

## РАЗВИТИЕ РЕСТЕНОЗОВ В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ ИЛИ ПОКРЫТЫХ ЛЕКАРСТВОМ СТЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ФАКТОРОВ РИСКА

Мазаев В.П.<sup>1</sup>, Комков А.А.<sup>1,2</sup>, Рязанова С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, e-mail: vpmazaev@gnicpm.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ. Москва, e-mail: artemkomkov@gmail.com

**Цель.** Определить различие двух типов стентов: без и с лекарственным покрытием при развитии рестенозов на поздних сроках после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), исходя из исходных клинических данных и факторов сердечно-сосудистого риска (ССР). **Материалы и методы.** В анализ включено 141 больной ИБС: с голометаллическими стентами (baremetal-stents – BMS) (n=77) и покрытыми лекарством стентами (drug-elutingstents – DES) (n=64), при условии повторного коронарографического обследования, выполненного по клиническим показаниям. Все пациенты получали соответствующую антиагрегантную и гиполипидемическую терапию. Характеристика рассматриваемого материала основывалась при учете следующих факторов ССР и клинических признаков: возраст, пол, гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, сахарный диабет и инсулинозависимость, статус курильщика и курение в анамнезе, гиподинамия, ожирение, злоупотребление алкоголем, отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, вес, индекс массы тела, стабильная стенокардия, перенесенный ранее инфаркт миокарда, острый коронарный синдром (ОКС): острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; хроническая почечная недостаточность; тип имплантируемого стента, наличие предшествующего рестеноза. **Результаты.** Медиана среднего срока наблюдения составила 182,94 дней, максимальный срок наблюдения 4,3 года. В период index-ЧКВ группа больных DES, по сравнению с группой BMS, характеризовалась достоверно большей частотой исходных неблагоприятных признаков, таких как сахарный диабет, статус курильщика, ОКС. В период follow-up КАГ в группе DES реже, чем в группе BMS: выявились рестенозы (19 % против 35 %, p=0.031), проводилось повторное ЧКВ (61 % против 81 %, p=0.10), развился ОКС (11 % и 16 % и p=0.421). Динамика в факторах риска за период наблюдения мало отличалась между группами. **Заключение.** При продленных до 4 лет сроках наблюдения, принимая во внимание исходные клинические данные и показатели ССР, подтверждается эффективность и обоснованность применения стентов с лекарственным покрытием, в сравнении со стентами без покрытия.

**Ключевые слова:** атеросклероз, неоатеросклероз, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, коронарная ангиопластика, стент, стентирование, рестеноз, коронарография.

## LONG-TERM IN-STENT RESTENOSIS DEVELOPMENT IN CORONARY ARTERIES AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS WITH BARE METAL AND DRUG-ELUTING STENTS IMPLANTATION DEPENDING ON CLINICAL DATA AND RISK FACTORS

Mazaev V.P.<sup>1</sup>, Komkov A.A.<sup>1,2</sup>, Ryazanova S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSI «National Research Centre for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, e-mail: vpmazaev@gnicpm.ru

<sup>2</sup>Public health agency of the city of Moscow "City Clinical Hospital № 67 of Moscow Health Department", Moscow, e-mail: artemkomkov@gmail.com

**Objective.** To identify the difference between 2 different types of stents: bare metal stents (BMS) and drug-eluting stents (DES) in long-term after percutaneous coronary interventions (PCI) depending on initial clinical data and cardiovascular risk factors (CVRF). **Methods.** 141 patient with ischemic heart were included in analysis after BMS (n=77) and DES (n=64) implantation. Mandatory inclusion criteria was repeated coronary angiography (CAG) which was administered according to clinical indications. All patients got appropriate antithrombotic and lipid-lowering therapy. Considered material characteristics based on following CVRF and clinical signs: age, sex, arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus (DM) including insulin dependence, current or former smoker, physical inactivity, obesity, alcohol abuse, cardiovascular family anamnesis, weight, body mass index, stable angina, previous myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome (ACS): acute MI or unstable angina; chronic kidney disease, stent type, previous restenosis. **Results.** Average follow-up median

was 182.94 days, longest follow-up time was 4.3 years. Initial (index-PCI) adverse attributes like DM, current smoker, ACS were higher in DES group than in BMS group. Following clinical statuses were higher in DES group than in BMS group at follow-up CAG period: restenosis (19% vs 35%,  $p=0.031$ ), repeated PCI (61 % vs 81 %,  $p=0.10$ ), ACS (11 % vs 16 % и  $p=0.421$ , respectively). Risk factors dynamics had little difference between groups. **Conclusions. In consideration of initial clinical data and CVRF indicators confirmed the effectiveness and reasonableness of DES using in comparison whit BMS implantation in 4 years extended follow-up.**

Keywords: atherosclerosis, neoatherosclerosis, ischemic heart disease, percutaneous coronary intervention, coronary angioplasty, stent, stenting, restenosis, coronary angiography.

Проблема развития рестенозов после стентирования коронарных артерий остается одной из важных при рассмотрении эффективности чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [1]. При ожидаемом благоприятном результате восстановления коронарного кровообращения после ЧКВ, появление сужений в стенте как на кратковременном, так и отсроченном периоде наблюдения, становятся клинически значимыми [2]. Несмотря на технологическое улучшение стентов, в виде применения лекарственного покрытия, останавливающего пролиферативный ответ на механическое повреждение артерии и реакцию на элементы, составляющие стент, включая металл, полимер и др., оказалось, что при многолетних сроках наблюдения, на сформированном поверхностном слое стентированной части артерии образуются новые структуры, обозначенные в последние годы, как неоатеросклероз, приводящие к сужению коронарных артерий с весьма драматическими острыми клиническими осложнениями [3-6]. При всей очевидности лучших результатов при выполнении ЧКВ стентами, покрытыми антипролиферативными средствами, чем непокрытыми на коротких сроках наблюдения, на длительных сроках это заключение становится дискуссионным [7].

Взаимоотношение клинических данных, факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и типа использованных стентов при формировании рестенотического процесса на продленных сроках после ЧКВ рассмотрено в данной публикации.

### **Материал и методы**

В исследование включено 141 больных с повторными коронарографическими наблюдениями (follow-up-КАГ) в сроки до 4,3 лет после выполнения ЧКВ со стентированием коронарных артерий. Медиана среднего срока наблюдения составила 182,94 дней. Показаниями для повторного вмешательства (follow-up КАГ) были появление или нарастание приступов стенокардии или развитие острого коронарного синдрома (ОКС). Чтобы исключить из исследования больных с плановыми повторными вмешательствами, не рассматривались случаи в период менее 30 дней. Получение информированного согласия на исследование было обязательным. Первое исследование (index-ЧКВ) включало все необходимые клинические, биохимические исследования, включая неинвазивную инструментальную диагностику и коронарографию (КАГ). На основе проведенного

обследования принималось решение и выполнялось ЧКВ-баллонная коронарная ангиопластика по стандартной технике с использованием стентов без или с лекарственным покрытием. Дальнейшие рекомендации по лечению включали оптимальную медикаментозную терапию с двойной антиагрегантной терапией в соответствии с рекомендациями Российского Кардиологического Общества [8-9] и терапию статинами. При повторной госпитализации проводилось аналогичное обследование с принятием решения о выполнении коронарографии. Коронарографическая картина оценивалась визуально двумя специалистами и за рестенозирование принималось сужение более чем на 20 % просвета стентированной части артерии. В период follow-up КАГ при необходимости выполнялась ангиопластика сужения в стенке, либо в не стентированных участках коронарной артерии с целью устранения неполной реваскуляризации миокарда.

При анализе рассматриваемого материала больные подразделены на две группы, у которых применялись в период index-ЧКВ стенты либо голометаллические (baremetal-stents – BMS) (77 больных), либо с лекарственным покрытием (drug-elutingstents – DES) из группы лимусов: сиролимус, эверолимус, зотаролимус, биолимус (64 пациента). Больные с комбинацией стентов не включались в анализ.

Характеристика рассматриваемого материала (index-ЧКВ и follow-up КАГ) основывалась на учете следующих клинических признаков и наличия фактора ССР: возраст, пол, тип имплантируемого стента, наличие рестеноза; стабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), ОКС: острый инфаркт миокарда (ОИМ), нестабильная стенокардия (НС); хроническая почечная недостаточность (ХПН); гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, сахарный диабет и инсулинозависимость, статус курильщика и курение в анамнезе, гиподинамия, ожирение, злоупотребление алкоголем, отягощенный семейный анамнез по ССЗ, вес, индекс массы тела (ИМТ).

#### **Характеристика клинических признаков и факторов ССР в группах с различными стентами**

На момент включения в исследование (index-ЧКВ) группы были сопоставимы по многим рассматриваемым признакам, включая возраст, пол и такие факторы ССР, как дислипидемия, ожирение, инсулинозависимость при сахарном диабете, злоупотребление алкоголем, курение в анамнезе, гиподинамия, отягощенный анамнез по ССЗ, абдоминальное ожирение, ИМТ, вес.

Артериальная гипертензия была чаще в группе BMS. Сахарный диабет преобладал в группе DES, что объяснялось исходной предпосылкой о целесообразности использования покрытых стентов в этих случаях. Наблюдалось преобладание в использовании DES у больных с нестабильной стенокардией. По инфаркту миокарда не было разницы между

группами. Ранее выполненное стентирование с формированием рестеноза было чаще в группе DES (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов на момент «index-ЧКВ» с делением в зависимости от типа имплантированного стента (n=141)

Характеристики на момент index ЧКВ	Общая (n=141)	BMS (n=77)	DES (n=64)	p
Возраст	60,55±8,62	60,51±8,46	60,61±8,88	0.944
Мужской пол	105 (74,47 %)	58 (75,32 %)	47 (73,44 %)	0.798
Наличие рестеноза*	7 (4,96 %)	1 (1,30 %)	6 (9,38 %)	0.047
Гипертоническая болезнь	124 (87,94 %)	72 (93,51 %)	52 (81,25 %)	0.037
Дислипидемия	59 (41,84 %)	33 (42,86 %)	26 (40,63 %)	0.789
Ожирение	46 (32,62 %)	26 (33,77 %)	20 (31,25 %)	0.751
Сахарный диабет	27 (19,15 %)	8 (10,39 %)	19 (29,69 %)	0.004
Инсулинозависимость	6(4,26 %)	3(3,90 %)	3(4,69 %)	1.000
Стабильная стенокардия	112 (79,43 %)	67 (87,01 %)	45 (70,31 %)	0.015
ОКС	29 (20,57 %)	10 (12,99 %)	19 (29,69 %)	0.015
ОИМ	15 (10,64 %)	6 (7,79 %)	9 (14,06 %)	0.229
НС	14 (9,93 %)	4 (5,19 %)	10 (15,63 %)	0.049
Перенесенный инфаркт миокарда	83 (58,87 %)	46 (59,74 %)	37 (57,81 %)	0.817
ХПН	4 (2,84 %)	1 (1,30 %)	3 (4,69 %)	0.228
Статус курильщика				0.045
Курит	24 (17,02 %)	12 (15,58 %)	12 (18,75 %)	
Курил в прошлом	28 (19,86 %)	10 (12,99 %)	18 (28,13 %)	
Злоупотребление алкоголем	22 (15,60 %)	10 (12,99 %)	12 (18,75 %)	0.348
Семейный анамнез ССЗ	61 (43,26 %)	34 (44,16 %)	27 (42,19 %)	0.814
Гиподинамия	20 (14,18 %)	10 (12,99 %)	10 (15,63 %)	0.655
Абдоминальное ожирение	13 (9,22 %)	7 (9,09 %)	6 (9,38 %)	0.954
Вес	81,50 (73,75;95,25)	78,00 (70,00;95,00)	82,00 (76,00;97,50)	0.193
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	26,00 (25,00;30,50)	30,00 (26,00;35,00)	25,00 (25,00;28,00)	0.271

*ИМТ – индекс массы тела, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, НС – нестабильная стенокардия, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, BMS – bare-metalstents (голометаллическиестенты), DES – drug-elutingstents (стенды с лекарственным покрытием). Данные, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним значением, стандартным отклонением среднего (возраст); количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, описаны при помощи медианы и ее 25 и 75 перцентиллями (вес, ИМТ). Значение p соответствует сравнению групп BMS и DES. \* – рестенозы в предшествующем ЧКВ.*

На момент повторного (follow-up наблюдения КАГ) группы были сопоставимы по следующим показателям – возраст, дислипидемия, инсулинозависимость при сахарном

диабете, стабильная стенокардия, ПИКС, ОКС, нестабильная стенокардия, ХПН; различие было по следующим показателям – времени до повторного наблюдения, повторное выполнение ЧКВ, гипертоническая болезнь, сахарный диабет.

В промежутке между этапами index-ЧКВ и follow-up КАГ инфаркт миокарда перенесли 9 пациентов с BMS (11,69 %) и 5 пациентов с DES (7,81 %) ( $p=0.575$ ), и, кроме этого, при follow-up КАГОИМ был причиной исследования у 5 (6,49 %) больных с BMS и у 3 (4,69 %) больных с DES ( $p=0.728$ ), и все пациенты были вновь стентированы; нестабильная стенокардия была у 7 (9,09 %) больных с BMS и у 4 (6,25 %) больных с DES ( $p=0.754$ ).

В целом в рассматриваемом материале среди 141 больного рестенозы выявлены у 39 (27.6 %) больных.

У больных с BMS – рестеноз обнаруживался в 27 случаях (35,06 %), и всем больным выполнено ЧКВ. Среди больных с DES при повторном ангиографическом исследовании рестенозы выявлены у 12 больных (18,75 %), и 8 из них (66,8 %) были выполнены повторные ЧКВ. У пациентов без рестенозов в стенте при follow-up КАГ основанием для выполнения ЧКВ были ангиографические указания на увеличение степени сужений в не стентированных участках коронарных артерий, либо устранялась неполная реваскуляризация миокарда (таблица 2).

Таблица 2

Характеристика пациентов на момент повторного наблюдения (follow-up КАГ) с делением в зависимости от типа имплантированного стента (n=141)

Характеристики на момент Follow-Up	Общая (n=141)	BMS (n=77)	DES (n=64)	p
Время наблюдения (дней)	182,94 (75,83;508,20)	163,98 (79,03;622,13)	207,86 (62,38;470,52)	0.582
Наличие рестеноза	39 (27,66 %)	27 (35,06 %)	12 (18,75 %)	0.031
Выполнение ЧКВ	101 (71,63 %)	62 (80,52 %)	39 (60,94 %)	0.010
Дислипидемия	74 (52,48 %)	42 (54,55 %)	32 (50,00 %)	0.591
Стабильная стенокардия	122 (86,52 %)	65 (84,42 %)	57 (89,06 %)	0.421
ОКС	19 (13,48 %)	12 (15,58 %)	7 (10,94 %)	0.421
ОИМ после имплантации стентов при index-ЧКВ	8 (5,67 %)	5 (6,49 %)	3 (4,69 %)	0.728
DES 1 поколения			0 (0,00 %)	
DES 2 поколения имплантированы стенты			3 (4,69 %)	
DES 1 поколения			2 (3,13 %)	
DES 2 поколения	8 (5,67 %)	3 (3,90 %)	3 (4,69 %)	

НС	11 (7,80 %)	7 (9,09 %)	4 (6,25 %)	0.754
ИМ между двумя процедурами	14 (9,93 %)	9 (11,69 %)	5 (7,81 %)	0.575

*(О)ИМ – (острый) инфаркт миокарда, КАГ – коронароангиография, НС – нестабильная стенокардия, ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, BMS – bare-metalstents (голометаллические стенты), DES – drug-elutingstents (стенты с лекарственным покрытием). Данные, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним значением, стандартным отклонением среднего (возраст); количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, описаны при помощи медианы и ее 25 и 75 перцентиллями (общее время наблюдения). Значение p соответствует сравнению групп BMS и DES. При сравнении ОИМ в группах BMS и DES при подсчете р учитывалось количество произошедших ОИМ, р для имплантированных стентов до и во время follow-up в таблице не представлено.*

## Обсуждение

Среди больных, с выполненным ЧКВ с использованием стентов с лекарственным и без лекарственного покрытия, ухудшение, на протяжении 4 лет наблюдения, может быть связано как с естественным течением коронарной болезни сердца – чередованием периодов стабилизации и нарастания симптомов, объясняемых нарушениями в лекарственной терапии или изменениями функциональной нагрузки и образа жизни, – так и с морфологическими факторами: прогрессирование коронарного атеросклероза или рестенозирование в стентированной части КА [10].

Остается важным вопрос: различается ли влияние на течение коронарной болезни на отдаленных сроках двух типов стентов: с лекарственным покрытием и без такового – ибо, при всей очевидности преимуществ стентов с лекарственным покрытием, целый ряд появившихся в последнее время наблюдений не дают однозначного подтверждения о преимуществах лекарственного покрытия [3,11]. В работах по анализу отдаленных результатов стентирования покрытыми лекарством стентов выделяется несколько малоизученных причин развивающихся осложнений: и, прежде всего, острые и подострые отсроченные тромбозы, обусловленные феноменом неоатеросклероза сосудистой стенки в зоне стентирования, и в части случаев со смертельными исходами [5].

Отсроченная несостоятельность стентов с лекарственным покрытием, по признакам развития тромбоза, определена, как – 1,8 % за 5 лет (в 1 % это происходит в течение первого года) при этом, смертельные исходы происходили в 0,1 %, инфаркт миокарда в 4 % и рестенозирование 2,5 % случаев.

В нашем исследовании у 28 % в среднем ухудшение клинического состояния совпало с изменениями в стентированном сегменте коронарной артерии или в непосредственной близости от стента, при этом у пациентов со стентами с лекарственным покрытием ухудшение было реже (19 %), чем при использовании голометаллических стентов (35 %). Важно подчеркнуть, что эти цифры вытекают из анализа избранной группы больных с повторными клиническими проявлениями и весьма схожи с исследованием по

сопоставлению различных типов стентов, где follow-up обозначен как конечная точка через 6–8 месяцев после стентирования: без учета клинической необходимости, ангиографический рестеноз был выявлен в среднем у 26,4 % больных, при этом с DES в 12,2-14,6 % и с BMS в 30,1 % [12].

Некоторые различия в клинической исходной характеристики групп в нашем исследовании связаны с очевидным предпочтением постановки DES у ранее стентированных больных, при сахарном диабете и при нестабильной стенокардии, но известно, что эти факторы в целом отрицательно влияют на исход и в нашем исследовании усиливают позитивную значимость стентов с лекарственным покрытием.

Вместе с тем сам факт существования неудачных результатов при стентах с лекарственным покрытием, устранивших основную проблему: приостановку неоинтимальной гиперплазии, нуждается в дополнительных рассматриваниях.

По данным внутрикоронарной визуализации выделяется несколько причин, приводящих к развитию рестенозов: неоинтимальная гиперплазия и технологические неудачи стентирования. Эти проблемы были общими для всех типов стентов, но отличались по частоте: при BMS преобладает НГ, а при DES – недораскрытие и разрушение стента.

Проблема позднего рестенозирования в стентах на отдаленных сроках после вмешательства может рассматриваться как формирование нового варианта васкулопатии после ЧКВ, которая отличается по морфологическим признакам от пролиферативного гладкомышечного сужения на ранних временных этапах после стентирования. Это – элементы, свойственные для атеросклероза, что и позволило сформулировать термин – неоатеросклероз. Преимущественное развитие неоатеросклероза в стентах с лекарственным покрытием на отдаленных сроках после ЧКВ, подтвержденное внутрикоронарной визуализацией и клинической картиной острого тромбоза. Можно предполагать, что этот новый процесс в коронарных артериях с DES может более отчетливо соотноситься с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска на отдаленных сроках после ЧКВ [4].

### **Выводы**

При длительных сроках наблюдения, принимая во внимание исходные клинические данные и показатели ССР, подтверждается эффективность и обоснованность применения стентов с лекарственным покрытием, в сравнении со стентами без покрытия.

### **Список литературы**

1. Gondo K., Ike A., Ogawa M., et al. Is a Bare-Metal Stent Still Useful for Improving the

Outcome of Percutaneous Coronary Intervention? From the FU-Registry // *J. Cardiol.* 2016; 69(4): 652-659.

2. Faramarzi N., Salarifar M., Kassaian S.E., et al. Mid-Term Follow-Up of Drug-Eluting Stenting for In-Stent Restenosis: Bare-Metal Stents versus Drug-Eluting Stents // *J. Tehran Heart Cent.* 2013. Jan.; 8(1): 14–20.

3. Komkov A.A., Mazaev V.P., Ryazanova S.V. Neoatherosclerosis in the stent // *Ration Pharmacother Cardiol.* 2015; 11(6):626-633.

4. Mazaev V.P., Komkov A.A., Ryazanova S.V. Clinical condition and cardiovascular risk factors displaying neoatherosclerosis in stented coronary arteries with developing restenosis // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(5): 64-69.

5. Kuroda M., Otake H., Shinke T., et al. The impact of in-stent neoatherosclerosis on long-term clinical outcomes: an observational study from the Kobe University Hospital optical coherence tomography registry // *EuroIntervention.* 2016. Dec. 10;12(11): e1366-e1374.

6. Кононов А.В., Семитко С.П., Костянов И.Ю., Иоселиани Д.Г. Отдаленные результаты ТЛАП при in-stent стенозах / А.В. Кононов [и др.] // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* – 2008. – № 14. – С. 58-59.

7. Souteyrand G., Amabile N., Lionel Mangin L., et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry // *Eur Heart J.* 2016; 37(15):1208-1216.

8. Марцевич С.Ю. и соавт. Проект рекомендации. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний / С.Ю. Марцевич [и др.] Москва, 2011. <http://scardio.ru/content/images/recommendation/effektivnost.pdf>.

9. Панченко Е.П. и соавт. Антитромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2009. – № 8(6). Приложение 6. – С.163–188.

10. Kaneko H., Yajima J., Oikawa Y., et al. Long-term incidence and prognostic factors of the progression of new coronary lesions in Japanese coronary artery disease patients after percutaneous coronary intervention // *Heart Vessels.* 2014 Jul.; 29(4): 437-42.

11. Nakamura D., Attizzani G.F., Toma C., et al. Failure Mechanisms and Neoatherosclerosis Patterns in Very Late Drug-Eluting and Bare-Metal Stent Thrombosis // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016; 9: e003785.

12. Cassese S., Byrne R.A., Tada T., et al. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography // *Heart.* 2014. Jan.; 100(2):153-9.