https://doi.org/10.25512/DIR.2020.14.1.05

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ С БИОИНЕРТНЫМ УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ «НАНОМЕД»

В.В. Базылев – д.м.н., главный врач М.Г. Шматков – зав. ОРХМДиЛ *А.И. Пьянзин – врач по РЭДЛ З.А. Морозов – врач по РЭДЛ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пенза) 440071 Российская Федерация, г. Пенза, ул. Стасова, 6

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ишемическая болезнь сердца
- отдаленные результаты
- эндоваскулярная реваскуляризация миокарда
- углеродное покрытие
- стент «Наномед»

: RNДАТОННА

Введение: в статье представлен первый опыт и отдаленные результаты применения отечественных коронарных баллоннорасширяемых стентов с биоинертным углеродным покрытием, «Наномед».

Цель: оценить отдаленные результаты применения отечественных коронарных баллоннорасширяемых стентов с биоинертным углеродным покрытием на основе линейно-цепочечного углерода (ЛЦУ), «Наномед».

Материалы и методы: в исследование были включены 387 человек, страдающих ИБС, которым с 2016 по 2018 гг. была выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с имплантацией коронарных баллоннорасширяемых стентов с ЛЦУ покрытием компании «Наномед» г. Пенза. В контрольную группу вошли 320 больных, которым в этот же период была выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с имплантацией коронарных баллоннорасширяемых кобальт-хромовых стентов «МSure Cr» компании «Multimedics». Сравнительная оценка отдаленных результатов проводилась на основе изучения общей частоты повторных реваскуляризаций миокарда; повторных вмешательств на целевом сосуде; частоты вмешательств на других коронарных артериях при прогрессировании атеросклероза; уровня выживаемости в отдаленном периоде.

Результаты: в отдаленном периоде общая вероятность свободы от повторной реваскуляризации через 47 месяцев после ЧКВ составила $78,3\pm2,1\%$ и $72,1\pm2,4\%$ в группах «Наномед ЛЦУ» и «MSure Cr» соответственно. Статистически-значимой разницы между группами не выявлено (Log. Rank=0,77). Однако, частота развития рестеноза в стенте была статистически-значимо выше в группе «MSureCr». (p=0,027). Общая вероятность выживания через 47 месяцев после операции составила $98,2\pm2,4\%$ и $98,1\pm2,6\%$ в группах 1 и 2 соответственно. Статистически-значимой разницы между группами не выявлено (Log. Rank=0,4).

Выводы: 1. Использование коронарного баллоннорасширяемого стента с биоинертным углеродным покрытием, «Наномед» для эндоваскулярной реваскуляризации миокарда является эффективным методом лечения пациентов с ИБС.

2. Отдаленные результаты использования стентов с биоинертным углеродным покрытием, «Наномед» и стентов «МЅигеСг» были сопоставимы по свободе от процедур повторной реваскуляризации миокарда в связи с рецидивом клиники стенокардии и по выживаемости в сроке наблюдения до 47 месяцев. Однако, частота развития рестеноза в стенте с био-инертным углеродным покрытием, «Наномед» была статистически-значимо меньше.

Для цитирования: Базылев В.В., Шматков М.Г., Пьянзин А.И., Морозов З.А. «ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ С БИОИНЕРТНЫМ УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ «НАНОМЕД» Ж. Диагностическая и интервенционная радиология. 2020;14(1):47–54

LONG-TERM RESULTS OF USING DOMESTIC CORONARY STENTS WITH BIOINERT CARBON COATING, «NANOMED»

Bazylev V.V. – MD, PhD, professor, chief of medicine Shmatkov M.G. – MD
*Pianzin A.I. – MD
Morozov Z.A. – MD

FSBI Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation (Penza) 6, Stasova str., Penza, Russian Federation, 440071

^{*}Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Андрей Иванович Пьянзин (Pianzin A. Ivanovich), e-mail: apianzin@gmail.com

KEY-WORDS:

- · coronary heart disease
- · long-term results
- endovascular myocardial revascularization
- · carbon coating
- · «Nanomed» stent

ABSTRACT:

Introduction: article presents the first experience and long-term results of using domestic coronary balloon-expandable stents with a bioinert carbon coating, «Nanomed».

Aim: was to evaluate long-term results of using domestic coronary balloon-expandable stents with bioinert linear chain carbon coating (BLCCC), «Nanomed».

Materials and methods: the study included 387 patients, suffering from coronary heart disease, who underwent endovascular myocardial revascularization from 2016 to 2018, with implantation of coronary balloon-expandable stents with BLCCC by the Nanomed company, Penza. The control group included 320 patients who underwent endovascular myocardial revascularization with implantation of coronary balloon-expandable cobalt-chromium stents «MSure Cr» of the company «Multimedics», during the same period. A comparative estimation of long-term results was carried out on the basis of a study of the overall frequency of repeated myocardial revascularization; repeated interventions on the target vessel; the frequency of interventions on other coronary arteries with the progression of atherosclerosis; long-term survival rates.

Results: in the long-term period, the overall probability of absence of repeated revascularization in 47 months after PCI was $78.3 \pm 2.1\%$ and $72.1 \pm 2.4\%$ in the «Nanomed» BLCCC and «MSure Cr» groups, respectively. There was no statistically significant difference between groups (Log. Rank=0,77). However, the incidence of restenosis in the stent was statistically significantly higher in the «MSureCr» group. (p = 0,027). The overall probability of survival in 47 months after surgery was $98.2\pm2.4\%$ and $98.1\pm2.6\%$ in groups 1 and 2, respectively. No statistically significant difference between groups was found (Log. Rank=0,4)

Conclusions: 1. The use of a coronary balloon-expandable stent with a BLCCC, Nanomed for endovascular myocardial revascularization is an effective treatment in patients with coronary heart disease.

2. Long-term results of using bioinert carbon-coated stents, Nanomed and MSureCr stents were comparable in terms of absence of myocardial re-revascularization procedures due to relapse of the angina pectoris and survival time of up to 47 months. However, the incidence of restenosis in a stent with a bioinert carbon coating, Nanomed was statistically significantly lower.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания с преобладанием ишемической болезни сердца (ИБС) являются главной причиной смертности в развитых странах мира [1]. Основными методами хирургического лечения ИБС являются: коронарное шунтирование (КШ) или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Появление коронарных стентов улучшило непосредственные результаты ЧКВ. Однако, по своей природе стент - это инородное тело в стенке сосуда, способствующее адгезии тромбоцитов и активации коагуляции, что может приводить к тромбозу. Поэтому каждая имплантация стента требует продленного ингибирования функции тромбоцитов. Так, благодаря двойной антиагрегантной терапии (ДАГТ) частота раннего тромбоза стента в настоящее время не превышает 1-2% [2]. Однако, у некоторых пациентов имеются противопоказания к продленной ДАГТ в связи с высоким риском возникновения кровотечений. Кроме того, существует риск резистентности к препаратам, который увеличивает вероятность тромбоза стента. По некоторым данным доля пациентов, нечувствительных к ДАГТ может достигать 44% [3].

Кроме того, продолжающееся механическое воздействие балок стента на стенку сосуда, а также диффузия компонентов сплава в ткани приводят к каскаду провоспалительных реакций, ведущих к инфильтрации стенки моноцитами и пролиферации гладкомышечных клеток, которые являются ключевыми факторами

гиперплазии неоинтимы с последующим развитием рестеноза [4].

Биологическая совместимость стента связана как с материалом, из которого он изготовлен, так и с его покрытием. И то и другое может влиять на функцию эндотелия и нарушать процессы заживления [5]. Были проведены многочисленные исследования стентов с различными видами покрытий (золото, гепариновое покрытие, покрытие на основе гидрогенизированного карбида кремния, на основе нитрид-оксида титана, фосфорилхолиновое покрытие и др.). Перечисленные виды пассивных покрытий особой практической ценности не получили.

На современном этапе наибольшее внимание из всех пассивных покрытий уделено стентам с покрытием на основе углерода (СУП). В медицине углерод представлен двумя формами: алмазоподобный (аморфный), двумерно-упорядоченный линейно-цепочечный углерод (ЛЦУ).

Аморфный или алмазоподобный углерод (АУ) обладает рядом благоприятных свойств, таких как биоинертность, атромбогенность, высокая твердость, низкий коэффициент трения, химическая инертность и высокая коррозионная стойкость.

В настоящее время материал о кобальт-хромовых СУП представлен несколькими исследованиями примерно 2-3 марок стентов с относительно небольшими когортами пациентов. Суммарное же количество исследо-

ваний СУП на стальной и кобальт-хромовой платформах составляет всего несколько десятков. Во всех исследованиях оценивались результаты применения как стальных так и кобальт-хромовых стентов с покрытиями на основе АУ. Однако, покрытие на основе алмазоподобного углерода - нетехнологично в нанесении, легко удаляется с металлической платформы стента, не устойчиво к эластической деформации. Углеродная пленка может растрескаться при имплантации стента, оголив металлическую поверхность. Таким образом, покрытия из данного вида аллотропного углерода больше подходят имплантатам, которым не требуется эластичность, а нужна твердость и износостойкость (ортопедические имплантаты, механические клапаны сердца).

Ни в одном из вышеперечисленных исследований не проводился анализ результатов применения СУП на основе ЛЦУ на кобальт-хромовой платформе.

Первенство в нанесении ЛЦУ покрытия на кобальтхромовые коронарные стенты принадлежит компании «Наномед» (Пенза).

ЛЦУ имеет ряд преимуществ по биосовместимости и большей устойчивости к эластической трансформации. Углерод в форме ЛЦУ имеет однонаправленную структуру с ориентированным отрицательным зарядом, что способствует возникновению на границе углерода и ткани явления эпитаксии. В других карбоновых покрытиях данный феномен не выявлен. Покрытие на основе ЛЦУ характеризуется низкой адгезией белков, что препятствует их денатурации. Структура параллельных цепочек углерода является хорошей матрицей для роста тканей, так как расстояние между цепями схоже с расстоянием между биомолекулами. Покрытие из ЛЦУ обладает тромборезистентностью, бактериостатичностью, антивоспалительными свойствами. Кроме того, низкотемпературная технология нанесения данного покрытия позволяет сохранить структуру металлической платформы стента.

Покрытия на основе ЛЦУ хорошо зарекомендовали себя при использовании имплантов в хирургии и ортопедии. Однако, в проекции на коронарные стенты вопрос остается открытым.

Результатов исследований стентов с покрытием на основе ЛЦУ в литературе не представлено. Тем более не выявлены упоминания в литературе о результатах применения СУП на основе ЛЦУ на кобальт-хромовой платформе.

<u> Цель:</u> оценить отдаленные результаты применения отечественных коронарных баллоннорасширяемых стентов с биоинертным углеродным покрытием (ЛЦУ), «Наномед».

Материалы и методы

В ретроспективное одноцентровое исследование были включены 387 человек, страдающих ИБС, кото-

рым с 2016 по 2018 гг. была выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с имплантацией коронарных баллоннорасширяемых стентов с ЛЦУ покрытием компании «Наномед» (г. Пенза), которые представляют собой кобальт-хромовый стент с биоинертным антитромбогенным покрытием на основе аллотропной линейно-цепочечной структуры углерода (ЛЦУ).

В контрольную группу вошли 320 больных, которым в этот же период была выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с имплантацией коронарных баллоннорасширяемых кобальт-хромовых стентов «MSure Cr» компании «Multimedics».

В исследование не вошли больные, ранее перенесшие КШ и /или реконструктивную операцию на клапанах или желудочке сердца; пациенты с тромбом в ЛЖ. Пациенты, перенесшие повторные процедуры в течение срока наблюдения не были посчитаны дважды.

Вмешательства были проведены в условиях рентгеноперационной на аппарате «Siemens Axiom Artis» под местным обезболиванием. За несколько дней до вмешательства и в последующем пациентам была назначена двойная антиагрегантная терапия в течение 6 месяцев (аспирин 100 мг 1 р/сутки, клопидогрель 75 мг 1 раз/сутки) с дальнейшим переходом на монотерапию аспирином. Назначение статинов, В-блокаторов, ингибиторов АПФ и других лекарственных препаратов было оставлено на усмотрение лечащих кардиологов.

Статистическая обработка клинических наблюдений выполнялась с использованием пакета программного обеспечения SPSS версии 21 (SPSS, Chicago, IL, USA). Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, графически - с помощью квантильных диаграмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Средние величины представлены в виде Ме, межквартильного интервала. Данные независимых групп, имеющие категориальное выражение, сравнивались при помощи «х-квадрат» теста Пирсона. Количественные данные независимых групп сравнивались с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости а был принят за 0,05. Отдаленная выживаемость и свобода от повторной реваскуляризации были проанализированы методом Каплан-Майера.

Средний срок наблюдения пациентов обеих группах был сопоставим и составил 35(33;38) и 35(32;39) месяцев для пациентов с имплантированными стентами «Наномед ЛЦУ» и «MSure Cr», соответственно (p=0,94; U=61727; Z=-0,72).

По основным клинико-демографическим характеристикам статистически значимых различий между двумя группами не было (табл. 1).

Исходные данные эхокардиографии представлены в **таблице 2**. Статистически значимой разницы между группами не выявлено.

Таблица 1.

Клинико-демографические характеристики групп

Признак	Наномед ЛЦУ (n 387)			MSure C	r (n 320)		W WD0 BB07	OR	ДИ 95%	
	n		%	n	%	р	х-квадрат	UK	Ди ээ%	
Мужской пол	290		75	252	79	0,23	1,42	0,81	0,57-1,15	
Наличие СД	94		24	70	22	0,45	0,59	1,15	0,81-1,63	
Возраст > 70	60	1	15,5	38	11,9	0,17	1,93	1,36	0,88-2,11	
Признак	Наномед ЛЦУ (n 387)			MSure Cr (n 320)			U	Z	р	
	Me	P25	P75	Me	P25	P75				
ИМТ кг/м ²	29	26	33	29	26	33	64802	1,07	0,29	
Холестерин	4,6	3,9	6	4,6	3,9	6	61930	0,004	0,99	
Креатинин	101	89	115	101	90	113	60735	-0,44	0,66	

Примечание: СД – сахарный диабет, ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2.

ЭХО-данные групп до реваскуляризации миокарда

ЭХО признак	Наномед ЛЦУ				MSure Cr		U	Z	р
	Me	P25	P75	Me	P25	P75			
ФВ	58	47	65	59	51	64	57390	-1,68	0,10
кдо	127	106	151	124	108	144	64363	0,90	0,37

Примечание: Ме – медиана, Р25,Р75 – межквартильный интервал, КДО – конечный диастолический объем, ФВ – фракция выброса.

Таблица 3.

Ангиографические характеристики групп

Признак	Наномед ЛЦУ (n 387)		MSure Cr (n 320)		р	х-квадрат	OR	ДИ 95%	
	n	%	n	%					
Стентирование ствола ЛКА	9	2,3	4	1,3	0,29	1,12	1,88	0,57-6,17	
Стентирование проксимальной части	60	15,5	43	13,4	0,44	0,60	1,18	0,77-1,80	
Бифуркационное стентирование	26	6,7	20	6,3	0,80	0,06	1,08	0,59-1,97	
Реканализация хронической окклюзии	41	10,6	43	13,4	0,25	1,35	0,76	0,48-1,20	

Примечание: ЛКА – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия.

Таблица 4.

Ангиографические характеристики групп

Признак	Нанол	лед ЛЦУ (n 38	37)	MS	Sure Cr (n 320)	U	Z	р	
	Me	P25	P75	Me	P25	P75			
SYNTAX	12	8	20	12	10	18	57866	-1,51	0,13
Количество	1	1	2	1	1	2	58412	0,18	0,86

Примечание: Ме – медиана, Р25, Р75 – межквартильный интервал.

По таким показателям, как: число случаев имплантации сравниваемых стентов в ствол левой коронарной артерии (ЛКА); в проксимальный сегмент передней нисходящей артерии (ПНА), при реканализации коронарных артерий (РКА) при ХОКА, при бифуркационном стентировании обе группы были сопоставимы.

Статистических отличий по шкале оценки степени поражения коронарного русла SYNTAX, количеству использованных для реваскуляризации стентов значимых различий между группами также не выявлено (табл. 3).

Сравнительная оценка отдаленных результатов прово-

дилась на основе изучения общей частоты повторных реваскуляризаций миокарда в исследуемых группах; повторных вмешательств на целевом сосуде (рестеноз более 50%, подтвержденный ангиографически и/или по данным оптической когерентной томографии); частоты вмешательств на других коронарных артериях при прогрессировании атеросклероза; уровня выживаемости в отдаленном периоде.

Результаты

В отдаленном периоде частота повторных процедур реваскуляризации миокарда в связи с рецидивом клиники стенокардии была несколько выше в группе с «MSure Cr» (27,8% (89 пациентов) против 21,7% (84 пациента) при имплантации «Наномед ЛЦУ». Однако различия не достигли уровня статистической значимости (**Рис.1**, Log. Rank=0,77).

На **рисунке 1** представлены кривые свободы от повторной реваскуляризации, построенные по методу Каплан-Майера.

Общая вероятность свободы от повторной реваскуляризации через 47 месяцев после ЧКВ составила $78,3\pm2,1\%$ и $72,1\pm2,4\%$ в группах 1 и 2 соответственно. Статистически-значимой разницы между группами не выявлено (Log. Rank=0,77).

Причинами рецидива клиники стенокардии стали рестеноз или прогрессирование атеросклероза в ранее нереваскуляризованных артериях (в ряде случаев – их сочетание). Причем, частота развития рестеноза в стенте была статистически значимо выше в группе «MSureCr» (Taбл. 4, p=0,027).

Сочетание рестеноза и прогрессирование атеросклероза в ранее нереваскуляризованных артериях

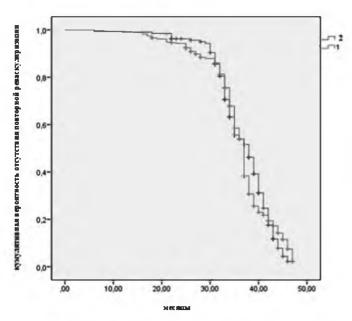


Рис. 1. Кривые свободы от повторной реваскуляризации при имплантации стентов «Наномед ЛЦУ» (1) и «MSure Cr» (2).

наблюдалось у 20 пациентов (5,2%) для «Наномед ЛЦУ» и у 17(5,3%) – «MSureCr» (p=0,9). В дальнейшем 18 больным было выполнено КШ, остальным – повторное ЧКВ.

Летальность в отдаленном периоде в группе с «Наномед ЛЦУ» составила 7 человек (1,8%), с «MSure Cr» – 6 человек (1,9%). На **рисунке 2** представлены кривые выживаемости Каплан-Майера для обеих групп.

Общая вероятность выживания через 47 месяцев после операции составила 98,2±2,4% и 98,1±2,6% в группах 1 и 2 соответственно. Статистически-значимой разницы между группами не выявлено (Log. Rank=0,4)

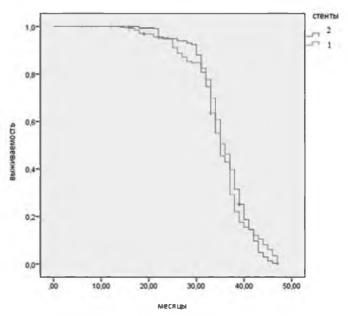
Обсуждение

На сегодняшний день было исследовано огромное количество пассивных покрытий коронарных стентов (золото, гепариновое покрытие, покрытие на основе гидрогенизированного карбида кремния, на основе нитрид-оксида титана, фосфорилхолиновое покрытие, АУ – покрытие и др.). Перечисленные виды покрытий особой практической ценности не получили.

Однако, отдаленных результатов использования биоинертных стентов с ЛЦУ-покрытием до настоящего времени в литературе представлено не было.

В нашем исследовании мы провели сравнительную оценку отдаленных результатов имплантации в коронарное русло стентов на кобальт-хромовой основе без покрытия («MSureCr») и с биоинертным ЛЦУ-покрытием («Наномед»).

Анализ выживаемости по методу Каплан-Майера не выявил преимуществ при использовании кобальтхромового стента «Наномед» с ЛЦУ покрытием по



Puc. 2. Вероятность выживания больных при имплантации стентов «Наномед ЛЦУ» (1) и «MSure Cr» (2).

сравнению с кобальт-хромовым стентом «MSureCr» в периоде наблюдения до 47 месяцев.

В отдаленном периоде частота повторных процедур реваскуляризации миокарда в связи с рецидивом клиники стенокардии была несколько выше в группе с «МSure Cr» — 27,8% (89 пациентов) против 21,7% (84 пациента) при имплантации «Наномед» с ЛЦУ. Однако, анализ по методу Каплан-Майера показал, что различия не достигли уровня статистической значимости (Log. Rank=0,77).

Проведенный нами анализ причин повторных реваскуляризаций миокарда выявил статистически значимое преимущество стента «Наномед» с ЛЦУ покрытием по частоте развития рестеноза в стенте (меньшая частота возникновения рестеноза), т.е. меньшая частота повторных вмешательств на целевом сосуде. Это является одной из важнейших характеристик стента и неоспоримым преимуществом.

В настоящее время разработаны и внедрены в практику коронарные стенты компании «Наномед» с комбини-

рованным покрытием (ЛЦУ+лекарственное покрытие). Оценка отдаленных результатов данного вида стентов будет представлена в ближайшее время.

Выводы

- 1. Использование коронарного баллоннорасширяемого стента с биоинертным углеродным покрытием, «Наномед» для эндоваскулярной реваскуляризации миокарда является эффективным методом лечения пациентов с ИБС.
- 2. Отдаленные результаты использования стентов с биоинертным углеродным покрытием, «Наномед» и стентов «МSureCr» были сопоставимы по свободе от процедур повторной реваскуляризации миокарда в связи с рецидивом клиники стенокардии и по выживаемости в период наблюдения до 47 месяцев. Однако, частота развития рестеноза в стенте с био-инертным углеродным покрытием, «Наномед» статистически-значимо меньше.

Список литературы

- 1. Allender S., Scarborough P., O'Flaherty M., Capewell S. Patterns of coronary heart disease mortality over the 20th century in England and Wales: Possible plateaus in the rate of decline. *BMC Public Health* 2008; 8: 148.
- 2. De Scheerder I., Wang K., Wilczek K. et al. Experimental study of thrombogenicity and foreign body reaction induced by heparin-coated coronary stents. *Circulation*. 1997; 95: 1549-1553.
- 3. Morice M., Urban P., Greene S., Schuler G., Chevalier B. Why are we still using Coronary Bare-Metal Stents? *JACC*. 2013;61;1122-3.
- 4. De Mel A., Cousins B.G., Seifalian A.M. Surface modification of biomaterials: A quest for blood compatibility. *Int. J. Biomater.* 2012; 707863:1-707863:8.
- 5. Кочкина К., Протопопов А. Сравнительные результаты применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытиями для лечения пациентов со всеми формами острого коронарного синдрома в отдаленном периоде наблюдения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014; 1: 52-58.
- 6. Carrie D., Lefevre T., Cherradi R., et al. Does Carbofilm coating affect in-stent intimal proliferation? A randomized trial comparing Rx multi-link penta and Tecnic-Carbostent Stents: SIROCCO Trial. *J Interv Cardiol.* 2007; 20(5): 3818.
- 7. De Mel A., Jell G., Stevens M.M., Seifalian A.M. Biofunctionalization of biomaterials for accelerated in situ endothelialization: *A review. Biomacromolecules*. 2008; 9: 2969-2979.
 - 8. Hofma S.H., Whelan D.M., van Beusekom H.M., Ver-

- douw P.D., van der Giessen W.J. Increasing arterial wall injury after long-term implantation of two types of stent in a porcine coronary model. *Eur Heart J.* 1998; 19: 601-609.
- 9. Wu K.K., Thiagarajan P. Role of endothelium in thrombosis and hemostasis. *Annu. Rev. Med.* 1996; 47: 315-331.
- 10. Joner M., Finn A.V., Farb A., Mont E.K., Kolodgie F.D., Ladich E., Kutys R., Skorija K., Gold H.K., Virmani R. Pathology of drug-eluting stents in humans: Delayed healing and late thrombotic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 193-202.
- 11. Farb A., et al., Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation*. 1999; 99(1): 44-52.
- 12. Sarno G., et al., Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'newgeneration' drugeluting stents: a report from the nation wide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J.* 2012; 33(5): 606-13.
- 13. Palmerini T., et al., Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet.* 2012; 379(9824): 1393-402
- 14. Antoniucci D., Bartorelli A., Vaenti R., et al. Clinical and angiographic outcome after coronary artery stenting with the Carbostent. *Am J Cardiol.* 2000; 85: 821-825.
- 15. Antoniucci D., Valenti R., Migliorini A., et al. Clinical and angiographic outcomes following elective implantation of the Carbostent in patients at high risk of restenosis and target vessel failure. *CathetCardiovasc Interv.* 2001; 54: 420-426.
 - 16. Gian B. Danzi, Cinzia Capuano, Marco Sesana et al.

Six-Month Clinical and Angiographic Outcomes of the Technic Carbostent(TM) Coronary System: The Phantom IV Study. *J Invasive Cardiol*. 2004; 16(11): 641-4.

- 17. Wiemer M., Butz T., Schmidt W., Schmitz K.P., Horstkotte D., Langer C. Scanning electron microscopic analysis of different drug eluting stents after failed implantation: From nearly undamaged to major damaged polymers. Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. *J. Soc. Cardiac. Angiogr. Interv.* 2010; 75: 905-911.
- 18. Pendyala L., Jabara R., Robinson K., Chronos N. Passive and active polymer coatings for intracoronary stents: Novel devices to promote arterial healing. *J. Interv. Cardiol.* 2009; 22: 37-48.
- 19. Kesavan S., Strange J., Johnson T. et al. First-in-man evaluation of the MOMO cobalt-chromium carbon-coated stent. *EuroIntervention*. 2013; 8:1012-1018.
- 20. Jung J.H., Min P.K., Kin J.Y., Park S., Choi E.Y., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Shim W.H. and Cho S.Y. Does a carbon ion-implanted surface reduce the restenosis rate of coronary stents? *Cardiology.* 104 (2): 72-75, 2005.
- 21. Kim Y., Whan Lee C., Hong M. et al. Randomized comparison of carbon ion-implanted stent versus bare metal stent in coronary artery disease: The Asian Pacific Multicenter Arthos Stent Study (PASS) trial. *American Heart Journal*. 2005; 149 (2).
- 22. George Cesar Ximenes Meireles, Luciano Mauricio de Abreu, Antonio Artur da Cruz Forte et al . Randomized comparative study of diamond-like carbon coated stainless steel stent versus uncoated stent implantation in

- patients with coronary artery disease *Cardiol*. Sro Paulo Apr. 2007; 88 (4).
- 23. Ben-Dor I., Waksman R., Pichard A. et al. The Current Role of Bare-Metal Stents. *Cardiac interv.* 2011; 1:40-45.
- 24. Snoep J.D., Hovens M.M., Eikenboom J.C., van der Bom J.G., Jukema J.W., Huisman M.V. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: a systematic review and metaanalysis. *Am Heart J.* 2007; 154:221-31.
- 25. Bartorelli A., Trabattoni D., Montorsi P. Aspirin alone antiplatelet regimen after intracoronary placement of the Carbostent: the ANTARES study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 Feb; 55(2):150-6.
- 26. Goods C., Al-Shaibi, Liu M. et al. Comparison of aspirin alone versus aspirin plus ticlopidin after coronary artery stenting. *Am J Cardiol*. 1996; 78:1042-1044.
- 27. Leon M., Baim D., Popma J. et al. A clinical trial comparing three anthitrombotic drug regimens after coronary artery stentings. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 339:1665-1671.
- 28. Braun P. et al. Prospective randomized study of the restenotic process in small coronary arteries using a Carbofilm coated stent in comparison with plain old balloon angioplasty: a multicenter study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007 Dec 1;70(7):920-7.
- 29. Taema K., Moharram A. Long Term Clinical Follow-up of Carbon Coated Stents: Comparative Study with Bare-Metal Stents Med. *J. Cairo Univ.* 1-8, March: 18, 2014; 82 (2).

References

- 1. Allender S, Scarborough P, O'Flaherty M, Capewell S. Patterns of coronary heart disease mortality over the 20th century in England and Wales: Possible plateaus in the rate of decline. *BMC Public Health* 2008, 8, 148.
- 2. De Scheerder I, Wang K, Wilczek K et al. Experimental study of thrombogenicity and foreign body reaction induced by heparin-coated coronary stents. *Circulation*. 1997; 95: 1549-1553.
- 3. Morice M, Urban P, Greene S, Schuler G, Chevalier B. Why are we still using Coronary Bare-Metal Stents? *JACC* 2013;61;1122-3.
- 4. De Mel A, Cousins BG, Seifalian AM. Surface modification of biomaterials: A quest for blood compatibility. Int. *J. Biomater.* 2012; 707863:1-707863:8.
- 5. Kochkina K, Protopopov A. Comparative results of the use of stents with drug and carbon coatings in treatment of patients with all forms of acute coronary syndrome in the long-term follow-up. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij.* 2014; 1:52-58 [In Russ].

- 6. Carrie D, Lefevre T, Cherradi R, et al. Does Carbofilm coating affect in-stent intimal proliferation? A randomized trial comparing Rx multi-link penta and TecnicCarbostent Stents: SIROCCO Trial. *J Interv Cardiol*. 2007; 20(5):3818.
- 7. De Mel A, Jell G, Stevens MM, Seifalian AM. Biofunctionalization of biomaterials for accelerated in situ endothelialization: *A review. Biomacromolecules.* 2008; 9: 2969-2979.
- 8. Hofma SH, Whelan DM, van Beusekom HM, Verdouw PD, van der Giessen WJ. Increasing arterial wall injury after long-term implantation of two types of stent in a porcine coronary model. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 601-609.
- 9. Wu KK, Thiagarajan, P. Role of endothelium in thrombosis and hemostasis. Annu. Rev. Med. 1996, 47, 315-331. 10. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, Kutys R, Skorija K, Gold HK, Virmani R. Pathology of drug-eluting stents in humans: Delayed healing and late thrombotic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 193-202.
- 11. Farb A, et al., Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation*. 1999; 99(1): 44-52.

- 12. Sarno G, et al., Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'newgeneration' drug-eluting stents: a report from the nation wide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J.* 2012; 33(5): 606-13.
- 13. Palmerini T, et al., Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379(9824): 1393-402.
- 14. Antoniucci D, Bartorelli A, Vaenti R, et al. Clinical and angiographic outcome after coronary artery stenting with the Carbostent. *Am J Cardiol*. 2000; 85: 821-825.
- 15. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Clinical and angiographic outcomes following elective implantation of the Carbostent in patients at high risk of restenosis and target vessel failure. *CathetCardiovasc Interv.* 2001; 54: 420-426.
- 16. Gian B Danzi, Cinzia Capuano, Marco Sesana et al. Six-Month Clinical and Angiographic Outcomes of the Technic Carbostent(TM) Coronary System: The Phantom IV Study. *J Invasive Cardiol*. 2004; 16(11): 641-4.
- 17. Wiemer M, Butz T, Schmidt W, Schmitz KP, Horstkotte D, Langer C. Scanning electron microscopic analysis of different drug eluting stents after failed implantation: From nearly undamaged to major damaged polymers. Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. *J. Soc. Cardiac. Angiogr. Interv.* 2010; 75: 905-911.
- 18. Pendyala L, Jabara R, Robinson K, Chronos N. Passive and active polymer coatings for intracoronary stents: Novel devices to promote arterial healing. *J. Interv. Cardiol.* 2009; 22: 37-48.
- 19. Kesavan S, Strange J, Johnson T et al. First-in-man evaluation of the MOMO cobalt-chromium carbon-coated stent. *EuroIntervention* 2013; 8:1012-1018.
- 20. Jung JH, Min PK, Kin JY, Park S, Choi EY, Ko YG, Choi D, Jang Y, Shim WH and Cho SY: Does a carbon ionimplanted surface reduce the restenosis rate of coronary stents? *Cardiology.* 2005; 104 (2): 72-75,

- 21. Kim Y, Whan Lee C, Hong M et al. Randomized comparison of carbon ion-implanted stent versus bare metal stent in coronary artery disease: The Asian Pacific Multicenter Arthos Stent Study (PASS) trial. *American Heart Journal*. 2005; 149 (2).
- 22. George Cesar Ximenes Meireles, Luciano Mauricio de Abreu, Antonio Artur da Cruz Forte et al . Randomized comparative study of diamond-like carbon coated stainless steel stent versus uncoated stent implantation in patients with coronary artery disease. *Cardiol. Sro Paulo Apr.* 2007; 88 (4).
- 23. Ben-Dor I, Waksman R, Pichard A.et al. The Current Role of Bare-Metal Stents. *Cardiac interv.* 2011; 1:40-45.
- 24. Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC, van der Bom JG, Jukema JW, Huisman MV. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2007; 154:221-31.
- 25. Bartorelli A, Trabattoni D, Montorsi P Aspirin alone antiplatelet regimen after intracoronary placement of the Carbostent: the ANTARES study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 Feb; 55(2):150-6.
- 26. Goods C, Al-Shaibi, Liu M et al. Comparison of aspirin alone versus aspirin plus ticlopidin after coronary artery stenting. *Am J Cardiol.* 1996; 78:1042-1044.
- 27. Leon M, Baim D,Popma J et al. A clinical trial comparing three anthitrombotic drug regimens after coronary artery stentings. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 339:1665-1671.
- 28. Braun P et al. Prospective randomized study of the restenotic process in small coronary arteries using a Carbofilm coated stent in comparison with plain old balloon angioplasty: a multicenter study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007 Dec 1; 70(7):920-7.
- 29. Taema K, Moharram A. Long Term Clinical Follow-up of Carbon Coated Stents: Comparative Study with Bare-Metal Stents Med. *J. Cairo Univ.* 1-8, March: 18, 2014; 82 (2).