

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ • REVIEWS

ДИСФУНКЦИЯ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ И СТЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА БОЛЬНЫХ ИБС: ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Марчак Д.И.*

DOI: 10.25881/20728255_2022_17_3_94

*Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии Святого Георгия
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва*

Резюме. В работе рассматривается патогенез формирования дисфункции коронарных шунтов (КШ), а также тромбоза и рестеноза стентов. Системно проанализированы данные клинических исследований, посвященных нарушению проходимости венозных и аутоартериальных кондуитов и несостоятельности целевых поражений стентированных участков венечных артерий больных ИБС. Определены основные направления дальнейших перспективных направлений для научных изысканий в области подходов к повторной инвазивной коррекции патологии коронарного русла.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное стентирование, коронарное шунтирование, рестеноз, тромбоз, дисфункция шунта, повторные коронарные операции.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной смерти и инвалидизации населения в мире, унося 9,4 миллиона жизней в год по данным Всемирной Организации Здравоохранения [1]. В Российской Федерации доля различных форм ИБС, включая острые и хронические, согласно МКБ, в структуре общей заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) достигает 21,8% или 6687 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность ИБС в открытой популяции у мужчин 25–64 лет составляет 12,4%, у женщин — 10,0%. По строгим эпидемиологическим критериям у мужчин преобладает частота выявления безболевого формы ИБС, у женщин — стенокардии напряжения [2].

Среди причин летальности, обусловленной болезнями системы кровообращения (БСК), ИБС также по-прежнему занимает лидирующие позиции, составляя 52,1%. Необходимо отметить, что основной вклад в смертность от ИБС в нашей стране вносят не острые, а хронические формы ишемической болезни сердца. Так, средний показатель вклада острых форм ИБС и инфаркта миокарда (ИМ) в стандартизованный коэффициент смертности (СКС) от БСК у мужчин старше 50 лет в РФ

DYSFUNCTION OF CORONARY BYPASS GRAFTS AND STENTS AFTER SURGICAL MYOCARDIAL REVASCUARIZATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE: PATHOGENESIS, RISK FACTORS AND CLINICAL ASSESSMENT

Shevchenko Yu.L., Ermakov D.Yu., Marchak D.I.*

*St. George thoracic and cardiovascular surgery clinic
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow*

Abstract. The article discusses the pathogenesis of coronary bypass graft (CABG) failure, as well as thrombosis and restenosis of coronary stents (CS). The data of clinical studies on dysfunction of coronary venous and autoarterial conduits and failure of target lesions of stented areas of coronary arteries in patients with CAD were systematically analyzed. The main directions of further promising directions for scientific research in the field of approaches to repeated invasive correction of the pathology of the coronary bed are determined.

Keywords: coronary artery disease, coronary intervention, coronary artery bypass grafting, restenosis, thrombosis, bypass dysfunction, repeated coronary operations.

составляет 10,3%, у женщин — 7%; в США, напротив — 19,1 и 16,3% соответственно [3; 4].

В настоящее время в лечении коронарного атеросклероза «золотым стандартом» считаются чрескожные вмешательства на коронарных артериях (ЧКВ) и коронарное шунтирование (КШ). На сегодняшний день не вызывает сомнений, что выполнение прямой реваскуляризации миокарда (ПРМ) у больных со стабильным течением ИБС более эффективно снижает тяжесть стенокардии, уменьшает потребность в антиангинальных средствах, а также улучшает переносимость физических нагрузок и повышает качество жизни по сравнению с только медикаментозной терапией (МТ) как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [5].

По данным годовых отчетов главных специалистов Министерства Здравоохранения Российской Федерации, к 2018 году количество операций КШ составило 232, а коронарных стентирований — 1478 на 1 млн граждан, что свидетельствует о росте числа больных, перенесших как эндоваскулярные операции, так и операции КШ. Между тем, в отечественной и зарубежной литературе

* e-mail: nmhc@mail.ru

появляется все больше сообщений о повторных хирургических вмешательствах у данной категории больных ИБС [6]. Атеросклеротическая болезнь венечных артерий — необратимый процесс, который замедляется и корректируется медикаментозно и хирургически, но, на современном этапе развития медицины, не может быть полностью остановлен [7]. Так, все более актуальной становится проблема выполнения повторных ЧКВ у пациентов с рецидивом стенокардии и острым коронарным синдромом (ОКС) после предшествующей хирургической коррекции КА.

Нами также отмечено (2019 г.), что при коронарном шунтировании анастомозирование ПНА и внутренней грудной артерии (ВГА) имеет высокий уровень рекомендаций ввиду её высокой устойчивости к развитию атеросклероза, гиперплазии интимы и кальцификации [8]. Одновременно, остается нерешенной проблема дегенеративных изменений аутовенозных шунтов при длительной работе в артериальном кровотоке у пациентов после КШ [8; 9].

Патогенез дисфункции аутоартериальных шунтов

При сохранении условия оптимального персонализированного подхода к больному ИБС и правильной хирургической техники выделения ВГА и наложения маммаро-коронарного анастомоза суть возникновения дисфункции кондуита сводится к нарушению оттока крови по нему как по причинам, связанным с нарушениями венечного русла (прогрессирование атеросклероза (АС) КА, манифестация X-синдрома и др.), так и к атеросклеротическому поражению ВГА (либо других аутоартериальных трансплантов) в средне-отдаленном и отдаленном периодах после КШ. При этом, нами приведены факты (2022 г.), что при скелетизации графта снижается потенциал выделения тканевых факторов роста (ФР) — сосудистого эндотелиального ФР, фактора роста фибробластов (ФРФ), трансформирующего фактора роста (ТФР) и др., отсутствие которых может усилить эндотелиальную дисфункцию (ЭД) [10].

Патогенез дисфункции аутовенозных шунтов

Различные механизмы вносят свой вклад в патофизиологию несостоятельности графта и происходят они в разный временной интервал; однако все они могут привести к стенозу или окклюзии шунта. Патофизиология дисфункции транспланта заключается в остром тромбозе в течение первого месяца, гиперплазии интимы в период до 1 года и склерозе после 1 года [8; 9].

Меньшая упругость стенки венозного шунта (ВШ) по сравнению с артериальной не позволяет полностью адаптироваться ВШ к условиям повышенного артериального давления и тем самым обеспечить оптимальную скорость кровотока через шунт, что приводит к замедлению ламинарного пристеночного потока крови и повышенному риску тромбообразования как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции [11; 12].

Продукция оксида азота (NO) и простаглицлина, являющихся мощными ингибиторами активации тромбоцитов, в венах значительно ниже, чем в артериях. Уменьшение напряжения сдвига из-за низкой скорости кровотока в венозных шунтах по сравнению с артериальными увеличивает производство сильнодействующих митогенов, в том числе ТФР и эндотелина-1, и уменьшает выработку ингибиторов роста — ТФР-β и NO [12–14].

Сразу после эксплантации и по мере увеличения послеоперационных сроков происходит т.н. «артериализация» венозного шунта с выраженной гиперплазией его интимы и вследствие этого — нарушением проходимости кондуита. Под гиперплазией интимы понимают патологическую миграцию и накопление гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса в интимае сосуда. Этот механизм в развитии гемодинамически значимых стенозов и окклюзий шунтов наиболее выражен в сроки от 1 месяца до 1 года. Клетки эндотелия (КЭ) образуют значительное количество компонентов базальной мембраны и синтезируют факторы роста фибробластов, тромбоцитарные факторы роста и трансформирующие бета-факторы роста, равно как гепарин и другие рост-ингибиторные факторы, которые важны для разрастания ГМК. Клетки эндотелия могут сами по себе поддерживать митогенную латентность ГМК за счёт рост-ингибиторного эффекта NO [14].

На гиперплазию интимы влияет и преходящая ишемия, которая обязательно возникает при эксплантации вены с дальнейшей неоваскуляризацией после внедрения аутовенозного шунта в артериальный кровоток. Цикл «ишемии — реперфузии» снижает функциональную активность простаглицлина, NO и аденозина и вызывает образование супероксидных радикалов, которые непосредственно способствуют пролиферации ГМК [13].

Почти во всех венах, имплантированных в артериальное кровообращение, процессы ГИ неминуемо прогрессируют. В течение 4–6 недель ГИ может привести к уменьшению просвета сосуда на 25% [14]. Главная опасность ГИ состоит в том, что она является основой для дальнейшего развития склероза, в процессе развития которого играют роль периваскулярные фибробласты, которые транслоцируются через медиальный слой венозных трансплантатов, дифференцируются в миофибробласты и затем превращаются в α-актин гладких мышц [12].

Так, через год после операции АКШ склероз является доминирующим процессом, приводящим к функциональной несостоятельности венозного транспланта и возможным рецидивам ИБС. Так, после перенесённой операции с нестабильной стенокардией или наличием ИМ в 70–85% случаев имеются гемодинамически значимые склеротические изменения в венозных шунтах. Несмотря на эффективность консервативной терапии, она не приводит к существенному увеличению сроков функционирования венозных шунтов, поэтому представляется перспективным всесторонний глубокий анализ повторных и многоэтапных эндоваскулярных операций у больных ИБС с возвратом стенокардии [13; 14].

Клиническое исследование потенциала проходимости

коронарных шунтов

В крупном исследовании VA trial (Veterans Affairs) были проанализированы потенциалы проходимости АВШ и левой ВГА у 1074 и 457 пациентов, соответственно. 10-летняя проходимость составила 61% для вен и 85% для артериальных графтов ($p < 0,001$) [15]. Метаанализ, сравнивающий все кондуиты, используемые для КШ, показал, что по сравнению с лучевой артерией (ЛА) и правой ВГА у АВШ в 3–4 раза выше риск окклюзии после 4 лет наблюдения [16].

Потенциал проходимости левой ВГА через 1 год составляет от 93% до 96%, через 5 лет 88–94% и ≥ 10 лет 85–90% [9; 15]. Tatoulis A. et al. (2009) сообщили о потенциале проходимости левой и правой ВГА через 5, 10 и 15 лет, которые составили 98% и 96%, 95% и 81% и 88% и 65% соответственно [16; 17]. В их исследовании левая ВГА была преимущественно анастомозирована с ПНА, тогда как правой ВГА обычно шунтировали правую коронарную артерию (ПКА).

Потенциал проходимости АВШ из БПВ в течение 1 года составляет от 81% до 98% [18; 19]. В исследовании PREVENT IV (Project of Ex Vivo Vein Graft Engineering via Transfection IV) сообщается о проходимости АВШ всего лишь в 75% случаев через 12–18 месяцев [20]. Среднеотдаленная проходимость (5–7 лет) АВШ составляет от 75% до 86% [21; 22]. Отдаленная проходимость АВШ значительно снижается при наблюдении в течение 10 лет и составляет от 55% до 60% [16].

Потенциал проходимости лучевой артерии (ЛА) в течение первого года составляет от 89% до 92%, в течение 5 лет — 90–98% [19; 22]. В метаанализе сообщается о 90% проходимости ЛА через 4 года [21]. Gaudino A. et al. (2010) сообщили о 25% вероятности дисфункции ЛА через 20 лет по сравнению с 19% для левой ВГА и 55% для АВШ ($p = 0,002$ для ЛА по сравнению с АВШ, $p = 0,11$ для ЛА против ЛВГА и $p < 0,001$ для ЛВГА против АВШ) [9; 24]. Также в нашем исследовании (2019 г.) отмечено, что ЛА, ранее используемые для трансрадиального доступа при ЧКВ, имели эндотелиальную дисфункцию и субоптимальные показатели отдаленной проходимости. Поэтому их использование при КШ не рекомендуется [7].

Факторы риска (ФР) дисфункции коронарных шунтов

Для проходимости аутовенозных шунтов большое значение имеют многочисленные факторы техники проведения самой операции: качество кондуита (отсутствие перепадов диаметра, клапанов, качества стенки, методика забора и подготовки), технические параметры (исходное состояние анастомозов, оптимальная длина и позиция шунта), состояние дистального КР, гемостаза и липидного обмена после операции. Каждый из этих факторов вносит свой вклад в риск рестеноза и тромбоза кондуита, что в итоге определяет необходимость в повторной операции на КА.

Стентирование коронарных артерий

Наряду с КШ, коронарное стентирование (КС) в подавляющем большинстве случаев позволяет безопасно и эффективно осуществить восстановление просвета эпикардиальной венечной артерии [22–24]. Внедрение стентов с лекарственным покрытием биосовместимыми полимерами — эверолимусом, его дериватами и зотаролимусом — (Drug eluting stent, DES) второго и третьего поколения в клиническую практику значительно снизило частоту тромбоза, рестеноза и поздней потери просвета стентированного участка КА.

Патогенез несостоятельности целевого поражения стентированного участка коронарной артерии

Рестеноз (рестеноз внутри стента, РВС) — это совокупность клеточных и молекулярных событий, развивающихся в стенке артерии в ответ на повреждение, характеризующихся эластическим сужением сосуда (эффект «recoil»), негативным ремоделированием сосудистой стенки, тромбозом и гиперплазией неоинтимы [25; 26]. Воспаление и активация тромбоцитов — два важнейших процесса, лежащих в основе патогенеза рестеноза внутри стента [26–28]. РВС может быть разделен на 2 стадии: раннюю и позднюю. Ранняя стадия — продолжительность от нескольких дней до нескольких недель, материал стента и его полимерное покрытие вызывает механическое повреждение, надрыв сосуда и продолжительную стимуляцию артериальной стенки (баллонную баротравму). Это ведет к разрыву эндотелия и его дисфункции, разрыву бляшки и диссекции артерии, что способствует взаимодействию между стенкой кровеносного сосуда и компонентами крови (лейкоциты, тромбоциты, фибрин) и вызывает воспалительный ответ и активацию тромбоцитов [27]. Активированные тромбоциты, экспрессируя молекулы адгезии, прикрепляются к циркулирующим лейкоцитам через тромбоцитарные рецепторы и начинают накапливаться в месте повреждения. Миграция лейкоцитов в новообразующую ткань происходит по градиенту цитокинов, высвобождаемых ГМК и резидентными лейкоцитами через слой тромбоцитов и фибрина. Факторы роста выбрасываются тромбоцитами, лейкоцитами и ГМК, что ведет к изменению фенотипа ГМК из сократительного в синтезирующий, пролиферации ГМК в медию, затем, миграции из медию в неоинтиму [25; 28]. Продуцируемый активированными тромбоцитами, среди других факторов, ТФР является потенциальным митогеном ГМК. Связь между ТФР и пролиферацией сосудистых ГМК продемонстрирована в экспериментах на биологических моделях, в которых повышение и увеличение уровней ТФР после артериального повреждения коррелировали с пролиферацией неоинтимы [27]. Помимо индукции пролиферации основным и даже более значимым эффектом ТФР на сосудистые ГМК является индукция их миграции. Блокирование эффектов ТФР тромбоцитов использованием антител к ТФР достоверно снижало выраженность пролиферации ГМК в медию, но практически не препятствовала миграции ГМК [27; 28]. Также есть данные, что клетки костного мозга стимулируют рост части ГМК после по-

вреждения сосуда, однако они противоречивы. В частности, Christen T. et al. (2012) выявили, что экспрессия α -ГМК актина в неоинтимальной ткани увеличивается с 26% на 7 день от повреждения до 98% на 30 день. M. Sata et al. доказали, что это может быть обусловлено трансдифференцировкой клеток-предшественников костного мозга в ГМК [26]. Инфляция баллонного катетера и имплантация стента повреждает интиму кровеносного сосуда и стент выступает в качестве инородного тела, вызывая иммунный ответ. После воздействия стентом на среднюю оболочку сосуда, циркулирующие клетки, участвующие в воспалительном ответе, такие как Т-лимфоциты и мононуклеарные макрофаги мигрируют и прикрепляются к месту повреждения, вызывая воспаление коронарного сосуда. В первые часы мигрируют преимущественно нейтрофилы, которые затем сменяются макрофагами [28]. После воздействия стентом на среднюю оболочку сосуда, циркулирующие клетки, участвующие в воспалительном ответе, такие как Т-лимфоциты и мононуклеарные макрофаги мигрируют и прикрепляются к месту повреждения, вызывая воспаление коронарного сосуда. В первые часы мигрируют преимущественно нейтрофилы, которые затем сменяются макрофагами [26].

В позднюю стадию (от нескольких недель до нескольких месяцев) основные патофизиологические изменения — это пролиферация и миграция сосудистых ГМК, а также продукция и отложение внеклеточного матрикса, что ведет к гиперплазии неоинтимальной ткани и атеросклерозу. В конечном итоге неоинтимальная ткань состоит из макрофагов, ГМК и внеклеточного матрикса [28].

На сегодняшний день частота рестеноза коронарных стентов снизилась до 6–20%, однако, ввиду замедленного заживления артериальной стенки после баротравмы остается проблема тромбоза стента (ТС) по причине несколько замедленной эндотелизации каркаса DES. Под ТС подразумевается его тромботическая окклюзия. ТС относится к большим осложнениям ЧКВ и ассоциирован с высоким риском МАСЕ. В отличие от рестеноза, на фоне которого могут возникать симптомы, характерные для стабильной стенокардии, ТС является острым процессом, который обычно манифестирует в виде острого коронарного синдрома (ОКС) [29].

Клинические исследования несостоятельности целевого поражения стентированного участка коронарной артерии

На сегодняшний день подавляющее большинство кардиохирургических стационаров использует стенты DES 2/3 (стенты с лекарственным покрытием 2-го и 3-го поколений). Необходимо отметить, что деление стент-систем на поколения — условное. Современный DES состоит из платформы стента, его покрытия (элютинг-системы) и антипролиферативного лекарственного средства. В обзорной статье Takkar A. et al. (2018) предлагается следующее разделение коронарных стентов с лекарственным покрытием на поколения: 1-е — толстая стенка, постоянный полимер; 2-е — тонкая стенка, биосовместимый полимер; 3-е — биорезорбируемый полимер; 4-е — биорезорбиру-

емый стент/каркас [30].

Одним из крупнейших метаанализов исследований DES является работа Bangalore S. et al. (2018) [31]. Авторы провели перекрестное сравнение данных 126 рандомизированных исследований (258 544 пациентов), описывающих большинство стентов с антипролиферативным лекарственным покрытием, представленных в клинической практике. Результаты данного метаанализа свидетельствуют о следующем: 1) стенты с сиролимусом не уступают по клинической эффективности (повторные вмешательства) и безопасности (смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента) стентам с эверолимусом и зотаролимусом; 2) по основному критерию эффективности лекарственных стентов (повторные вмешательства) стенты первого поколения с паклитакселом и зотаролимусом (Endeavor ZeS) уступают стентам с сиролимусом и эверолимусом независимо от поколения [30; 31].

Дыгай А.М. (2018) отмечает также крайнее сходство хроматограмм всех лимусов, что свидетельствует об их практически одинаковом строении и коммерческом интересе создания новых соединений с целью обретения патентных прав и извлечения коммерческой прибыли. Таким образом, совершенно очевидно, что эволюция коронарных стентов не затрагивает характеристик антипролиферативных лекарственных покрытий, их фармакологические свойства в полной мере обеспечивают требуемый фармакодинамический эффект [30]. В публикации Stefanini G. et al. (2019) также отмечается, что развитие технологий лекарственных стентов связано с использованием новых высокопрочных сплавов (кобальт-хром, платина-хром, хирургическая сталь и др.), более тонким каркасом, биорезорбируемостью (рассасываемостью) и способом нанесения лекарственного покрытия [32].

Необходимо отметить, что различных модификаций DES 2/3 достаточно много, при этом большинство коронарных стентов вне зависимости от используемого сплава каркаса, ЛП и элютинг-платформы практически сравнимы по своей основной характеристике — устойчивости к рестенозу (снижение необходимости в повторном ЧКВ) [30]. Так, при сравнении сиролимус-выделяющего DES 3 Калипсо (Ангиолайн, Россия) и зотаролимус-выделяющего DES 2 Xience Prime (Abbot Vascular, Америка) частота несостоятельности целевого (НЦП) поражения через год составила 5,4% и 6,4% соответственно [33]. В 2018 г. на конгрессе EuroPCR в Париже были представлены 2-летние результаты крупного многоцентрового рандомизированного исследования BIO-RESORT (3514 пациентов), которое показало, что эверолимус-выделяющий DES из сплава платина-хром Synergy (Boston Scientific, Америка) и сиролимус-выделяющий стент Orsiro (Biotronic, Германия) с рассасывающимся полимером почти не превосходят зотаролимус-выделяющий DES 2 из кобальт-хромового сплава Resolute Integrity (Medtronic, США) с постоянным полимером (частота НЦП через 12 месяцев 4,7%, 4,7% и 5,4%, через 24 месяца 6,8%, 6,6% и 8,3% соответственно) [34].

С совершенствованием методов стентирования и вне-

дрением двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) в клиническую практику наблюдалось выраженное снижение частоты ТС до 0,7% в течение 1 года и 0,2–0,6% в течение последующего наблюдения. Распространенность ТС при плановом ЧКВ составляет 0,3–0,5% и увеличивается до 3,4% при ОКС [29]. В крупных рандомизированных исследованиях и регистрах были идентифицированы факторы, ассоциированные с ТС. Так, в исследовании ASCUTY была установлена ассоциация между сахарным диабетом (СД), почечной недостаточностью, количеством баллов по шкале Duke Jeopardy score, минимальным диаметром просвета стента, назначением тиенопиридинов в предоперационном периоде, исходным уровнем гемоглобина, протяженностью поражений коронарных артерий и ранним ТС [35; 36].

Факторы риска возникновения рестеноза in-stent

ФР рестеноза КС, обусловленные характером атеросклеротического поражения КА, включают в себя морфологию стенозов — устьевые, бифуркационные стенозы, хронические тотальные окклюзии, протяженные (свыше 20 мм) стенозы, поражение артерий малого диаметра и др. ФР, обусловленные характером выполненного ЧКВ, включают в себя экстренный характер вмешательства, субоптимальный результат, осложненное ЧКВ (диссекции, острый или подострый тромбоз, выраженный спазм, дистальная эмболия, феномен «no-reflow»), объем операции (множественная ангиопластика) [26].

Факторы риска тромбоза стента

В настоящее время особое внимание уделяется позднему и очень позднему ТС. Если при развитии острого и подострого ТС основную роль, по-видимому, играют анатомические особенности коронарного русла, а также техники и технологии стентирования, то механизм отсроченных тромботических явлений представляется более сложным [26; 27]. В исследованиях идентифицированы следующие ФР позднего и очень позднего ТС: СД, ОКС во время исходной процедуры, почечная недостаточность, пожилой возраст, снижение фракции выброса левого желудочка, сердечно-сосудистые осложнения в течение 30 дней после первичного ЧКВ. Особенности ангиопластики (малый размер сосуда, бифуркационное стентирование, многососудистое поражение, наличие кальцификаций и окклюзий, использование длинных стентов) ассоциированы с поздним ТС как для ГМС, так и для СЛП [27].

Обсуждение

После применения любой методики прямой реваскуляризации миокарда необходимо учитывать относительно высокую вероятность возникновения необходимости повторной операции, что диктует обязательное наблюдение прооперированных больных, анализ причин и разработку моделей прогнозирования развития подобных ситуаций [37–39].

В разрезе вопроса многоэтапной инвазивной стратегии лечения больных ИБС крайне важным остается правильная техника выполнения коронарного шунтирования. Необ-

ходимо чрезвычайно осторожно обращаться с венозными кондуитами, не допуская грубых механических воздействий на них. Хранение аутоотрансплантов в гепаринизированном физиологическом растворе также очень важно. Соответствие диаметра вены и шунтируемой КА является одним из основных предикторов получения высокой скорости кровотока по шунту по данным пикфлоуметрии (100–150 мл/мин.), при которой возможна реализация «шлифующего эффекта» эндотелия с предотвращением его выраженной дисфункции. Одновременно, крайне важным остается аккуратная, тщательная и бережливая техника выделения ВГА с целью исключения повреждения артерии. У всех больных ИБС необходимо хранить конduit ВГА во влажной салфетке с папаверином (возможно и прямое интравазальное введение препарата) с предварительной гидравлической сервировкой шунта паравазальной инъекцией новокаина. При послеоперационном наблюдении пациентов большое значение имеет гипотензия, а также спазм КА и ВГА, что диктует необходимость рутинного контроля уровня тропонина крови. В целом, необходимо иметь в виду, что всякое первичное вмешательство выполняется с той мыслью, что возможно повторное; и, крайне важным остается сохранить «мосты» к последующим интервенциям.

Операция повторного коронарного шунтирования (реАКШ) является технически сложной процедурой. Среди хирургических особенностей операции реАКШ выделяют доступ, кардиолиз, выбор материала шунтов, поиск и выделение «старых» графтов, защита миокарда, выбор места для формирования анастомозов. При проведении рестернотомии и кардиолиза происходит разрушение паракоронарной сосудистой сети, развившейся в процессе экстракоронарной реваскуляризации миокарда, что также отрицательно влияет на результаты реАКШ. В ведущих кардиохирургических центрах Европы, США, Японии операции повторного АКШ составляют 2,6–14,0% от общего числа операций. В российских клиниках количество операций реАКШ исчисляется десятками, при этом частота развития периоперационного ИМ достигает 17%, а госпитальная летальность — 14%. Вышеперечисленные лимитирующие факторы не позволяют рекомендовать к широкому рутинному применению реАКШ. Таким образом, в настоящее время приоритетным при выполнении повторной коррекции коронарного русла остается рентгенэндоваскулярный метод [40; 41].

Представляется перспективным проведение комплексного анализа предикторов возврата стенокардии пациентов, уже перенесших прямую хирургическую реваскуляризацию миокарда с помощью КШ и ЧКВ, с целью ретроспективной выработки рекомендаций по оптимизации первого этапа хирургического лечения.

Разделение эндоваскулярной коронарной реваскуляризации на ряд последовательных этапов остается стандартной тактикой хирургического лечения больных ИБС со стабильным течением стенокардии напряжения, многососудистым поражением КР и удовлетворительным баллом по шкале Syntax [26; 27]. Таким образом, является перспективной задача разработки алгоритма прогнозирования и предотвращения

ошибочных стратегий избыточной имплантации множества коронарных стентов с резистентной рецидивирующей стенокардией и последующим выполнением пациенту КШ.

Больные ИБС, перенесшие ЧКВ и КШ с возвратом клиники СН низкого и промежуточного функционального класса после прямой реваскуляризации с многососудистым либо диффузным, дистальным поражением коронарного русла, хроническими окклюзиями, выраженным кальцинозом, сложными, в т.ч. бифуркационными стенозами КА требуют выработки особого персонализированного подхода [25]. Для таких пациентов необходим объективный алгоритм выбора (включающий в себя соотношение «риск/польза») между инвазивной стратегией лечения путем выполнения коронарного стентирования или назначения оптимальной медикаментозной терапии [42].

Невозможно в рамках вопроса повторной ренггендоваскулярной реваскуляризации миокарда обойти стороной лечение острого коронарного синдрома (ОКС) в ранние и отдаленные сроки после выполнения КШ или ЧКВ. ОКС вносит наибольший вклад в структуру MACE и летальность больных ИБС после ПРМ. Ретроспективный анализ клинической, ангиографической картины, подходов к коронарному стентированию у этой категории больных позволит определить причины развития этого грозного осложнения, а также выявить наиболее эффективную тактику их эндоваскулярного лечения.

В целом, необходимо подчеркнуть, что любое инвазивное вмешательство в какую-либо систему организма делает последующие манипуляции в той же зоне физически более сложными ввиду реактивного ответа организма, внесения искусственных изменений в анатомию и физиологию и внедрения инородных тел. Таким образом, подход к повторным операциям на любом органе должен вырабатываться с позиций прогностического анализа и обязательно включать в себя учет внесенных ранее изменений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каюмова М.М., Гакова Е.И., Сенаторова О.В. Эпидемиологические аспекты распространенности ишемической болезни сердца в открытой городской популяции: гендерные различия // Сибирский медицинский журнал. — 2019. — Т.34. — №2. — С.146–151. [Kajumova MM, Gakova EI, Senatorova OV. Epidemiologicheskie aspekty rasprostranennosti ishemichejskoj bolezni serdca v otkrytoj gorodskoj populyacii: gendernye razlichija. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2019; 34(2): 146–151. (In Russ).] doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-2-146-151.
- Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно по: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/news/news/2020/9/tobacco-use-and-exposure-to-second-hand-smoke-linked-to-more-than-20-of-deaths-from-coronary-heart-disease>. [Vsemirnaya organizacija zdorovoohraneniya. Evropejskoe regional'noe byuro. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/news/news/2020/9/tobacco-use-and-exposure-to-second-hand-smoke-linked-to-more-than-20-of-deaths-from-coronary-heart-disease>. (In Russ).]
- Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе // Кардиология. — 2019. — Т.59. — №3. — С.53–59. [Bojcov SA, Demkina AE, Oshchepkova EV, Dolgusheva YU A. Dostizheniya i problemy prakticheskoj kardiologii v Rossii na sovremennom etape. Kardiologiya. 2019; 59(3): 53–59. (In Russ).] doi: 10.18087/cardio.2019.3.10242.
- Бойцов С.А., Андреев Е.М., Самородская И.В. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США // Кардиология. — 2017. — №1. — С.5–16. [Bojcov SA, Andreev EM, Samorodskaya IV. Ocenka vozmozhnosti sravneniya pokazatelej smertnosti ot boleznej sistemy krovoobrashcheniya v Rossii i SSHA. Kardiologiya. 2017; 1: 5–16. (In Russ).] doi: 10.18565/cardio.2017.1.5–16.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2019; 40(2): 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- Голухова Е.З., Семенов В.Ю., Коваленко О.А. Развитие медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в Центральном, Приволжском и Северо-Кавказском федеральных округах в рамках реализации региональных программ «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» // Бюллетень НЦССХ. — 2021. — Т.22. — №2. — С.195–204. [Goluhova EZ, Semenov VYU, Kovalenko OA. Razvitie medicinskoj pomoshchi po profilju «serdechno-sosudistaya hirurgiya» v Central'nom, Privolzhskom i Severo-Kavkazskom federal'nyh okrugah v ramkah realizacii regional'nyh programm «Bor'ba s serdechno-sosudistymi zabolovanijami». Byulleten' NCSSKH. 2021; 22(2): 195–204. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Симоненко В.Б., Борщев Г.Г., Ульбашев Д.С., Землянов А.В. Роль воспаления в генезе атеросклероза // Клиническая медицина. — 2019. — Т.97. — №1. — С.5–13. [Shevchenko YUL, Simonenko VB, Borshchev GG, Ul'bashev DS, Zemlyanov AV. Rol' vospaleniya v geneze ateroskleroza. Klinicheskaya medicina. 2019; 97(1): 5–13. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Ульбашев Д.С., Землянов А.В. Выбор кондуитов в коронарной хирургии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2019. — Т.14. — №1. — С.97–104. [Shevchenko YUL, Borshchev GG, Ul'bashev DS, Zemlyanov AV. Vybor konduitov v koronarnoj hirurgii. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova. 2019; 14(1): 97–104. (In Russ).]
- Кочергин Н.А., Фролов А.В., Ганюков В.И. Дисфункция коронарных шунтов // Атеросклероз и дислипидемии. — 2018. — №4. — С.25–35. [Kochergin NA, Frolov AV, Ganyukov VI. Disfunkciya koronarnyh shuntov. Ateroskleroz i dislipidemii. 2018; 4: 25–35. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Экстракардиальная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла. — М: НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2022. — 292 с. [Shevchenko UL, Borshchev GG. Ekstrakardial'naya revaskulyarizaciya miokarda u bol'nyh IBS s diffuznym porazheniem koronarogo rusla. M: NMHC im. N.I. Pirogova, 2022. 292 s. (In Russ).]
- Чаулин А.М., Григорьева А.В., Дупляков Д.В. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Часть 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции // Медицина в Кузбассе. — 2020. — №2. — С.34–41. [Chaulin AM, Grigor'eva AV, Duplyakov DV. Sovremennye predstavleniya o patofiziologii ateroskleroza. CHast' 1. Rol' narusheniya obmena lipidov i endotelial'noj disfunkcii. Medicina v Kuzbasse. 2020; 2: 34–41. (In Russ).]
- Shiono Y, Kubo T, et al. Impact of functional focal versus diffuse coronary artery disease on bypass graft patency. Int J Cardiol. 2016; 222: 16–21. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.052.
- Meirson T, Orion E, Di Mario C, Webb C, Patel N, Channon KM, Ben Gal Y, Taggart DP. Flow patterns in externally stented saphenous vein grafts and development of intimal hyperplasia. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 150: 871–878. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.04.061.
- Williams JB, Peterson ED, et al. Association between endoscopic vs open vein-graft harvesting and mortality, wound complications, and cardiovascular events in patients undergoing CABG surgery. JAMA. 2012; 308: 475–84. doi: 10.1001/jama.2012.8363.27.
- Cao C, Manganas C, Horton M, Bannon P, Munkholm-Larsen S, Ang SC, Yan TD. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 146: 255–61. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.014.
- Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, Henderson W. VA Cooperative Study Group #207/297/364. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery:

Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Марчак Д.И.

ДИСФУНКЦИЯ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ И СТЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА БОЛЬНЫХ ИБС: ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

- results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 2149-2156. doi: 10.1016/j.jacc.2004.08.064.
17. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 93–101.
 18. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit—5,766 patients and 991 angiograms. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 9–15. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.099.
 19. Deb S, Cohen EA, Singh SK, Une D, Laupacis A, Fremes SE. RAPS Investigators. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 28–35. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.037.6.
 20. Hess CN, Lopes RD, et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: insights from PREVENT IV. *Circulation.* 2014; 130: 1445–51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008193.7.
 21. Cao C, Manganas C, Horton M, Bannon P, Munkholm-Larsen S, Ang SC, Yan TD. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 146: 255–61. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.014.8.
 22. Collins P, Webb CM, Chong CF, Moat NE. Radial Artery Versus Saphenous Vein Patency (RSVP) Trial Investigators. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. *Circulation.* 2008; 117: 2859–64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736215.9.
 23. Achouh P, Acar C. Twenty-year fate of the radial artery graft. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013; 2: 481–484. doi: 10.3978/j.issn.2225–319X.2013.07.13.
 24. Buxton BF, Hayward PA, Matalanis G, Monten S, Horrigan M, Rosalion A. 10-year endpoint of RAPCO is reached: clinical and angiographic results of a randomised trial of radial artery versus right internal thoracic artery or saphenous vein for the second graft. Presented at the 96th annual meeting of the American Association for Thoracic Surgery. May 14–18, 2016, Baltimore, MD.
 25. Виллер А.Г., Харпунов В.Ф., Боломатов Н.В., Марчак Д.И., Дьячков С.И., Матусов А.В. Отдаленные результаты эндоваскулярной хирургии внутривенного рестеноза венечных артерий // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т.8. — №2. — С.15-23. [Viller AG, Harpunov VF, Bolomatov NV, Marchak DI, D'yachkov SI, Matusov AV. Otdalennye rezul'taty endovaskulyarnoy hirurgii vnutrivennogo restenozov venечnyh arterij. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova. — 2013. — T.8. — №2. — С.15-23. (In Russ.)]
 26. Марчак Д.И. Эндоваскулярное применение антипролиферативного препарата в лечении пациентов с внутривенным рестенозом венечных артерий: Дис. ... канд. мед. наук. — Москва; 2013. [Marchak DI. Endovaskulyarnoe primeneniye antiproliferativnogo preparata v lechenii pacientov s vnutrivennym restenozom venечnyh arterij. [dissertation] Moskva; 2013. (In Russ.)]
 27. Березовская Г.А., Ганюков В.И., Карпенко М.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры // Российский кардиологический журнал. — 2012. — №6. — С.91-95. [Berezovskaya GA, Ganyukov VI, Karpenko MA. Restenoz i tromboz vnutri stenta: patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya i prognosticheskie markery. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2012; 6: 91-95. (In Russ.)]
 28. Алимов Д.А., Жалалов Б.З., Ганиев У.Ш. Рестеноз стента с точки зрения эндотелиальной дисфункции // Вестник экстренной медицины. — 2017. — №3. — С.109-112. [Alimov DA, Zhalalov BZ, Ganiev USH. Restenoz stenta s tochkii zreniya endotelial'noj disfunkcii. Vestnik ekstrennoj mediciny. 2017; 3: 109-112. (In Russ.)]
 29. Тайманулы О., Сагатов И.Е., Утеулиев Е.С., Мырзагулова А.О., Маслов Т.В. Тромбоз стентов у пациентов с ишемической болезнью сердца: классификация, причины и методы лечения. Систематический обзор // Вестник КазНМУ. — 2017. — №4. — С.52-56. [Tajmanuly O, Sagatov IE, Uteuliev ES, Myrzagulova AO, Maslov TV. Tromboz stentov u pacientov s ishemiceskoy bolezn'yu serdca: klassifikaciya, prichiny i metody lecheniya. Sistemacheskij obzor. Vestnik KazNMU. 2017; 4: 52-56. (In Russ.)]
 30. Дыгай А.М. К вопросу об антипролиферативном покрытии коронарных стентов // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2018. — Т.22. — №2. — С. 22-29. [Dygay AM. K voprosu ob antiproliferativnom pokrytii koronarnyh stentov. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2018; 22(2): 22-29. (In Russ.)]
 31. Bangalore S, Toklu B, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ.* 2013; 347: f6625. doi: 10.1136/bmj.f6625.
 32. Byrne RA, Serruys PW, et al. Report of a European Society of Cardiology — European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. *European Heart Journal.* 2015; 36: 2608-20. doi: 10.1093/eurheartj/ehv203.
 33. Прохорихин А.А., Байструков В.И., Гражданкин И.О., Пономарев Д.Н., Верин В.В., Осиев А.Г., Ганюков В.И., Протопопов А.В., Демин В.В., Абугов С.А., Бойков А.А., Малаев Д.У., Караськов А.М., Покушалов Е.А., Кретов Е.И. Простое слепое проспективное рандомизированное мультицентровое исследование эффективности и безопасности сиролимус-доставляющего коронарного стента «КалИпсО» и эверолимус-доставляющего коронарного стента XiencePrime: результаты исследования «ПАТРИОТ» // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2017. — Т.21. — №3. — С.76-85. [Prohorihin AA, Bajstrukov VI, Grazhdankin IO, Ponomarev DN, Verin VV, Osiev AG, Ganyukov VI, Protopopov AV, Demin VV, Abugov SA, Bojkov AA, Malaev DU, Karas'kov AM, Pokushalov EA, Kretov EI. Prostoje slepoe prospektivnoe randomizirovannoe multitsentrovoye issledovanie effektivnosti i bezopasnosti sirolimus-dostavlyayushchego koronar'nogo stenta «KallpsO» i everolimus-dostavlyayushchego koronar'nogo stenta XiencePrime: rezul'taty issledovaniya «PATRIOT». Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2017; 21(3): 76-85. (In Russ.)] doi: 10.21688/1681-3472-2017-3-76-85.
 34. Kok M.M., Zocca P., et al. Two-year clinical outcome of all-comers treated with three highly dissimilar contemporary coronary drug-eluting stents in the randomised BIO-RESORT trial. *EuroIntervention.* 2018; 14(8): 915-923. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00336.
 35. Pilgrim T, Piccolo R, et al. Ultrathin-strut, biodegradable-polymer, sirolimus-eluting stents versus thin-strut, durable-polymer, everolimus-eluting stents for percutaneous coronary revascularisation: 5-year outcomes of the BIOSCIENCE randomised trial. *Lancet.* 2018; 392(10149): 737-746. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31715-X.
 36. Palmerini T, Dangas G, Mehran R, et al. Predictors and implications of stent thrombosis in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ACUITY Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011; 4(6): 577-584. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.963884.
 37. Dangas GD, Claessen BE, Mehran R, et al. Clinical outcomes following stent thrombosis occurring in-hospital versus out-of-hospital: results from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(20): 1752–1759. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.042.
 38. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet.* 2008; 371(9621): 1353–1363. doi: 10.1016/S0140-6736 (08) 60422-5.
 39. Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И. и соавт. Поздние осложнения чрезкожных коронарных вмешательств // PMЖ. — 2020. — №10. — С. 25-28. [Shumakov DV, Shekhyan GG, Zybin DI, et al. Pozdnie oslozhneniya chreskoznyh koronar'nyh vmeshatel'stv. RMZH. 2020; 10: 25-28. (In Russ.)]
 40. Гребенник В.К., Кучеренко В.С., Фань Х., Гордеев М.Л. Повторное аортокоронарное шунтирование. Риски и результаты // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №3. — С.20-24. [Grebennik VK, Kucherenko VS, Fan' H, Gordeev ML. Povtornoe aorto-koronarnoe shuntirovanie. Riski i rezul'taty. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2018; 13(3): 20-24. (In Russ.)]
 41. Шевченко Ю.Л., Ульбашев Д.С., Борщев Г.Г., Вахромеева М.Н., Вахромеева А.Ю. Сравнительная оценка данных сцинтиграфии в ближайшие и отдаленные периоды после различных методов коррекции коронарного кровообращения у больных ИБС // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т.15. — №2. — С.16-25. [Shevchenko YUL, Ul'bashev DS, Borshchev GG, Vahromeeva MN, Vahromeeva AYU. Sravnitel'naya ocenka dannyh scintigrafii v blizhayshe i otdalennye periody posle razlichnyh metodov korrekcii koronar'nogo krovoobrashcheniya u bol'nyh IBS. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2020; 15(2): 16-25. (In Russ.)]
 42. Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю. Электрокардиография из венечного синуса. — М.: Издательство «НМХЦ им. Н.И. Пирогова», 2022. — 136 с. [Shevchenko YUL, Ermakov DYU. Elektrokardiografiya iz venечnogo sinusa. M.: Izdatel'stvo «NMHC im. N.I. Pirogova». 2022. 136 s. (In Russ.)]