

СЛОЖНЫЕ ФОРМЫ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНОГО РУСЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ

Приоритетной задачей рентгенэндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС), наряду с обеспечением эффективности и безопасности, является расширение показаний к эндоваскулярному лечению сложных форм коронарных поражений. Среди независимых предикторов неблагоприятного прогноза ЧКВ отдельный интерес представляет диффузный характер поражения КА. Значительные успехи в лечении рассматриваемой категории пациентов были получены с началом использования стентов с лекарственным покрытием. Однако обратной стороной медали стала проблема, связанная со случаями позднего и очень позднего тромбоза стентов. С целью решения данной проблемы были разработаны стенты нового поколения с биodeградируемым полимером. Перспективным направлением является оценка эффективности и безопасности длинных стентов нового поколения в лечении диффузных и протяженных стенозов коронарных артерий.

Ключевые слова: стентирование коронарных артерий; диффузные коронарные поражения; длинные стенты с лекарственным покрытием.

E.N. KONONETS, PhD student, Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health of Russia, Moscow
COMPLICATED FORMS OF CORONARY LESIONS AND THEIR IMPACT ON THE FORECAST

The extension of indications for endovascular treatment of complex coronary lesions, along with ensuring efficiency and safety, is the priority target of percutaneous coronary intervention (PCI) application for the coronary heart disease (CHD). Among the independent predictors of the adverse events of PCI, the diffuse coronary artery lesions is a separate object of interest. Substantial progress in treatment of this category of patients was achieved with the introduction of drug-eluting stents (DES). However, the method had a downside of late and very late stent thrombosis. In order to solve the problem stents with biodegradable polymer were developed. Efficacy and safety evaluation of new generation long DES in treatment of diffuse coronary artery lesions has become a promising research trend.

Keywords: percutaneous coronary intervention; diffuse coronary lesions; long drug-eluting stents.

Приоритетной задачей рентгенэндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС), наряду с обеспечением эффективности и безопасности, является расширение показаний к эндоваскулярному лечению сложных форм коронарных поражений [1]. Несмотря на увеличение частоты проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при распространенном многососудистом поражении коронарного русла [2], пациенты с диффузными и пролонгированными стенозами коронарных артерий (КА) по-прежнему остаются одной из дискуссионных групп в вопросах выбора метода реваскуляризации миокарда [3].

До внедрения в клиническую практику стентов анатомия поражения КА и степень их сужения были независимыми предикторами, влияющими на непосредственный результат чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА) [4]. Еще в более ранних работах было отмечено, что поражения с неблагоприятными анатомическими особенностями значительно ограничивают проведение ТБКА [5]. Известно, что ряд рентгенморфологических характеристик, таких как выраженная извитость, кальциноз, протяженность поражения, а также хроническая окклюзия коронарных артерий (ХОКА), увеличивают техническую сложность эндоваскулярной процедуры и риск развития осложнений в ближайшем и отдаленном периодах [6].

Спустя тридцать лет, после того как было выполнено первое ЧКВ [7], технологии и инструментальное оснащение интервенционной кардиологии претерпели значительные изменения [8]. Тем не менее морфологические особенности поражения КА по-прежнему остаются детерминирующим фактором технического и клинического успеха эндоваскулярного вмешательства [9]. Результаты, полученные при анализе ранее проведенных регистров, также подтверждали влияние характера поражения сосуда у больных ИБС на успех вмешательства и процент возможных осложнений после ЧКВ [10].

Первая обобщенная систематизация морфологии коронарных повреждений была опубликована экспертами Американского общества кардиологов (ACC) и Американской ассоциации сердца (ACH) в 1988 г. [11]. Авторами был предложен термин «диффузного» поражения КА (протяженностью более 2 см), который вошел в группу сложных морфологических поражений [12]. В свою очередь, К. Тап и соавт. отметили, что поражения типа С по-разному определяют исход вмешательства, несмотря на то, что объединены в одну и ту же группу [13]. В ходе исследования было установлено, что непосредственный успех ЧКВ (57–88%) и частота острой окклюзии КА (3–16%), вызванная тромбозом или диссекцией, ассоциировались с определенными характеристиками (протяженность поражения, кальциноз и степень стенозирования 80–99%) [14].

Среди независимых предикторов неблагоприятного прогноза ЧКВ отдельный интерес представляет диффузный характер поражения КА [15]. В 1992 г. были опубликованы результаты исследования, согласно которым ТБКА 136 поражений длиной более 20 мм сопровождалась низким успехом процедуры -89% и высокой частотой диссекции, острой окклюзии -11,1% [16]. В другом рандомизированном исследовании AMRO (Amsterdam-Rotterdam) оценивались непосредственные результаты ТБКА у 151 пациента с диффузными поражениями КА [17]. Частота возникновения острых осложнений составила 3,3%, а непосредственный успех вмешательства -79%. Результаты перечисленных исследований подтвердили влияние длины поражения КА на увеличение частоты острых осложнений и снижение первичного успеха коронарной ангиопластики [18]. Вместе с тем были авторы, которые опубликовали данные об отсутствии корреляционной взаимосвязи между протяженностью поражения КА и риском развития коронарных осложнений [19]. В другом исследовании на 1 447 пациентах, по результатам множественного регрессионного анализа также сообщалось о том, что протяженность поражения КА не является предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений [20]. Противоречивость результатов послужила поводом к детальному анализу, в ходе которого было выдвинуто предположение о наличии погрешности при проведении количественного измерения длины поражения КА [21].

Последующие значимые регистры (ERCTO, IRCTO), касающиеся проблемы эндоваскулярного лечения ХОКА, также подтвердили важность данного ангиографического показателя (протяженность окклюзии) как фактора риска в успехе ЧКВ [22]. По данным European Registry of Chronic Total Occlusion (ERCTO), длина поражения КА более 20 мм ассоциировалась с достоверно низким успехом реканализации хронической окклюзии (отношение рисков (ОР) 9,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,35-0,79, $p < 0,001$) [23]. В свою очередь, ряд исследователей считают, что протяженность поражения более 20 мм не является фактором риска безуспешности реваскуляризации ХОКА [24]. Несмотря на разногласия, встречаемые в литературных данных, и постоянные модификации основных критериев успеха ЧКВ, диффузные (протяженные) поражения изолированно или в сочетании с другими вышеперечисленными предикторами прогноза остаются важным ангиографическим фактором риска, влияющим на непосредственный клинический успех и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения КА.

На сегодняшний день не существует общепризнанных критериев характеристики диффузного поражения коронарного русла, что нередко создает определенные трудности в выборе оптимального метода реваскуляризации [25]. Кроме того, возросший интерес к рассматриваемой проблеме, скорее всего, связан как с увеличением продолжительности жизни населения, так и с тенденцией «омоложения» атеросклеротического процесса, сопровождающегося ранним появлением сложных форм поражений КА [26]. Известно, что частота больных с диффузным поражением

коронарного русла неуклонно растет и составляет 40–50% [26]. В то же время на долю пациентов с пролонгированными стенозами КА приходится приблизительно 20% от всех ежегодно выполняемых ЧКВ [27]. Неоднозначно исследователи подходят к трактовке термина «многососудистое» поражение, нередко подменяя этим понятием определение диффузного или протяженного поражения коронарного русла. Под термином «многососудистого» поражения большинство авторов подразумевает наличие гемодинамически значимых сужений в бассейне 2 или 3 крупных эпикардиальных артерий [28]. Помимо традиционных ангиографических критериев, объединенных в группу сложных поражений, не стоит недооценивать значимость отдельных клинических факторов, влияние которых уже давно изучено на исход реваскуляризации [29]. Особое место отводится пациентам с сахарным диабетом (СД), так как они характеризуются более тяжелым и агрессивным течением атеросклероза с формированием протяженных поражений КА и вовлечением в процесс артерий малого диаметра [30]. Следует также отметить, что при диффузных поражениях нередко в атероматозный процесс вовлекается дистальное русло, тем самым ограничивая перспективность не только ЧКВ, но и аортокоронарного шунтирования (АКШ), вследствие большего риска интра- и послеоперационных осложнений [31].

На сегодняшний день не существует общепризнанных критериев характеристики диффузного поражения коронарного русла, что нередко создает определенные трудности в выборе оптимального метода реваскуляризации

За последние годы было разработано множество моделей стратификации риска, сосредоточенных на анатомической сложности и клиническом риске [32]. Лишь небольшое количество из этих шкал учитывают анатомическую сложность КА как основной предиктор исхода реваскуляризации миокарда. По мере развития интервенционных технологий прогностическая значимость классификации ACC/ACH была пересмотрена. Оценивая более 11 ангиографических критериев, традиционная модель рисков не включала такие важные параметры, как клиническая характеристика пациента, технические особенности проведения процедуры, опыт оператора и применение металлического эндопротеза [33]. Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI) была предложена новая систематизация морфологии коронарных поражений (таблица).

Разделение поражений на 2 группы, в зависимости от наличия или отсутствия критериев типа С и проходимости КА, позволило упростить подход в определении успеха ЧКВ и развития осложнений [14]. Шкала рисков, разработанная клиникой Мейо, продемонстрировала более полную информацию, так как опиралась на взаимосвязь клинических (возраст пациентов, острые сердечно-сосудистые состояния) и ангиографических факторов. В Mayo Clinic Risk Score была добавлена интегральная

Таблица. Классификация поражений коронарных артерий (адаптировано из Krone R.J., et al. 2008.)

Тип I (наибольшая вероятность успеха, наименьший риск)

- 1) нет критериев поражения, согласно ACC/ACH;
- 2) сосуд проходим.

Тип II

- 1) наличие хотя бы одного из следующих критериев ACC/ACH:
 - диффузный характер (протяженность > 2 мм);
 - чрезмерная извитость проксимального сегмента;
 - изгиб >90 градусов;
 - невозможность защитить крупную боковую ветвь;
 - дегенерация венозного шунта с рыхлым поражением;
- 2) сосуд проходим.

Тип III

- 1) нет критериев поражения, согласно ACC/ACH;
- 2) окклюзия сосуда.

Тип IV (наименьшая вероятность успеха, максимальный риск)

- 1) наличие хотя бы одного из вышеперечисленных критериев ACC/ACH;
- 2) окклюзия сосуда.

оценка наличия 8 морфологических вариантов, что обеспечило лучший метод оценки рисков для прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений [34].

К тому же нет однозначного ответа на вопрос, являются ли термины диффузные и протяженные поражения КА взаимозаменяемыми. Safian R.D. и соавт. придерживаются несколько другой точки зрения, полагая, что эти два понятия не являются тождественными в силу того, что протяженными стенозами они называют поражения длиной более 10 мм, а диффузными – те поражения, которые характеризуются наличием нескольких стенозов (не менее трех) со степенью сужения более 50% в одной из венечных артерий [35]. Исходя же из общепринятой классификации морфологии повреждений КА, диффузными поражениями традиционно принято считать протяженные стенозы длиной более 20 мм [11].

Резюмируя данные литературы, можно констатировать, что диффузные поражения коронарного русла характеризуются сочетанием пролонгированных стенозов или окклюзий крупных эпикардиальных артерий. При этом отличительной особенностью является сочетание множественных гемодинамически значимых стенозов (более 70%), отделенных друг от друга «нормальными» участками в одной и той же артерии; либо наличие гемодинамически значимого стенозирования КА на значительном протяжении [36].

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ДИФFUЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНОГО РУСЛА

В течение ряда десятилетий транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) была общепризнанным стандартом в лечении пациентов с однососудистым поражением КА простой морфологии [37]. Так, по данным одного из метаанализов, частота непосредственного успеха ТБКА составляла 90%, частота комбинированного показателя летальности и острого инфаркта миокарда – менее 5% [38]. Но несмотря на относитель-

ную безопасность метода и удовлетворительный первичный успех процедуры, баллонная ангиопластика имела значительные ограничения в лечении сложных морфологических вариантов поражений венечного русла [39]. С накоплением опыта, совершенствованием технологий и инструментального оснащения чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) позволили расширить показания в лечении пациентов с морфологическими неблагоприятными формами поражений КА [40].

Первые попытки лечения протяженных и диффузных сужений методом баллонной ангиопластики показали противоречивые результаты. В ряде исследований ТБКА длинных поражений сопровождалась высоким процентом развития острых осложнений (диссекции сосудистой стенки и острой окклюзии) [35]. Согласно данным этих работ, острую окклюзию наблюдали в 9–14% случаев у пациентов с протяженными стенозами (более 10 мм) против 1–6% у пациентов с поражениями длиной менее 10 мм. Результаты других наблюдений, проводившихся в то же время, не выявили прямой зависимости между длиной поражения и частотой развития острых осложнений. Неоднозначность результатов исследований на сегодняшний день можно объяснить лишь тем, что не было строгой рандомизации пациентов. Главным образом, отсутствовали документированные различия по клиническим параметрам, по морфологии поражения КА, по использованию баллонных катетеров определенной длины или других устройств [21].

Известно, что протяженность поражения является независимым предиктором рестеноза в отдаленном периоде наблюдения после вмешательства [3]. Сравнительно небольшое количество клинических исследований, посвященных вышеупомянутой проблематике, продолжили изучение и разработку технологий с применением новых баллонных катетеров большей длины (30–40 мм). По данным Gruyer J.F. с соавт. (1991), у пациентов, подвергаемых ТБКА с применением длинных баллонных катетеров, частота развития острых осложнений (диссекции, острой окклюзии) была значительно ниже по сравнению с группой пациентов при использовании баллонов стандартной длины (10–20 мм). Этот феномен обусловлен равномерным распределением давления баллона по длине пораженного сегмента, особенно в участке перехода в здоровую ткань, тем самым снижая вероятность диссекции интимы на границы указанного участка [19]. В случаях, когда определялось значительное и резкое уменьшение калибра КА, использовались так называемые «трапециевидные» или «конусовидные» баллоны. Основным преимуществом последних было снижение частоты возникновения острых осложнений за счет постепенного уменьшения диаметра на 0,5 мм каждые 25 мм длины баллона. К сожалению, несмотря на удовлетворительные непосредственные результаты после вмешательства, попытки рутинного внедрения в клиническую практику длинных баллонов в лечении протяженных стенозов не увенчались успехом. Частота развития рестеноза в отдаленном периоде по-прежнему составляла 50–55% [41].

Вопросам патогенеза, профилактики и лечения рестеноза посвящено большое количество печатных работ

[42–44]. При систематизации основных причин рестенозирования особое место занимают эластическое спадение просвета сосуда, пристеночное тромбообразование и гиперплазия интимального слоя, приводящие к патологическому ремоделированию участка повреждения артерии. Ключевым фактором, запускающим ремоделирование, считается локальное изменение напряжения сдвига линейной скорости кровотока. Во время баллонной ангиопластики просвет сосуда увеличивается, а скорость кровотока уменьшается, что приводит к констриктивному ремоделированию с уменьшением диаметра сосуда, которое вместе с ростом неоинтимы восстанавливает скорость кровотока и напряжение сдвига [42]. Экспериментальные модели показали, что главенствующая роль в развитии структурной перестройки сосудистой стенки отводится избыточной пролиферации гладкомышечных клеток и гиперплазии неоинтимы. Впервые в крупном рандомизированном исследовании Multi-Hospital Eastern Anlantic Restenosis Trial (M-Heart) была выявлена прямая корреляция между протяженностью поражения и развитием рестеноза в дилатированном сегменте КА [43]. Авторы исследования установили, что длина поражения 7–28 мм способствовала развитию рестенозирования в 49% случаев. В 90-х годах прошлого столетия продолжались активные поиски и внедрение новых методик с целью снижения частоты развития рестенозического процесса. Однако широкое использование различных интервенционных технологий (ангиопластики, режущего баллона, ротационной атерэктомии, лазерной ангиопластики) не показало обнадеживающих результатов [44].

С внедрением голометаллических стентов (ГМС) началась новая веха в развитии интервенционной кардиологии. Имплантация металлического эндопротеза позволила снизить частоту рестенозирования за счет предотвращения отрицательного ремоделирования сосудистой стенки. Данные первых рандомизированных исследований The Stent Restenosis Study (STRESS) и The Belgium Netherlands Benestent Trial (BENESTENT) показали большую эффективность стентирования перед традиционной баллонной ангиопластикой [45]. В отдаленном периоде наблюдения у пациентов с локальными поражениями частота рестеноза в группе стентирования составила 31% против 42,1% ($p=0,046$) в группе баллонной ангиопластики [46]. В многоцентровом исследовании ADVANCE были подтверждены результаты предыдущих работ [47]. Всего в исследование было включено 437 пациентов с однососудистым поражением длиной от 20 до 50 мм. Пациенты были рандомизированы на две группы с имплантацией дополнительного ГМС и без него. Процедура ТБКА была выполнена каждому больному с достижением хорошего ангиографического результата. Из них 149 больным (34%) ввиду неудовлетворительного первичного успеха ТБКА потребовалось проведение экстренного ЧКВ со стентированием. К девяти месяцам наблюдения не было выявлено статистически значимых различий по частоте возникновения больших сердечно-сосудистых событий, но в группе больных, подвергнутых дополнительному стентированию, отмечалось уменьшение частоты рестеноза. Тем не

менее результаты использования металлического эндопротеза в лечении диффузных и протяженных стенозов не были столь обнадеживающими.

В своей работе Kobayashi с соавт. отмечали, что увеличение длины стентированного участка сопряжено со снижением клинической эффективности вмешательства и увеличением частоты рестеноза в отдаленном периоде. В исследование было включено 725 пациентов, которым за период с 1995 по 1996 г. выполнялась имплантация металлического эндопротеза. В зависимости от длины стентированного сегмента пациенты были рандомизированы на три группы: в 1 группу ($n=565$) вошли пациенты с протяженностью поражения менее 20 мм, во 2 группу ($n=278$) – с длиной поражения 20–35 см и в 3 группу ($n=247$) с протяженностью поражения более 35 см. По сравнению с 1 группой частота рестеноза в 3 группе была значительно выше (47,2 против 23,9%, $p<0,01$) и сопоставима с результатами [48]. В другом исследовании на 2 736 пациентах были получены аналогичные результаты, по данным которых была выявлена корреляционная связь между протяженностью поражения и риском развития рестеноза [49]. В зависимости от длины поражения пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа с протяженностью стеноза менее 15 мм, 2-я группа – более 15 мм. В 1-й группе показатель однолетней выживаемости (73,3%) и частота рестеноза (27,9%) были существенно ниже по сравнению со 2-й группой (80 и 36,9%) соответственно, $p<0,001$. По данным многофакторного анализа, протяженность поражения, наряду с увеличением количества имплантируемых стентов, были независимыми предикторами развития рестеноза и больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде. Таким образом, имплантация двух и более ГМС «внахлест» («overlapping»), ввиду полученных неудовлетворительных результатов, требовала поиска новых перспективных методов лечения.

С целью уменьшения «металлонасыщенности», возникающей за счет перекрытия краев стентов при имплантации их «внахлест», Colombo и соавт. предложили тактику так называемого «локального» или точечного стентирования («spot-stenting»), при которой металлический эндопротез имплантировался только в область гемодинамически значимого поражения [50]. В исследовании рандомизации подверглись 101 пациент с 130 протяженными поражениями КА в зависимости от методики стентирования («локального» под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и последовательной имплантации стентов «внахлест»). Через 6 месяцев частота возникновения больших сердечно-сосудистых событий и повторной реваскуляризации целевого стеноза были достоверно ниже в группе «локального» стентирования по сравнению с контрольной группой (22 против 38%, $p<0,05$ и 19 против 34%, $p<0,05$ соответственно). Метод «локального» стентирования характеризовался удовлетворительными результатами ЧКВ и значительным снижением частоты рестеноза в отдаленном периоде [50].

Значительные успехи в лечении рассматриваемой категории пациентов были получены с началом исполь-

зования стентов с лекарственным покрытием (СЛП). Согласно результатам многочисленных исследований (E-SIRIUS, C-SIRIUS, DIRECT и SVET), лучшие отдаленные результаты ЧКВ у больных с протяженными поражениями КА были получены при применении сиролимус-покрытых стентов по сравнению с металлическими эндопротезами [51]. Известно, что в качестве лекарственного покрытия, препятствующему пролиферации и разрастанию неоинтимы, чаще всего используются цитотоксические препараты группы лимусов (сиролимус, эверолимус, зотаролимус, миолимус, такролимус, биолимус А9), а также противоопухолевый препарат паклитаксел.

Результаты рандомизированных исследований, посвященных использованию стентов с антипролиферативным покрытием при диффузных поражениях КА, показали достоверное снижение частоты рестеноза в отдаленном периоде по сравнению с ГМС [52, 53]. По данным метаанализа, объединяющего результаты крупных исследований SPIRIT, XIENCE V, из 323 пациентов с длинными поражениями КА (≥ 35 мм) после имплантации эверолимус-покрытых стентов в отдаленном периоде наблюдения частота кардиальных осложнений составила 9,2%, частота повторной реваскуляризации целевого поражения -8,9%, при этом частота позднего тромбоза стента составила 1,6% [54]. В другом крупном регистре Suh J. и соавт., куда были включены 3 157 больных после имплантации сиролимус- и эверолимус-покрытых стентов, было отмечено увеличение позднего тромбоза стента с протяженностью поражения $>31,5$ мм [55]. Однако обратной стороной медали стала проблема, связанная со случаями позднего и очень позднего тромбоза стентов. Подобные явления исследователи объясняют запаздывающей эндотелизацией поверхности стента. В конечном счете подход к использованию стентов с лекарственным покрытием

стал более взвешенным и обоснованным, а также более дифференцированным с учетом как состояния больного, так и показаний к эндоваскулярному лечению. С целью решения данной проблемы были разработаны стенты нового поколения с биodeградируемым полимером на основе полимолочной кислоты, покрытым тонким слоем цитотоксического препарата [56]. За счет медленного рассасывания полимера и дозированного высвобождения цитостатического вещества стент обеспечивает низкую частоту рестенозирования и своевременную эндотелизацию поверхности стентированного участка. В многоцентровом исследовании meriT-3 были изучены результаты применения сиролимус-покрытых стентов нового поколения в лечении пациентов с различными формами поражения коронарного русла [56]. В работу было включено 1 161 пациент, из них 933 пациента имели диффузные и пролонгированные стенозы КА. Средняя протяженность стентированного участка составила $23,1 \pm 3,2$ мм. Через год наблюдения суммарная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила 26 (2,3%) случаев, частота повторной реваскуляризации составила 6 (0,52%) случаев, у 1 (0,02%) пациента был выявлен острый тромбоз стента. В настоящий момент в рамках многоцентровых исследований meriT-4 и meriT-5 продолжается изучение сравнительной эффективности и безопасности очень длинных сиролимус-покрытых стентов в лечении стенозов протяженностью более 46 мм.

В то же время использование длинных стентов для лечения пациентов с диффузными стенозами коронарных артерий (КА) потенциально может снизить как экономические затраты на проведение процедуры, так и риск развития аневризматических расширений в области «стыка» стентов [55], формирующихся за счет выделения двойной дозы цитотоксического вещества в этом участке.



ЛИТЕРАТУРА

1. Puricel S, Arroyo D, Corpataux N, Baeriswyl G, Lehmann S, Kallinikou Z, et al. Comparison of everolimus- and biolimus-eluting coronary stents with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Mar 3;65(8):791-801. PubMed PMID: 25720622.
2. Polavarapu A, Polavarapu RS, Prajapati J, Thakkar K, Raheem A, Mayall T, et al. Clinical Outcomes from Unselected «Real-World» Patients with Long Coronary Lesion Receiving 40 mm Biodegradable Polymer Coated Sirolimus-Eluting Stent. *Scientifica (Cairo)*. 2015;2015. PubMed PMID: 26579328.
3. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrié D, Iniguez A, et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jan 3;385(9962):43-54. PubMed PMID: 25230593.
4. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. *Circulation*. 1990 Oct; 82(4):1193-202. PubMed PMID: 2401060.
5. Tuzcu EM, Simpfendorfer C, Badhwar K, Chambers JC, Domti K, Franco J, et al. Determinants of primary success in elective PEA for significant narrowing of a single major coronary artery. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 62:873-875.
6. Madhavan MV, Tarigopula M, Mintz GS, Maehara A, Stone GW, Généreux P. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2014 May 6;63(17):1703-14. PubMed PMID: 24530667.
7. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet*. 1978; 1(8058):263.
8. Popma JJ, Kuntz RE, Baim DS. A decade of improvement in the clinical outcomes of percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2002 Sep 24; 106(13):1592-4. PubMed PMID: 12270845.
9. Goettsch C, Hutcheson JD, Aikawa E. MicroRNA in cardiovascular calcification: focus on targets and extracellular vesicle delivery mechanisms. *Circ Res*. 2013 Mar 29;112(7):1073-84.
10. Klein LW, Krone RJ. Angiographic characterization of lesion morphology. *Cardiac Interventions Today*. 2008. Jul/Aug: 44-49.
11. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, Loop FD et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. *Circulation*. 1988;78:486-502.
12. Angeras O, Albertsson P, Karason K, Ramunddal T, Matejka G, James S, et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J*. 2013 Feb; 34(5):345-53. PubMed PMID: 22947610.
13. Tan K, Sulke N, Taub N, Sowton E. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:855-865. PubMed PMID: 7884088.
- Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, Block PC, Anderson HV, Weintraub WS, et al. Evaluation of the ACC/AHA and the SCAI lesion classification system in the current «stent» era of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2003; 92:389-394. PubMed PMID: 12914867.
14. Lemos PA, Hoyer A, Goehardt D, Arampatzis CA, Saia F, van der Giessen WJ, et al. Clinical, angi-

- ographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients: an evaluation from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rot-terdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study. *Circulation*. 2004 Mar 23;109(11):1366-70. PubMed PMID: 14993127.
15. Myler RK, Shaw RE, Stertzler SH, Hecht HS, Ryan C, Rosenblum J, et al. Lesion morphology and coronary angioplasty: Current experience and analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Jun; 19(7):1641-52. PubMed PMID: 1593061.
 16. Appelman YE, Piek JJ, Strikwerda S, Tijssen JG, de Feyter PJ, David GK, et al. Randomized trial of excimer laser angioplasty vs. balloon angioplasty for treatment of obstructive coronary artery disease. *Lancet*. 1996. Jan 13;347(8994):79-84. PubMed PMID: 8538345.
 17. Meier B, Gruentzig AR, Hollman J, Ischinger T, Bradford JM. Does length or eccentricity of coronary stenoses influence the outcome of transluminal dilatation? *Circulation*. 1983; 67:497-499.
 18. Savage MP, Goldberg S, Hirshfeld JW, Bass TA, MacDonald RG, Margolis JR, et al. Clinical and angiographic determinants of primary coronary angioplasty success. M-HEART investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Jan;17(1):22-8. PubMed PMID: 1987229.
 19. Hermans WR, Foley DP, Rensing BJ, Rutsch W, Heyndrickx GR, Danchin N, et al. Usefulness of quantitative and qualitative angiographic lesion morphology, and clinical characteristics in predicting major adverse cardiac events during and after native coronary balloon angioplasty. *Am J Cardiol*. 1993;72:14-20. PubMed PMID: 8517422.
 20. Huang Z, Chen HW, Katoh O, Nakamura S. Evaluation of long stent implantation in diffuse coronary lesions for octogenarians. *J Geriatr Cardiol*. 2005;2(1):29-35.
 21. Tomasello SD, Giubilato S, Rubartelli P et al. TCT-190 Percutaneous Coronary Intervention Versus Medical Therapy For Coronary Chronic Total Occlusion: Result From The Italian Registry Of Chronic Total Occlusion (IRCTO). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64:65.
 22. Valenti R, Migliorini A, Signorini U, Vergara R, Parodi G, Carrabba N, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J*. 2008 Oct;29(19):2336-42. PubMed PMID: 18682446.
 23. Galassi AR, Tomasello SD, Reifart N, Werner GS, Sianos G, Bonnier H, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry. *EuroIntervention*. 2011 Aug;7(4):472-9. PubMed PMID: 21764666.
 24. Lozano I, Capin E, de la Hera JM, Llosa JC, Carro A, López-Palop R. Diffuse Coronary Artery Disease Not Amenable to Revascularization: Long-term Prognosis. *Rev. Esp. Cardiol*. 2015;68(7):631-3. PubMed PMID: 25936615.
 25. Бокерия Л.А., Алекаян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В. и др. Рентгеноэндоваскулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца с морфологически неблагоприятными формами диффузного поражения венозного русла. *Грудная и серд.-сосуд. хир.*, 2008, 4: 30-36.
 26. Xu B, Gao RL, Zhang RY, Wang HC, Li ZQ, Yang YJ, et al. Efficacy and safety of FIREHAWK abulminal groove filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stents for the treatment of long coronary lesions: nine-month angiographic and one-year clinical results from TARGET I trial long cohort. *Chin Med J (Engl)*. 2013 Mar; 126(6):1026-32. PubMed PMID: 23506573.
 27. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEpacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2004;6(3-4):128-33. PubMed PMID: 16146905.
 28. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013; 381(9867):639-50. PubMed PMID: 23439103.
 29. Uddin SN, Malik F, Bari MA, Siddiqui NI, Khan GK, Rahman S, et al. Angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Mymensingh Med J*. 2005 Jan;14(1):32-7. PubMed PMID: 15695951.
 30. Shuhaiber JH, Evans AN, Massad MG, Geha AS. Mechanisms and future directions for prevention of vein graft failure in coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Sep;22(3):387-96. PubMed PMID: 12204729.
 31. Kolh P, Windecker S. ESC/EEACTS Guideline on myocardial revascularization 2014. *Eur Heart J*. 2014 Dec 7;35(46):3235-6. PubMed PMID: 25482397.
 32. Singh M, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Bell MR, Rihal CS. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:387-93.
 33. Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Garratt KN, Holmes DR Jr. Comparison of Mayo Clinic risk score and American College of Cardiology/American Heart Association Lesion Classification in the Prediction of Adverse Cardiovascular Outcome Following Percutaneous Coronary Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 21;44(2):357-61. PubMed PMID: 15261931.
 34. Safian RD, Freed MS. *The Manual of Interventional Cardiology*. 3rd ed. Physicians Press; 2001.
 35. McNeil M, Buth K, Brydie A, MacLaren A, Baskett R. The impact of diffuseness of coronary artery disease on the outcomes of patients undergoing primary and reoperative coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(5):827-833.
 36. Wilensky RL, Selzer F, Johnston J, Laskey WK, Klugherz BD, Block P, et al. Relation of percutaneous coronary intervention of complex lesions to clinical outcomes (from the NHLBI Dynamic Registry). *Am J Cardiol*. 2002;90:216-221.
 37. Reifart N, Schwa F, Preusler W, Starger H, Hoffmann M. Results of FTCA in more than 5000 patients without surgical standby in the same center (abstr). *J Am Coll Cardiol*. 1992;229:19.
 38. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation*. 2007 Mar 20;115(11):1440-55. PubMed PMID: 17344324.
 39. Kamineni R, Heuser R. New Approaches to Long Lesions. *J Interv Cardiol*. 2004 Dec; 17(6):405-9.
 40. Tenaglia AN, Zidar JP, Jackman JD Jr, Fortin DF, Krucoff MW, Tchong JE, et al. Treatment of long coronary artery narrowings with long angioplasty balloon catheters. *Am J Cardiol*. 1993 Jun 1;71(15):1274-7. PubMed PMID: 8498366.
 41. Dussailant GR, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Sattler LF, Popma JJ, et al. Small stent size and intimal hyperplasia contribute to restenosis: a volumetric intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:720-4. PubMed PMID: 7642865.
 42. Hirshfeld JW Jr, Schwartz JS, Jugo R, MacDonald RG, Goldberg S, Savage MP, et al. Restenosis after coronary angioplasty: A multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:647-56.
 43. Appelman YE, Piek J, Redekop WK, et al. Excimer laser angioplasty versus balloon angioplasty in longer coronary lesions: A multivariate analysis. *Circulation*. 1995;92:1-74.
 44. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomised comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1994 Aug 25;331(8):496-501. PubMed PMID: 8041414.
 45. Sawada Y, Nosaka H, Kimura T et al. Initial and six-month outcome of Ralmaz-Schatz stent implantation: STRESS/BENESTENT equivalent versus nonequivalent lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:252.
 46. Serruys PW, Foley DP, Suttrop MJ, Rensing BJ, Suryapranata H, Materne P, et al. A randomized comparison of the value of additional Stenting after optimal balloon angioplasty for long coronary lesions: final results of the additional value of NIR stents for treatment of long coronary lesions (ADVANCE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 6;39(3):393-9. PubMed PMID: 11823075.
 47. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L, et al. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34:651-659.
 48. Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J, Hadamitzky M, Neumann FJ, Schomig A. Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement. *Am J Cardiol*. 1999; 83: 1617-22.
 49. Colombo AI, De Gregorio J, Moussa I, Kobayashi Y, Karvouni E, Di Mario C, et al. Intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty with provisional spot stenting for treatment of long coronary lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:1427-1433. PubMed PMID: 11691519.
 50. Kereiakes DJ, Wang H, Popma JJ, Kuntz RE, Donohoe DJ, Schofer J, et al. Periprocedural and late consequences of overlapping cypher sirolimus-eluting stents, pooled analysis of five clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):21-31.
 51. Roy P, Okabe T, Pinto Slottow TL, Steinberg DH, Smith K, Torguson R, et al. Correlates of clinical restenosis following intracoronary implantation of drug-eluting stents. *Am J Cardiol*. 2007;100:965-969. PubMed PMID: 17826379.
 52. Hermiller JB, Razner A, Cannon L, Gurbel PA, Ketcher MA, Wong SC, et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1172-1179.
 53. Lozano I, Capin E, de la Hera JM, Llosa JC, Carro A, López-Palop R. Diffuse Coronary Artery Disease Not Amenable to Revascularization: Long-term Prognosis. *Rev. Esp. Cardiol*. 2015; 68(7): 629-640.
 54. Suh J, Park DW, Lee JY, Jung IH, Lee SW, Kim YH, et al. The relationship and threshold of stent length with regard to risk of stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010 Apr; 3(4):383-9. PubMed PMID: 20398864.
 55. Jain RK, Chakravarthi P, Shetty R, Ramchandra P, Polavarapu RS, Wander GS, et al. One-year outcomes of a BioMime Sirolimus-Eluting Coronary Stent System with a biodegradable polymer in all-comers coronary artery disease patients: The meriT-3 study. *Indian Heart J*. 2016 Sep - Oct;68(5):599-603. PubMed PMID: 27773596.