ( $n = 20$ ) – имплантированы зотаролимус-элютирующие стенты Endeavor® Resolute; группа 3 ( $n = 20$ ) – имплантированы эверолимус-элютирующие стенты Xience V®/Xience Prime® LL; группа 4 ( $n = 20$ ) – имплантированы биолимус A9-элютирующие стенты Nobori®; группа 5 ( $n = 21$ ) – имплантированы трапидил-элютирующие стенты Intrepide™; группа 6 ( $n = 18$ ) – имплантированы сиролимус-элютирующие стенты Prolim®. На рисунке представлены данные, характеризующие частоту развития несостоятельности целевого поражения после имплантации различных типов коронарных стентов с медикаментозным покрытием.

Как следует из рисунка, в течение первого полугодия после реканализации ХТО значения изучаемого показателя были достоверно выше в группах пациентов, которым выполнялась имплантация стентов Intrepide™ ( $p < 0,05$  в сравнении с группами 1–4) и Prolim® ( $p < 0,05$  в сравнении с группами 2, 3). В то же время во втором полугодии наибольшая частота развития несостоятельности целевого поражения наблюдалась в зонах имплантации стентов Prolim® ( $p < 0,05$  в сравнении с группами 2, 4). Следует отметить, что если на этапе К1 в структуре причин несостоятельности целевого поражения удельный вес рестенозирования был равен 81,5 % (14,5 % приходилось на долю тромбозов стента), то на этапе К2 все случаи развития указанных выше изменений были обусловлены исключительно внутрискелетным рестенозированием.

Таким образом, основной причиной несостоятельности целевого поражения в среднесрочном периоде после реканализации ХТО коронарных артерий являлось развитие внутрискелетного рестенозирования.

Сопоставление частоты рестенозирования после имплантации различных стентов с медикаментозным покрытием в зоне реканализированной ХТО (см. табл. 2) позволило выявить следующие закономерности. Так, на этапе К1 развитие данного негативного исхода преобладало после имплантации трапидил-элютирующих стентов Intrepide™ (в 52,4 % случаев,  $p < 0,05$  по сравнению с группами 1–4), несколько реже (в 38,9 % случаев) рестеноз развивался в зонах имплантации сиролимус-элютирующих стентов Prolim® ( $p < 0,05$  в сравнении с группами 2–4). В оставшихся четырех группах показатели частоты развития внутрискелетного рестеноза варьировались в диапазоне 0–11,1 % и достоверно не различались между собой.



Частота развития несостоятельности целевого поражения (%) в среднесрочном периоде после имплантации в зонах реканализации ХТО различных типов коронарных стентов с медикаментозным покрытием. Достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами: \* – 1 и 5, ^ – 2 и 5, □ – 3 и 5, § – 4 и 5, † – 2 и 6, # – 3 и 6, ◊ – 4 и 6

The incidence of target vessel failure (%) in the mid-term period after the implantation of different-type coronary DES in the zones of recanalized chronic total occlusions. Significance of differences ( $p < 0,05$ ) between the groups: \* – 1 and 5, ^ – 2 and 5, □ – 3 and 5, § – 4 and 5, † – 2 and 6, # – 3 and 6, ◊ – 4 and 6

Что касается развития рестенозирования во втором полугодии после реканализации ХТО, то частота отмеченного негативного исхода достоверно не менялась в группах 1–4 и составляла 0–11,1 % (табл. 2). При этом наиболее часто (в 41,2 % случаев) развитие внутривенного рестенозирования наблюдалась у пациентов с имплантированными стентами Prolim® ( $p < 0,05$  в сравнении с группами 2 и 4). В то же время в группе лиц, которым выполнялась имплантация стентов Intrepide™, характерной являлась тенденция к снижению частоты рестеноза во втором полугодии наблюдения: с 52,4 % на этапе К1 до 26,3 % на этапе К2 ( $p > 0,05$ ), что, по всей видимости, обусловлено сохранностью результата эффективно выполненной рентгеноэндоваскулярной коррекции данных поражений в течение первого полугодия.

Таким образом, в течение среднесрочного периода после имплантации различных типов стентов с медикаментозным покрытием в зоне реканализированной ХТО частота развития рестенозов неоднородна и варьируется в широком диапазоне значений (от 0 до 52,4 % в первом полугодии и от 0 до 41,2 % во втором полугодии). Данное наблюдение, по всей видимости, свидетельствует о различной способности изучаемых имплантов влиять на процесс пролиферации неоинтимы в зоне стентирования и предотвращать развитие внутривенных рестенозов.

Дополнительную информацию о процессах, лежащих в основе внутривенного рестенозирования, дают показатели, характеризующие состояние сосудистого просвета в зоне реканализированной ХТО (табл. 3).

Анализ изменений минимального диаметра сосудистого просвета в динамике (табл. 3) показал отсутствие достоверных внутригрупповых различий на протяжении среднесрочного периода наблюдения в группах 1, 2 и 4. В то же время на этапе К1 значения указанного показателя достоверно уменьшились по сравнению с исходными данными в группах 3 (с 2,8 (2,6; 3,1) мм до 2,6 (2,0; 2,8) мм,  $p < 0,05$ ), 5 (с 2,8 (2,6; 3,1) мм до 1,1 (0,5; 1,7) мм,  $p < 0,01$ ) и 6 (с 2,6 (2,5; 2,7) мм до 1,7 (0,9; 2,1) мм,  $p < 0,01$ ), что косвенно свидетельствует об активно проходящих пролиферативных процессах в зонах стентирования у пациентов данных групп. В дальнейшем значения данного показателя в группах 3, 5, 6 оставались приблизительно на одном и том же уровне, достоверно не изменяясь к моменту выполнения второго контрольного обследования.

Т а б л и ц а 3. Состояние просвета сосуда в зоне целевого поражения после имплантации различных типов коронарных стентов с лекарственным покрытием

Table 3. Vessel lumen state in the target lesion zone after the implantation of different-type coronary DES

Показатель	Группа 1 (n = 18)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 20)	Группа 4 (n = 20)	Группа 5 (n = 21)	Группа 6 (n = 18)
Минимальный диаметр просвета, мм (Me (Q1; Q3)):						
после завершения стентирования	2,4 (2,1; 3,1)	2,8 (2,6; 2,9)	2,8 (2,6; 3,1) <sup>□</sup>	2,7 (2,4; 2,8)	2,8 (2,6; 3,1) <sup>□□</sup>	2,6 (2,5; 2,7) <sup>□□</sup>
на этапе К1	2,3 (2,0; 2,5) <sup>*</sup>	2,7 (2,4; 3,0) <sup>^^**</sup>	2,6 (2,0; 2,8) <sup>□□#□</sup>	2,5 (2,4; 2,9) <sup>§§□□</sup>	1,1 (0,5; 1,7) <sup>^^□□§§□□</sup>	1,7 (0,9; 2,1) <sup>###□□□</sup>
на этапе К2	2,5 (2,3; 2,7) <sup>***†</sup>	2,6 (2,3; 3,0) <sup>^^**</sup>	2,3 (2,1; 2,5)	2,4 (2,2; 2,7) <sup>§§□□</sup>	1,7 (1,5; 2,3) <sup>***^§§</sup>	1,8 (1,2; 2,0) <sup>††###□□</sup>
Средний диаметр просвета, мм (Me (Q1; Q3)):						
после завершения стентирования	2,8 (2,5; 3,6)	3,0 (2,9; 3,2)	3,1 (2,9; 3,3)	3,0 (2,7; 3,2)	3,1 (2,8; 3,4) <sup>□□</sup>	2,9 (2,8; 3,0)
на этапе К1	2,8 (2,5; 3,2)	3,2 (2,9; 3,4) <sup>^^*</sup>	3,1 (2,7; 3,4) <sup>□□</sup>	3,1 (2,6; 3,5) <sup>§§</sup>	2,2 (1,9; 2,6) <sup>^^□□§§□□</sup>	2,6 (2,5; 2,9) <sup>‡</sup>
на этапе К2	3,0 (2,7; 3,5) <sup>*</sup>	3,0 (2,7; 3,4) <sup>^^</sup>	2,9 (2,4; 3,2)	3,0 (2,9; 3,2) <sup>§§□</sup>	2,4 (2,2; 2,9) <sup>***^§§</sup>	2,7 (2,4; 2,7) <sup>°</sup>

Показатель	Группа 1 (n = 18)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 20)	Группа 4 (n = 20)	Группа 5 (n = 21)	Группа 6 (n = 18)
Максимальный диаметр просвета, мм (Me (Q1; Q3)):						
после завершения стентирования	3,1 (2,7; 3,9)	3,3 (3,2; 3,6)	3,5 (3,3; 3,6)	3,3 (3,1; 3,4)	3,3 (3,1; 3,7) <sup>□□</sup>	3,1 (3,0; 3,3)
на этапе К1	3,2 (3,0; 3,6)	3,6 (3,2; 3,8) <sup>^^*</sup>	3,4 (3,2; 3,8) <sup>□□</sup>	3,3 (3,0; 3,8) <sup>§</sup>	2,7 (2,6; 3,0) <sup>^^□□§□□</sup>	3,1 (2,8; 3,3) <sup>‡</sup>
на этапе К2	3,6 (3,1; 3,9) <sup>*</sup>	3,3 (3,0; 3,8)	3,3 (2,8; 3,6)	3,3 (3,1; 3,4)	2,8 (2,6; 3,2) <sup>*</sup>	2,9 (2,9; 3,3)
Стеноз внутри стента (оценка по диаметру), % (Me (Q1; Q3)):						
после завершения стентирования	13,5 (8,4; 15,5) <sup>□</sup>	12,5 (9,5; 16,0)	8,4 (5,6; 12,8) <sup>□□</sup>	13,5 (8,7; 16,0)	10,5 (8,1; 11,9) <sup>□□</sup>	12,0 (9,9; 15,9) <sup>□□</sup>
на этапе К1	21,8 (17,2; 26,7) <sup>*□</sup>	15,4 (7,9; 25,5) <sup>^^**</sup>	17,5 (12,3; 21,1) <sup>□□#□□</sup>	18,3 (14,5; 21,8) <sup>§§</sup>	51,1 (39,4; 74,9) <sup>^^□□§§□□</sup>	43,9 (21,7; 71,7) <sup>##□□</sup>
на этапе К2	21,5 (14,6; 27,0)	15,8 (10,9; 21,3) <sup>^^**</sup>	19,0 (12,7; 23,5) <sup>##</sup>	20,4 (10,3; 24,7) <sup>°</sup>	27,4 (21,8; 44,2) <sup>^^</sup>	33,8 (25,5; 53,9) <sup>##*#°</sup>
Стеноз внутри стента (оценка по площади), % (Me (Q1; Q3)):						
после завершения стентирования	25,0 (16,1; 28,7) <sup>□</sup>	23,4 (18,0; 30,0)	16,1 (10,8; 23,9) <sup>□□</sup>	25,8 (20,4; 29,6)	19,9 (15,6; 23,3) <sup>□□</sup>	23,2 (18,7; 30,9) <sup>□□</sup>
на этапе К1	38,8 (31,4; 46,6) <sup>*□</sup>	28,4 (15,2; 44,5) <sup>^^**</sup>	31,9 (23,1; 37,6) <sup>□□#□□</sup>	31,4 (26,9; 38,9) <sup>§§</sup>	76,1 (57,6; 93,7) <sup>^^□□§§□□</sup>	64,8 (38,7; 92,0) <sup>##*#□□</sup>
на этапе К2	38,4 (27,1; 46,7)	29,1 (20,6; 38,1) <sup>^^**</sup>	34,4 (23,7; 41,5) <sup>##</sup>	36,7 (19,5; 43,2) <sup>°</sup>	46,5 (38,0; 69,9) <sup>^^</sup>	56,2 (44,5; 78,7) <sup>##*#°</sup>

Примечание. Достоверность различий между группами (при  $p < 0,05$ : \* – между группами 1 и 5, ^ – 2 и 5, □ – 3 и 5, § – 4 и 5, † – 1 и 6, ‡ – 2 и 6, # – 3 и 6, ° – 4 и 6; при  $p < 0,01$ : \*\* – между группами 1 и 5, ^^ – 2 и 5, □□ – 3 и 5, §§ – 4 и 5, †† – 1 и 6, ‡‡ – 2 и 6, ## – 3 и 6, °° – 4 и 6) и между данными после завершения стентирования и на этапе К1 (□ – при  $p < 0,05$ , □□ – при  $p < 0,01$ ).

Что касается максимального и среднего диаметров сосудистого просвета, то достоверные изменения указанных выше показателей регистрировались исключительно в группе 5 в течение первого полугодия наблюдения. Так, средний диаметр сосудистого просвета уменьшился с 3,1 (2,8; 3,4) мм (исходные значения) до 2,2 (1,9; 2,6) мм (этап К1,  $p < 0,01$ ), значения максимального диаметра сосудистого просвета за аналогичный временной интервал достоверно снизились с 3,3 (3,1; 3,7) мм до 2,7 (2,6; 3,0) мм ( $p < 0,01$ ).

Дополняют представление о характере изменения сосудистого просвета результаты межгруппового сопоставления отмеченных выше показателей. В частности, на этапе К1 наиболее существенные межгрупповые различия были характерны для показателя минимального диаметра сосудистого просвета, наименьшие значения которого были выявлены в группах 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2–4,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1) и 6 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2 и 4,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 3). Для среднего диаметра сосудистого просвета межгрупповые различия были не столь выражены, хотя достоверно более низкие его значения были характерны для групп 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2–4) и 6 ( $p < 0,05$  в сравнении с группой 2). Максимальный диаметр сосудистого просвета, оцениваемый на этапе К1, был достоверно меньше в группах 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2 и 3,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 4) и 6 ( $p < 0,05$  в сравнении с группой 2).

Похожие межгрупповые различия были выявлены для минимального диаметра сосудистого просвета на этапе К2: наименьшие его значения наблюдались в группах 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 1, 2 и 4) и 6 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 1, 2 и 4). Средний диаметр сосудистого просвета был достоверно ниже также в группах 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2 и 4,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1) и 6 ( $p < 0,05$  в сравнении с группой 4). В то же время на этапе К2 харак-



терным являлось наличие достоверных различий показателя максимального диаметра сосудистого просвета только между группами 1 и 5 ( $p < 0,05$ ).

Результаты независимых исследований, приведенные в мировой литературе, несколько отличаются от полученных нами данных. R. Mogeno с соавт. [21] продемонстрировали эквивалентную степень уменьшения сосудистого просвета через 9 мес. после проведения ЧКВ, составившую  $0,29 \pm 0,60$  мм в группе сиролimus-выделяющих стентов и  $0,13 \pm 0,69$  мм в группе эверолимус-выделяющих имплантов ( $p = 0,116$ ). В исследовании CATOS [19] за аналогичный промежуток времени после имплантации сиролimus- и зотаролimus-элютирующих стентов были идентичными как минимальный диаметр просвета ( $1,97 \pm 0,86$  мм vs  $2,10 \pm 0,79$  мм,  $p = 0,387$ ), так и степень уменьшения сосудистого просвета ( $0,67 \pm 0,73$  мм vs  $0,50 \pm 0,70$  мм,  $p = 0,174$ ). В нашей работе в группе сиролimus-выделяющих стентов наблюдалось достоверное уменьшение минимального диаметра сосудистого просвета как через  $6,1 \pm 0,9$  мес. после выполнения ЧКВ (в сравнении с зотаролimus-, эверолимус-элютирующими и биолimus А9-элютирующими стентами), так и через  $12,7 \pm 1,6$  мес. (в сравнении с паклитаксел-, зотаролimus-элютирующими и биолimus А9-элютирующими стентами). Можно полагать, что наблюдаемые отличия между нашими данными и результатами работ [19, 21] обусловлены различием видов используемых сиролimus-элютирующих имплантов, которые, обладая такой общей чертой, как выделение сиролимуса, имеют и принципиальные отличия (дизайн металлического каркаса стента, тип покрытия, кинетика элиминации сиролимуса из покрытия стента).

Таким образом, исходя из характера изменений диаметра сосудистого просвета, как в динамике, так и между изучаемыми группами, следует полагать наличие более диффузного и выраженного процесса пролиферации внутри имплантированных стентов Intrepide™ и Prolim® в течение первых 6 мес. В то же время наблюдаемое в ходе второго контрольного обследования отсутствие изменения показателя максимального диаметра сосудистого просвета между подавляющим большинством изучаемых групп косвенным образом свидетельствует об уменьшении степени диффузности поражения, что, по всей вероятности, обусловлено сохранением положительного результата эффективно выполненной на этапе К1 рентгенэндоваскулярной коррекции внутривенных поражений.

В завершение характеристики состояния сосудистого просвета следует обратить внимание на степень стенозирования внутри имплантированных стентов. В настоящем исследовании было установлено, что вне зависимости от способа определения данного показателя (расчет по диаметру либо по площади) степень стенозирования достоверно увеличилась (табл. 3) в течение первого полугодия в группах 1 ( $p < 0,05$ ), 3 ( $p < 0,01$ ), 5 ( $p < 0,01$ ) и 6 ( $p < 0,01$ ), тогда как в группах 2 и 4 достоверных изменений в динамике не отмечено. Во втором полугодии во всех изучаемых группах степень внутривенного рестенозирования достоверно не изменялась по сравнению с данными, полученными на этапе К1.

Межгрупповое сопоставление полученных данных свидетельствует о достоверном увеличении степени сосудистого стенозирования на этапе К1 в группах 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2–4,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1) и 6 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 3). В течение второго полугодия наблюдения аналогичные показатели были достоверно выше в группах 5 ( $p < 0,01$  в сравнении с группой 2) и 6 ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 2 и 3,  $p < 0,05$  в сравнении с группой 4).

Таким образом, различные типы коронарных стентов с лекарственным покрытием по-разному определяют характер изменений сосудистого просвета в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации ХТО коронарных артерий.

## Выводы

1. В среднесрочном периоде после реканализации хронических окклюзионных поражений коронарных артерий наблюдалось более частое развитие первичного внутривенного рестенозирования в течение первых 6 мес., повышение частоты данных патологических исходов в зонах реканализации ХТО ПКА, а также преобладание фокальных типов внутривенных поражений.

2. Частота развития рестенозов в среднесрочном периоде после реканализации ХТО неоднородна и в зависимости от типа имплантированного стента с медикаментозным покрытием варьируется в широком диапазоне значений (от 0 до 52,4 % в первом полугодии и от 0 до 41,2 % во втором полугодии).

3. Различные типы коронарных стентов с лекарственным покрытием по-разному определяют характер изменений сосудистого просвета в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации ХТО коронарных артерий. Более диффузный и выраженный процесс пролиферации характерен для имплантированных в зонах реканализации ХТО трапидил-элютирующих стентов Intrepide™ и сиролимус-элютирующих стентов Prolim®.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Список использованных источников

1. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I / G. Stone [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, N 15. – P. 2364–2372. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.481283>
2. European perspective in the recanalization of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club / C. DiMario [et al.] // *EuroIntervention*. – 2007. – Vol. 3, N 1. – P. 30–43.
3. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions / H. Wijeyundera [et al.] // *EuroIntervention*. – 2014. – Vol. 9, N 10. – P. 1165–1172. <https://doi.org/10.4244/eijv9i10a197>
4. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions / P. A. Sirnes [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, N 2. – P. 273–281. <https://doi.org/10.1053/euhj.1997.0617>
5. Theory and practical based approach to chronic total occlusions / G. Sianos // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2016. – Vol. 16. – Art. 33. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0209-3>
6. Стельмашок, В. И. Временные тенденции успешной реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий антеградным доступом и риска развития кардиальных осложнений / В. И. Стельмашок // *Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук*. – 2017. – № 3. – С. 72–81.
7. Patel, Y. Complications of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention / Y. Patel, J. Depta, T. DeMartini // *Interv. Cardiol.* – 2013. – Vol. 5, N 5. – P. 567–575. <https://doi.org/10.2217/ica.13.48>
8. Стельмашок, В. И. Риск развития кардиальных осложнений при реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий антеградным доступом / В. И. Стельмашок // *Кардиология в Беларуси*. – 2017. – № 4. – С. 747–758.
9. Chronic total occlusion due to diffuse in-stent restenosis: is brachytherapy the solution? / E. Nikolsky [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Intervent.* – 2004. – Vol. 6, N 1. – P. 33–38. <https://doi.org/10.1080/14628840310004892>
10. Long-term clinical outcome and routine angiographic follow-up after successful recanalization of complex coronary true chronic total occlusion with a long stent length: a single-center experience / K. Isaaz [et al.] // *J. Invasive Cardiol.* – 2013. – Vol. 25, N 7. – P. 323–329.
11. Impact of crossing strategy on mid-term outcomes following percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusions / L. Azzalini [et al.] // *EuroIntervention*. – 2017. – Vol. 13, N 8. – P. 978–985. <https://doi.org/10.4244/eij-d-16-01010>
12. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents / G. Werner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, N 12. – P. 2301–2306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.040>
13. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome / R. Mehran [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, N 18. – P. 1872–1878. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.18.1872>
14. Benjamini, Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing / Y. Benjamini, Y. Hochberg // *J. Royal Stat. Soc.* – 1995. – Vol. 57, N 1. – P. 289–300.
15. Стриго, Н. П. Особенности применения биодеградируемых сосудистых скаффолдов у пациентов с протяженными поражениями коронарных артерий / Н. П. Стриго, О. Л. Полонецкий, В. И. Стельмашок // *Кардиология в Беларуси*. – 2014. – № 4. – С. 25–35.
16. Impact of stent length and diameter on short term clinical outcomes of drug eluting stents in patients with stable coronary artery disease / Y. Adnan [et al.] // *Pak. J. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 33, N 4. – P. 959–962. <https://doi.org/10.12669/pjms.334.13068>
17. Short and long term comparison (24 months) of an alternative sirolimus-coated stent with bioabsorbable polymer and a bare metal stent of similar design in chronic coronary occlusions: the CORACTO trial. / N. Reifart [et al.] // *EuroIntervention*. – 2010. – Vol. 6, N 3. – P. 356–360. <https://doi.org/10.4244/eijv6I3a59>
18. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion / R. Valenti [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, N 5. – P. 545–550. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.036>
19. Randomized comparison of the efficacy and safety of zotarolimus-eluting stents vs. sirolimus-eluting stents for percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion – CATHOC Total Occlusion Study (CATOS) trial / H.-J. Park [et al.] // *Circ. J.* – 2012. – Vol. 76, N 4. – P. 868–875. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1021>
20. Suttorp, M. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent implantation with zotarolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions: rationale and design of the Primary Stenting of Occluded Native

coronary arteries III (PRISON III) study / M. Suttorp, G. Laarman // *Am. Heart J.* – 2007. – Vol. 154, N 3. – P. 432–435. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.04.041>

21. Randomized comparison of sirolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents in the treatment of total coronary occlusions: results from the chronic coronary occlusion treated by everolimus-eluting stent randomized trial / R. Moreno [et al.] // *Circulation: Cardiovasc. Interventions.* – 2013. – Vol. 6, N 1. – P. 21–28. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.000076>

## References

1. Stone G., Kandzari D., Mehran R., Colombo A., Schwartz R., Bailey S. [et al.] Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation*, 2005, vol. 112, no. 15, pp. 2364–2372. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.481283>

2. DiMario C., Werner G., Sianos G., Galassi A., Büttner J., Dudek D. [et al.] European perspective in the recanalization of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*, 2007, vol. 3, no. 1, pp. 30–43.

3. Wijeysondera H., Norris C., Fefer P., Galbraith P., Knudtson M., Wolff R., Wright G., Strauss B., Ko D. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention*, 2014, vol. 9, no. 10, pp. 1165–1172. <https://doi.org/10.4244/eijv9i10a197>

4. Sirnes P. A., Myreng Y., Mølsted P., Bonarjee V., Golf S. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *European Heart Journal*, 1998, vol. 19, no. 2, pp. 273–281. <https://doi.org/10.1053/euhj.1997.0617>

5. Sianos G., Konstantinidis N., Di Mario C., Karvounis H. Theory and practical based approach to chronic total occlusions. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2016, vol. 16, art. 33. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0209-3>

6. Stel'mashok V. I. Temporary trends of success rate and cardiac complication risk in chronic total occlusion recanalization by the antegrade approach. *Vesti Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2017, no. 3, pp. 72–81 (in Russian).

7. Patel Y., Depta J., De Martini T. Complications of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Interventional Cardiology*, 2013, vol. 5, no. 5, pp. 567–575. <https://doi.org/10.2217/ica.13.48>

8. Stelmashok V. I. Cardiac complications risk during coronary artery chronic total occlusion (CTO) recanalization by antegrade approach. *Kardiologiya v Belarusi = Cardiology in Belarus*, 2017, no. 4, pp. 747–758 (in Russian).

9. Nikolsky E., Gruberg L., Rosenblatt E., Grenadier E., Boulos M., Bernstein Z. [et al.] Chronic total occlusion due to diffuse in-stent restenosis: is brachytherapy the solution? *International Journal of Cardiovascular Interventions*, 2004, vol. 6, no. 1, pp. 33–38. <https://doi.org/10.1080/14628840310004892>

10. Isaz K., Mayaud N., Gerbay A., Sabry M., Richard L., Cerisier A., Lamaud M., Khamis H., Abd-Alaziz A., Da Costa A. Long-term clinical outcome and routine angiographic follow-up after successful recanalization of complex coronary true chronic total occlusion with a long stent length: a single-center experience. *Journal of Invasive Cardiology*, 2013, vol. 25, no. 7, pp. 323–329.

11. Azzalini L., Dautov R., Brilakis E., Ojeda S., Benincasa S., Bellini B. [et al.] Impact of crossing strategy on mid-term outcomes following percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention*, 2017, vol. 13, no. 8, pp. 978–985. <https://doi.org/10.4244/eij-d-16-01010>

12. Werner G., Krack A., Schwarz G., Prochnau D., Betge S., Figulla H. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004, vol. 44, no. 12, pp. 2301–2306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.040>

13. Mehran R., Dangas G., Abizaid A., Mintz G., Lansky A., Satler L., Pichard A., Kent K., Stone G., Leon M. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 18, pp. 1872–1878. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.18.1872>

14. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society*, 1995, vol. 57, no. 1, pp. 289–300.

15. Strigo N. P., Polonetskii O. L., Stel'mashok V. I. Special aspects of biodegradable vascular scaffolds usage in patients with long coronary artery lesions. *Kardiologiya v Belarusi = Cardiology in Belarus*, 2014, no. 4, pp. 25–35 (in Russian).

16. Adnan Y., Noor L., Dar M., Ali U., Hafizullah M. Impact of stent length and diameter on short term clinical outcomes of drug eluting stents in patients with stable coronary artery disease. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2017, vol. 33, no. 4, pp. 959–962. <https://doi.org/10.12669/pjms.334.13068>

17. Reifart N., Hauptmann K.-E., Rabe A., Enayat E., Giokoglu K. Short and long term comparison (24 months) of an alternative sirolimus-coated stent with bioabsorbable polymer and a bare metal stent of similar design in chronic coronary occlusions: the CORACTO trial. *EuroIntervention*, 2010, vol. 6, no. 3, pp. 356–360. <https://doi.org/10.4244/eijv6i3a59>

18. Valenti R., Vergara R., Migliorini A., Parodi G., Carrabba N., Cerisano G., Dovellini E., Antoniucci D. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, vol. 61, no. 5, pp. 545–550. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.036>

19. Park H.-J., Kim H.-Y., Lee J.-M., Choi Y., Park C.-S., Kim D.-B. [et al.] Randomized comparison of the efficacy and safety of zotarolimus-eluting stents vs. sirolimus-eluting stents for percutaneous coronary intervention in chronic total

occlusion – CATHolic Total Occlusion Study (CATOS) trial. *Circulation Journal*, 2012, vol. 76, no. 4, pp. 868–875. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1021>

20. Suttorp M., Laarman G. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent implantation with zotarolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions: rationale and design of the Primary Stenting of Occluded Native coronary arteries III (PRISON III) study. *American Heart Journal*, 2007, vol. 154, no. 3, pp. 432–435. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.04.041>

21. Moreno R., Garcia E., Teles R., Rumoroso J.-R., Carvalho H., Goicolea F. [et al.] Randomized comparison of sirolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents in the treatment of total coronary occlusions: results from the chronic coronary occlusion treated by everolimus-eluting stent randomized trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2013, vol. 6, no. 1, pp. 21–28. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.000076>

### **Информация об авторе**

*Стельмашок Валерий Иванович* – канд. мед. наук, доцент, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (ул. Р. Люксембург, 110В, 220036, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [stelval@yandex.ru](mailto:stelval@yandex.ru)

### **Information about the author**

*Valeriy I. Stelmashok* – Ph. D. (Med.), Assistant Professor, Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”, Minsk, Republic of Belarus (110В, R. Luxemburg Str., 220036, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [stelval@yandex.ru](mailto:stelval@yandex.ru)