

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»
(РУДН)

На правах рукописи

Базанов Иван Сергеевич

**Рентгенэндоваскулярная тактика лечения пациентов с
возвратом стенокардии после операции коронарного
шунтирования**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, доцент
Файбушевич Александр Георгиевич

МОСКВА 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВОЗВРАТОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Этапы развития шунтирующих операций на сердце	14
1.2 Патофизиологические механизмы возврата стенокардии у пациентов после коронарного шунтирования	15
1.3 Методы лечения пациентов с возвратом стенокардии после КШ	24
1.3.1 Современные рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов, перенёсших КШ	24
1.3.2. Медикаментозная терапия	26
1.3.3 Чрескожные коронарные вмешательства	28
1.3.3.1 Вмешательства на венозных шунтах	29
1.3.3.2 Вмешательства на артериальных шунтах	34
1.3.3.3 Устройства дистальной протекции	36
1.3.3.4 ЧКВ нативного русла	37
1.3.4 Повторное КШ при несостоятельности шунтов	40
1.3.5 Сравнение повторного КШ и ЧКВ	43
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1 Дизайн исследования	47
2.2 Критерии оценки показателей	50
2.3 Методы обследования и лечения	51
2.4 Стентирование коронарных артерий и шунтов	55
2.5 Статистический анализ	59
ГЛАВА III. КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ	60

**ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ВОЗВРАТОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ РАНЕЕ
ВЫПОЛНЕННОЙ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ_70**

4.1. Непосредственные результаты вмешательства _____ 70

4.2. Отдаленные результаты вмешательства _____ 74

4.3. Примеры клинических наблюдений _____ 81

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ_ 89

ВЫВОДЫ _____ 102

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ _____ 104

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ _____ 105

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление;
- АИК – аппарат искусственного кровообращения;
- АКШ – аортокоронарное шунтирование;
- АПФ – ангиотензин превращающий фермент;
- БАП – баллонная ангиопластика;
- ВГА – внутренняя грудная артерия;
- ВГН – верхняя граница нормы;
- ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование;
- ВТК – ветвь тупого края;
- ВЭМ - велоэргометрическая проба;
- ГМС – голометаллические стенты;
- ДИ – доверительный интервал;
- ЖСА - желудочно-сальниковая артерия;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ИМ – инфаркт миокарда;
- ИМТ – индекс массы тела;
- КФК-МБ - МВ-фракция креатинфосфокиназы;
- КШ – коронарное шунтирование;
- КШГ - коронарошунтография;
- ЛА – лучевая артерия;
- ЛВГА – левая ВГА;
- ЛЖ - левый желудочек;
- ЛКА – левая коронарная артерия;
- ЛПВП - липопротеины высокой плотности;
- ЛПНП - липопротеины низкой плотности;
- МКШ – мамарокоронарный шунт (шунт ВГА);
- МТ - медикаментозная терапия;
- НЭА - нижняя эпигастральная артерия;
- ОА(ОВ) – огибающая артерия(огибающая ветвь);

ОКС – острый коронарный синдром;

ПВГА – правая ВГА;

ПКА – правая коронарная артерия;

ПНА(ПМЖА) – передняя нисходящая (передняя межжелудочковая) артерия;

РКИ - рандомизированные контролируемые исследования;

СА - селезёночная артерия;

СЛП – стенты с лекарственным покрытием;

СПП – стенты, покрытые паклитакселем;

СПЭ – стенты, покрытые эвералимусом;

УДП – устройства дистальной протекции;

ФВ – фракция выброса;

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка;

ФК – функциональный класс;

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких;

ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

ЭКГ – электрокардиография;

ЭхоКГ – эхокардиография.

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИБС является ведущей причиной смертности в развивающихся и развитых странах [92,159,163,237,239]. В мире ежегодно от ИБС умирает более 8.000.000 человек, в России за тот же период смертность от ИБС составляет около 515.000 человек. Несмотря на то, что существующие лекарственные препараты способны замедлить прогрессирование ИБС на длительное время, агрессивное течение атеросклероза в сосудах сердца приводит к снижению эффекта медикаментозной терапии. В этом случае эффективным способом лечения ИБС является хирургическая реваскуляризация миокарда. В связи с появлением новых методик и совершенствованием инструментария, показания к хирургическому лечению ИБС постоянно расширяются. Тем не менее, риск рецидива стенокардии в отдалённом периоде, обусловленный прогрессированием атеросклеротического процесса в нативном коронарном русле и/или окклюзионно-стенотическими поражениями шунтов, остаётся высоким [70,98,153,237]. Так, после ранее выполненной операции АКШ примерно 10%-15% венозных шунтов окклюдуются в течение года, а в течение 10 лет прекращают функционировать примерно 50% шунтов [91]. Поражения венозных шунтов на данный момент являются самой частой причиной повторных вмешательств после ранее выполненного КШ [42].

Эндоваскулярное лечение является ведущей стратегией при лечении пациентов с поражениями шунтов, так как повторное КШ связано с высоким риском летальности, который по данным различных авторов составляет 5,8-9,6% [38,41,71,133,153,160,202,210]. ЧКВ иногда является единственным возможным способом реваскуляризации, так как пациенты с рецидивом стенокардии после КШ часто имеют отягощённый соматический статус, что, соответственно, сопряжено с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [15,40].

В некоторых исследованиях сообщается, что частота выполнения ЧКВ у пациентов после КШ составляет 17,5% - 37% от всех выполняющихся ЧКВ [39,148], при этом вмешательства на шунтах составляют 5% - 10% всех ЧКВ.

Несмотря на всё вышесказанное, вопрос о целесообразности эндоваскулярных вмешательств на шунтах является предметом дискуссий. Данные исследований, оценивающих результаты эндоваскулярных вмешательств на шунтах, противоречивы [83,125,127,144,217,240]. Они не позволяют сделать чётких выводов, какие из поражений шунтов подходят для эндоваскулярной коррекции, и соответственно, у каких пациентов следует выбрать тактику вмешательства на нативном коронарном русле.

При этом исследования, которые оценивали вмешательства на нативном русле после ранее выполненной операции КШ, так же не позволяют однозначно ответить на вопрос, связанный с выбором тактики лечения [73,148,182]. В этих исследованиях не оценивается возможность стентирования шунтов, нет дифференцированного подхода к выбору поражения нативного коронарного русла для стентирования, а самое главное - они не отвечают на вопрос, в каких случаях стоит предпочесть тактику стентирования шунтов.

В отечественной литературе встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению эффективности эндоваскулярного лечения пациентов с рецидивом стенокардии (с поражением шунтов и нативного русла) после ранее выполненной операции КШ. Отсутствуют четкие рекомендации по выбору тактики реваскуляризации у этих пациентов, сведения о факторах риска развития неблагоприятных непосредственных и отдалённых результатов. Таким образом, проблема выбора тактики эндоваскулярного лечения пациентов с рецидивом стенокардии после КШ остается чрезвычайно актуальной и требует дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможности повышения эффективности рентгенэндоваскулярных вмешательств у пациентов с рецидивом стенокардии (с поражением шунтов и нативного русла) после ранее выполненной операции КШ.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить структуру (причины) рецидива стенокардии после ранее выполненной операции коронарного шунтирования.
2. Сравнить непосредственные и отдалённые результаты эндоваскулярного лечения пациентов с поражением шунтов и нативного коронарного русла после ранее выполненной операции коронарного шунтирования.
3. Выявить наиболее значимые факторы риска неудовлетворительных результатов эндоваскулярного лечения пациентов с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования (с поражением шунтов и нативного русла).
4. Разработать алгоритм эндоваскулярного лечения пациентов с поражением шунтов и нативного коронарного русла, основанный на выявлении факторов риска и анализе результатов вмешательств на шунтах и нативном русле у пациентов после коронарного шунтирования.
5. Определить клинические и морфологические факторы, влияющие на выбор тактики стентирования нативного русла или шунтов у пациентов с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые у пациентов с рецидивом стенокардии после КШ:

- Определены показания к реваскуляризации шунтов или реваскуляризации нативного русла.
- Выявлены факторы риска неудовлетворительных непосредственных и отдалённых результатов эндоваскулярного лечения.
- Разработан алгоритм эндоваскулярного лечения, основанный на выявлении факторов риска и дифференцированном подходе к выбору стратегии лечения, который на фоне использования СЛП, способен существенно улучшить результаты вмешательств.
- Доказано, что непосредственные и отдаленные клинические результаты тактик реваскуляризации нативного русла и реваскуляризации шунтов сопоставимы при дифференцированном подходе к выбору поражения, которое подвергается реваскуляризации.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

1. Разработан алгоритм эндоваскулярного лечения у пациентов с рецидивом стенокардии после ранее выполненной операции КШ, при наличии значимых поражений шунтов и нативного русла, который позволил значительно улучшить непосредственные и отдалённые результаты эндоваскулярного лечения пациентов с рецидивом стенокардии после операции КШ.
2. Продемонстрирована эффективность дифференцированного подхода к выбору целевого поражения при эндоваскулярном лечении пациентов с рецидивом стенокардии после ранее выполненной операции КШ, основанного на выявлении морфологических и клинических факторов риска.
3. Определены клинические и ангиографические факторы неблагоприятных непосредственных и отдаленных клинических исходов, оценка которых позволяет значительно снизить частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и риск летальности.
4. Выявлены недостатки методик реваскуляризации нативного русла и шунтов, а также факторы, препятствующие достижению удовлетворительного технического результата.
5. Результаты диссертации внедрены в клиническую практику Центра рентгенохирургических методов диагностики и лечения «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» МО РФ. Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Российского университета дружбы народов.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Выявлено, что причиной рецидива стенокардии после операции коронарного шунтирования по данным коронарошунтографии в 34% случаев явились поражения шунтов, в 24% - образование нового поражения в ранее неизмененных сегментах коронарных артерий или прогрессирование поражений нешунтированных коронарных артерий и в 42% - сочетание этих причин.
2. Доказано, что при использовании алгоритма, представленного в исследовании, непосредственные и отдалённые результаты стентирования шунтов и нативного русла сопоставимы.
3. Выявлено, что наличие хронической окклюзии, диффузного поражения или кальциноза являются факторами риска неудовлетворительного непосредственного результата. Определено, что факторами риска наступления больших сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде являются: пожилой и старческий возраст, сахарный диабет второго типа, инфаркт миокарда в анамнезе, ожирение второй и третьей степени, многососудистое поражение коронарного русла, малый диаметр имплантированных стентов, а также наличие хронической окклюзии или высокая степень стеноза.
4. Определено, что разработанный алгоритм позволяет улучшить непосредственные и отдалённые результаты при стентировании шунтов и нативного русла, и при его использовании стентирование шунтов может рассматриваться в качестве эквивалентной тактики при лечении пациентов с возвратом стенокардии после коронарного шунтирования.
5. Выявлено, что клинические факторы, влияющие на непосредственные и отдалённые результаты, для обеих методик одинаковы, поэтому на выбор методики влияния не оказывают. Показано, что морфологическими факторами, влияющими на выбор тактики, являются: степень стеноза шунта и нативного русла (наличие хронических окклюзий), наличие кальциноза, протяженность поражения, диффузное атеросклеротическое

поражение, наличие бифуркационного поражения, и что при одинаковой морфологии поражений шунтов и нативного русла следует придерживаться тактики стентирования нативного русла.

Проведение диссертационного исследования одобрено этическим комитетом Российского университета дружбы народов.

Автор выражает искреннюю благодарность всем сотрудникам кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН, в первую очередь, научному руководителю - заведующему кафедрой, к.м.н., доценту Файбушевичу Александру Георгиевичу. Отдельная благодарность за предоставленную возможность проведения диссертационного исследования и помощь в написании диссертации - начальнику центра рентгенохирургических методов диагностики и лечения ЗЦВКГ МО РФ им. А.А. Вишневого, а также научному консультанту д.м.н., профессору Иванову Владимиру Александровичу и всему коллективу центра. Искренне благодарен коллективу отделений кардиохирургии и кардиологии ЗЦВКГ МО РФ им. А.А. Вишневого за совместную работу и помощь.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВОЗВРАТОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Этапы развития шунтирующих операций на сердце

Концепция хирургической реваскуляризации миокарда появилась в начале 20-го века. Пионером в этой области был хирург Век С. С., который в 1935 году разработал методику не прямой реваскуляризации миокарда путём подшивания лоскута на ножке из грудной мышцы для создания нового пути кровотока [25]. Позже он разработал еще один метод реваскуляризации путём создания анастомоза между аортой и коронарным синусом [128].

В 1946 году Vineberg А.М. разработал операцию, при которой внутригрудные артерии (ВГА) имплантировались непосредственно в полость левого желудочка. Эта операция позволила впервые улучшить перфузию миокарда, и была успешно применена более чем у 5000 пациентов в период с 1950 до 1970 года [63,141,230].

Переломным моментом считается 1953 год, когда был изобретён аппарат искусственного кровообращения (АИК), позволивший хирургам выполнять операции на открытом сердце с адекватным контролем и визуализацией операционного поля, при нормальном функционировании остальных органов [74]. Тем не менее, до 1960 года существенных достижений в этой области достигнуто не было, пока Goetz R.H. в 1960 году не выполнил первую успешную операцию коронарного шунтирования, используя ВГА в качестве шунта к правой коронарной артерии [86].

Техника коронарного шунтирования, известная нам сегодня, была разработана Favalaro R.G. и его коллегами в 1967 году [67]. Они использовали аутооттрансплантат большой подкожной вены для шунтирования правой коронарной артерии. Вскоре после этого Favalaro R. G. стал широко использовать большую подкожную вену в качестве шунтов.

Позднее Johnson L.B. использовал большую подкожную вену для шунтирования левой коронарной артерии [107], а Bailey S.P. и Hirose T. в 1968 году способствовали широкому внедрению в практику использование ВГА в качестве шунта [20]. При этом в СССР советский хирург Колесов В.И. начал использовать ВГА в качестве коронарного шунта на 4 года раньше [119].

Использование лучевой артерии в качестве свободного шунта предложил Carpentier A.F. в 1971 году. Эта методика в начале себя не оправдала из-за высокой частоты поражения шунтов. Однако через 6 лет она получила широкое распространение [12,54]. Изначально лучевая артерия (ЛА) использовалась, как и подкожные вены, в качестве свободного трансплантата, однако в дальнейшем ЛА стала применяться для Т и Y шунтов вместе с левой ВГА (ЛВГА) для ЛКА, а также для удлинения правой ВГА (ПВГА) при шунтировании дистальных отделов ПКА.

Артериальные шунты показали лучшие результаты по сравнению с венозными шунтами. Для коронарного шунтирования стали использовать и другие артерии: желудочно-сальниковую артерию (ЖСА), нижнюю эпигастральную артерию (НЭА), селезеночную артерию (СА), подлопаточную артерию (ПА), нижнюю брыжеечную артерию, нисходящую ветвь латеральной огибающей артерии бедра и локтевую артерию. Однако шунты из этих артерий не продемонстрировали лучших результатов по сравнению с МКШ.

1.2 Патофизиологические механизмы возврата стенокардии у пациентов после коронарного шунтирования

В развитых странах, выполняется более 300000 операций коронарного шунтирования в год [65]. В России выполняется около 30000 операций коронарного шунтирования за тот же период. Из них около 8% выполняется в сочетании с лечением пороков сердца, 7% при остром коронарном синдроме и 15,9% выполняется без остановки кровообращения [7]. Хотя

непосредственные результаты коронарного шунтирования, как правило, хорошие, однако отдалённые результаты не всегда однозначные. Это обусловлено тем, что риск кардиальных осложнений остаётся высоким из-за прогрессирования поражения нативного русла и/или поражения шунтов [70,98,153,236]. Более половины венозных шунтов окклюдуются в течение 10 лет после КШ и еще 25% гемодинамически значимо стенозируются по данным ангиографического исследования [156]. Кроме того, поражения шунтов составляют большую долю поражений, вызывающих ишемию миокарда, а острая окклюзия шунта, в свою очередь, может вызвать острый коронарный синдром (ОКС) [177].

В настоящее время отмечается повышенный интерес к использованию артериальных трансплантатов для шунтирования коронарных артерий. Это связано с тем, что при использовании артериальных шунтов отдалённые результаты значительно лучше по сравнению с венозными шунтами. После ранее выполненной операции АКШ 10%-15% венозных шунтов окклюдуются в течение года, а в течение 10 лет окклюдуются 50% шунтов [91].

Понятие несостоятельность шунта включает в себя наличие гемодинамически значимого поражения, препятствующего адекватному кровотоку по шунту из-за нарушения притока (поражения проксимального анастомоза), оттока крови (поражения дистального анастомоза) или поражения тела шунта. Лечение окклюзированных или стенозированных шунтов является серьёзной клинической и технической проблемой.

В крупном реестре Duke Cardiovascular Data Bank оценивалось состояние пациентов, которым выполнялась ангиография в сроки от 1 до 18 месяцев после первичной операции КШ [84]. Пациенты разделялись на группы по степени наиболее значимого стеноза венозного шунта: неровные контуры (<25%), некритические стенозы (от 25% до 74%), критические (от 75% до 99%) или окклюзии (100%) венозных шунтов, а первичными конечными точками являлись: комбинированная смертность, инфаркт

миокарда и повторные реваскуляризации. Через 10 лет после КШ, стенозы шунтов встречались с частотой 41,2%, 56,2%, 81,2%, и 67,1% соответственно ($p < 0,0001$), большинство неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, произошло после исследования у пациентов с критическими стенозами и окклюзиями венозных шунтов. Многофакторный анализ показал, что основным предиктором неблагоприятных событий были критические неокклюзирующие поражения венозных шунтов (отношение рисков 2,36; 95% ДИ [2,00 – 2,79], $p < 0,0001$).

Исследование SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts), показало, что в среднем, в течение 35 месяцев наблюдения 39% пограничных стенозов в венозных шунтах (30% - 60% ангиографического диаметра шунта) прогрессируют до значимых стенозов ($> 70\%$) [11]. Поражения венозных шунтов являются причиной повторных вмешательств (КШ или ЧКВ) намного чаще, чем прогрессирование поражения нативных артерий, и на данный момент являются основной причиной возврата стенокардии у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования. Несмотря на то, что поражение венозных шунтов остаётся большой клинической и экономической проблемой, для большинства операций КШ по-прежнему используются венозные шунты [42].

Другой немаловажной проблемой является техника забора трансплантата, а также различные патологические состояния, начиная от значительного утолщения стенки и заканчивая посттромбофлебитическими изменениями и варикозным расширением.

От 2% до 5% подкожных вен непригодны для использования и ещё 12% патологически изменены, что приводит к уменьшению кровотока в 2 раза по сравнению с неизмененными венами [165]. К тому же, неизбежная сосудистая травма, происходящая при заборе венозного шунта, может привести к повреждению эндотелия и гладкомышечного слоя и тем самым способствовать деградации шунта в отдаленном периоде. Хирургические манипуляции и артериальный кровоток, а также спазм во время подготовки

шунта могут приводить к нарушению целостности и потере атромбогенных свойств эндотелия, создавая тем самым предпосылки для окклюзии шунта вследствие гиперплазии интимы и/или тромбоза [94]. Во время подготовки венозного шунта от него отделяются собственные сосуды и нервные волокна, делая его зависимым от диффузии в течение нескольких недель, пока не восстановится нормальное кровоснабжение [19,44,150,164,200,218].

Дисфункция венозных шунтов по временному фактору делится на три категории: ранняя (от 0 до 30 дней), отсроченная (от 30 дней до 1 года) и поздняя (после 1 года).

Ранняя дисфункция венозных шунтов развивается в основном вследствие тромботических осложнений, причиной которых могут быть технические ошибки во время забора шунта, формирование анастомозов или отсутствия адекватного оттока крови [23,156,231,233]. От 15% до 18% венозных шунтов тромбируются в течение 1-го месяца [31,179,220]. Ранние тромботические осложнения в венозных шунтах, вовлеченных в артериальную циркуляцию, происходят, в основном, из-за снижения уровня тканевого плазминогена, тромбомодулина и сульфата гепарина [168].

Отсроченная дисфункция шунтов происходит, в основном, из-за фибромускулярной гиперплазии, так как она служит основой для последующего развития атеросклеротических бляшек, являющихся причиной окклюдующих стенозов. Выделение различных медиаторов, факторов роста и цитокинов из-за повреждения эндотелия и тромбоцитов, а также активированные макрофаги вызывают миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Уменьшение выделения эндотелиального оксида азота (NO), простагландина 12 и аденозина способствует дальнейшей пролиферации гладкомышечных клеток, ведущей к гиперплазии неоинтимы [156,161,171,187,233,243].

Венозные шунты подвергаются гораздо более высокому давлению, чем то, к которому они адаптированы, что вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток. Артериальное давление приводит к повышению

уровня первого фактора межклеточной адгезии, первого фактора клеточной адгезии сосудов и первого белка хемотаксиса моноцитов, что вызывает взаимодействие лейкоцитов с эндотелием, а, следовательно, приводит к очаговой лейкоцитарной инфильтрации [246]. В процессе адаптации к артериальному давлению гемодинамическое повреждение стенок сосуда может приводить к повреждению в зоне дистального анастомоза, что, в свою очередь, приводит к несостоятельности шунта [45,123]. От 15% до 30% шунтов закрываются в сроки от 30 дней до 1 года [59,140].

Поздняя дисфункция шунта происходит из-за замещения интимы фиброзной тканью, которое вызывает уменьшение количества гладкомышечных клеток [156,168,243,246]. Кроме того, периваскулярные фибробласты также могут принимать участие в формировании неоинтимы и накапливаться в матриксе, так как эти клетки могут прорасти через сократительные волокна, мигрируя из адвентиции сквозь медию [199]. Наблюдения показали, что через год после имплантации большинство поражений шунтов вызваны атеросклерозом [23,59,172].

В венозных шунтах не наблюдается положительного ремоделирования стенозированных сегментов, в отличие от нативных артерий, в которых развитие атеросклеротической бляшки приводит к увеличению сосуда и сохранению площади его просвета, пока бляшка развивается, что является важным сосудистым компенсаторным механизмом [96]. Наконец, некоторые исследования предполагают участие клеток иммунной системы в формировании неоинтимы, так как макрофаги обнаруживаются в составе интимы, а Т-лимфоциты встречаются в фиброзной покрышке неоинтимальных поражений с преобладанием CD4+ лимфоцитов (Т-хелперов) [18,57,118].

На поздней стадии развития атеросклеротическое поражение может осложняться аневризматическими расширениями, наличие которых способствует образованию тромбов в венозных шунтах [46]. Острая эмболия фрагментами разорвавшейся атеросклеротической бляшки приводит к

тромбозам, нуждающимся в реваскуляризации [170,234]. Тромбозы венозных шунтов являются основной причиной заболеваемости и смертности у пациентов после КШ в отдалённом периоде [156,168].

Факторы, влияющие на уровень 3-х летней проходимости шунта после КШ, были определены в исследовании Veterans Affairs Cooperative Study Group [75]. Мультифакторный анализ показал, что для сохранения вен необходимо наличие следующих факторов: хранение трансплантата во время операции в растворе сыворотки холестерина, температура которого $\leq -5^{\circ}\text{C}$, количество проксимальных анастомозов ≤ 2 и диаметр артерии реципиента $>1,5$ мм. Таким образом, возможность 3-х летней проходимости шунта тесно связана с техникой операции и основным заболеванием.

В другом исследовании (Post-CABG trial) изучались факторы, способствующие позднему прогрессированию атеросклеротического поражения в венозных шунтах у 1248 пациентов [59]. Независимыми факторами, влияющими на прогрессирование заболевания были: максимальное сужение шунта по данным ангиографии, срок после КШ 12 месяцев, недостаточная гиполипидемическая терапия, инфаркты миокарда в анамнезе, высокий уровень триглицеридов, малый диаметр шунта, низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), высокое среднее артериальное давление, низкая фракция выброса левого желудочка, мужской пол и курение табака.

Вызывает озабоченность возможность неблагоприятных исходов, связанных с наличием нескольких дистальных анастомозов при наличии только одного проксимального. При субанализе результатов исследования PREVENT IV выявлено, что наличие нескольких дистальных анастомозов венозного шунта было связано с более высоким уровнем развития значимых стенозов ($\geq 75\%$) по данным ангиографии, в течение года [142]. Кроме того, исследования показали тенденцию к повышению общего коэффициента смертности, частоты инфарктов миокарда и повторных реваскуляризаций в течение 5 лет.

Стоит отметить, что клиническая значимость деградации шунтов всё еще обсуждается. Не все окклюзии и стенозы шунтов, по данным ангиографии, вызывают клинику.

При использовании артериальных шунтов потребность в повторных реваскуляризациях гораздо ниже, так как процент проходимости артериальных шунтов в отдалённом периоде существенно выше по сравнению с венозными шунтами [46,131,158]. В отличие от венозных шунтов, артериальные шунты более устойчивы к воздействию атерогенных факторов, меньше травмируются и подвергаются ишемическому воздействию, так как они не удаляются из кровотока, а подготавливаются локально, с наложением лигатуры на короткий срок и сохранением собственного кровотока [147]. Начиная с 1986 года левая ВГА используется более чем в 90% процедур КШ, правая ВГА используется реже.

Сообщается, что в 30-дневный период проходимы 99% МКШ к ПНА (левой ВГА) [27]. Средняя проходимость коронарных шунтов левой ВГА в пятилетний период составляет 98%, в десятилетний период 95% и 88% в пятнадцатилетний [215]. Результаты шунтирования с помощью левой ВГА различаются в зависимости от шунтируемого сосуда, сообщается, что в течение десятилетнего периода 96% шунтов левой ВГА к ПНА проходимы, а к огибающей артерии (ОА) 89% [216].

Примерно 94% шунтов правой ВГА к основным ветвям огибающей артерии проходимы в 30-дневный срок [27]. Сообщается, что в среднем 96% шунтов правой ВГА проходимы в течение 5 лет, в течение 10 лет - 81%, а в течение 15 лет - 65% [215]. Также, как и левой ВГА, результаты шунтирования правой ВГА различаются в зависимости от шунтируемого сосуда. Так 95% шунтов из правой ВГА к ПНА проходимы в течение 10 лет и 90% - в течение 15 лет. В течение 10 лет 91% шунтов правой ВГА к огибающей артерии и ветвям тупого края проходимы, к правой коронарной артерии - 84%, к задней межжелудочковой ветви - 86% [216]. Шунт и

нативная правая ВГА проходима примерно в одинаковом проценте случаев, 89% и 91% соответственно.

Сообщается, что от 83% до 98% процентов шунтов из лучевой артерии проходима в период от 1 до 20 лет [13]. Работоспособность шунтов из желудочно-сальниковой артерии составляет 96,6% в течение месяца, 80,5% в течение пяти лет и 62,5% в течение 10 лет [213]. Артериальные шунты неоднородны по своей структуре и поэтому их состояние во время операции и отдаленные результаты могут различаться. Этот факт нужно учитывать при использовании различных артерий для шунтирования.

Хотя ВГА чаще всего используется для восстановления кровотока в ПНА, её использование ограничивают трудности подготовки и возможность послеоперационных осложнений. Правую ВГА используют не часто, из-за сложности и увеличения длительности подготовительного этапа, возможности глубокой раневой инфекции и миокардиальной гипоперфузии, а так же не анатомического положения шунта.

Основными недостатками при использовании лучевой артерии для КШ считаются потенциально вредное влияние на кровоснабжение предплечья и кисти, высокая спастическая активность лучевой артерии и совпадения диаметра с размерами целевой коронарной артерии [113,180].

Во всех артериальных шунтах может развиваться спазм, однако чаще он развивается в шунтах желудочно-сальниковой артерии и лучевой артерии, чем в шунтах ВГА и нижней надчревной артерии [12,214]. Были обнаружены два типа факторов, влияющих на образование спазма в артериальных шунтах [93]. Факторы первого типа способны вызывать сильный, некупируемый спазм в артериальных шунтах даже при неповреждённом эндотелии. Этими факторами являются эндотелин, простагландины, такие как тромбоксан A₂, простагландин F_{2α} и альфа 1 адреномиметики. Факторы второго типа играют важную роль в образовании спазма в артериальных шунтах при повреждении эндотелия во время хирургических манипуляций. К факторам второго типа относится 5-гидрокситриптамин.

В раннем послеоперационном периоде дисфункция шунтов из ВГА в основном вызвана техническими ошибками при заборе и формировании дистального анастомоза [69,78]. Нетехническими факторами, которые могут повлиять на проходимость артериальных шунтов, являются высокий уровень липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и холестерина, а также тромбогенных факторов, которые вызывают состояние гиперкоагуляции. Такие классические факторы риска развития заболеваний коронарных артерий, как сахарный диабет, курение и артериальная гипертензия, могут также влиять на проходимость артериальных шунтов. Пожилой возраст может также явиться фактором риска деградации артериальных шунтов.

Кроме того, конкурентный кровоток и слабый кровоток также сильно влияют на проходимость артериальных шунтов. Пограничные стенозы в проксимальных сегментах целевых артерий являются основной причиной конкурентного кровотока, что нарушает антеградный кровоток через шунт и приводит к деградации шунта (дисфункциональная атрофия). Венозные шунты и шунты ВГА менее чувствительны к конкурентному кровотоку, чем шунты из лучевой артерии и желудочно-сальниковой артерии. Это может быть связано с особенностями строения, так как лучевая и желудочно-сальниковая артерия относятся к артериям мышечного типа, у которых функция эндотелия выражена слабее. Поэтому не рекомендуется шунтировать лучевой артерией целевые артерии со стенозом менее 90% [56].

Отличительной особенностью используемых артериальных трансплантатов является низкая частота поражения их атеросклерозом [223]. В артериальных шунтах атеросклеротические поражения также развиваются нечасто, например, в МКШ оно может отсутствовать даже спустя 15 - 21 год после КШ [24,131]. Однако степень стеноза в целевой артерии является основным фактором, влияющим на проходимость МКШ. Наблюдается высокая степень корреляции между наличием незначимых стенозов в целевой артерии и частотой окклюзии артериальных шунтов, поэтому

применять ВГА стоит только при шунтировании пограничных и значимых стенозов [26].

Целевой сосуд, шунтируемый другими артериальными кондуитами, должен быть окклюзирован или значимо стенозирован, с малым коронарным сопротивлением и не должен кровоснабжать инфарктную зону. Хотя атеросклеротическое поражение редко развивается в артериальных шунтах, другие морфологические изменения, такие как фиброинтимальная гиперплазия и организованные тромбозы, могут стать причиной деградации шунта [198].

Основным фактором, приводящим к деградации шунтов ВГА в отдалённом периоде, является фиброинтимальная гиперплазия, которая может приводить к сужению шунта на всём протяжении.

Из всего сказанного можно сделать вывод, что применение артериальных шунтов способно улучшить отдалённые результаты, однако для шунтирования подходят не все артерии, лучше всего - ВГА и ЛА. Также стоит учитывать, что венозные кондуиты более устойчивы к конкурентному кровотоку, чем артериальные. Выбор трансплантатов для коронарного шунтирования должен осуществляться индивидуально в каждом конкретном случае.

1.3 Методы лечения пациентов с возвратом стенокардии после КШ

1.3.1 Современные рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов, перенёсших КШ

В обновлённых в 2014 году рекомендациях по целесообразности коронарных реваскуляризаций American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force (ACCF), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Thoracic Surgeons (STS), American Association for Thoracic Surgery (AATS), American Heart Association (AHA) и American Society of Nuclear Cardiology (ASNC) сообщается, что пациентам после ранее выполненного КШ, с высоким риском сердечно –

сосудистых осложнений, высоким классом стенокардии или прогрессирующим атеросклерозом в шунтах или коронарных артериях показано повторное вмешательство [205].

Пациентам, перенёсшим КШ, имеющим низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и адекватно отвечающим на медикаментозную терапию ИБС, реваскуляризация не показана. При этом следует отметить, что в рекомендациях не уточняется о преимуществах КШ или ЧКВ у данной группы пациентов.

Однако в отношении острой послеоперационной недостаточности шунтов говорится, что ЧКВ может быть альтернативой повторному шунтированию с меньшим количеством осложнений [244]. В то же время, при окклюзии венозного шунта или поражении зоны анастомоза, ЧКВ должно выполняться с осторожностью, из-за высокого риска дистальной эмболии или перфорации.

В ситуации, когда окклюзировано несколько шунтов или поражения нативных артерий не подходят для ЧКВ, приоритет отдаётся повторному КШ.

Выбор повторного КШ или ЧКВ должен производиться с участием «сердечной команды» (HeartTeam).

Повторные вмешательства показаны у пациентов с поздней дисфункцией шунтов, при наличии тяжелой клиники стенокардии, несмотря на адекватную антиангинальную терапию. У пациентов с отсутствием симптомов или умеренной выраженностью симптомов решение о повторных вмешательствах должно приниматься на основе стратификации рисков по результатам неинвазивных исследований [33,205].

У пациентов, перенёсших КШ, непосредственные и отдалённые результаты ЧКВ хуже, чем у пациентов без КШ. Уровень смертности при повторном КШ в среднем от 2 до 4 раз выше, чем при первичном, что, в основном, обусловлено сопутствующими заболеваниями и меньшим количеством возможных путей для повторного шунтирования [181,240].

Данные сравнения результатов повторного КШ и ЧКВ у пациентов, перенёсших КШ, ограничены. При анализе возможности длительной выживаемости после повторного КШ и ЧКВ у пациентов с многососудистыми поражениями и высоким риском были получены обнадеживающие непосредственные результаты, с практически не различающейся выживаемостью в периоды от 1 года до 5 лет [33]. Однако при анализе результатов исследования AWESOME RCT госпитальная смертность в группе повторного КШ была выше, по сравнению с группой ЧКВ [153]. В связи с высокой госпитальной смертностью при повторном КШ и сопоставимой смертностью в отдалённом периоде, ЧКВ предлагаются в качестве первичной стратегии реваскуляризации при наличии шунта левой ВГА или подходящей анатомией для выполнения ЧКВ. Повторное КШ рекомендовано пациентам с множественными поражениями или окклюзиями шунтов, низкой фракцией выброса, множественными окклюзиями коронарных артерий или отсутствием артериальных шунтов [33]. Для повторного КШ рекомендуется использование ВГА в качестве шунта, если это возможно [61].

1.3.2. Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия пациентов с рецидивом стенокардии после ранее выполненной операции коронарного шунтирования принципиально не отличается от таковой у пациентов без КШ, и включает те же основные классы препаратов. Тем не менее, у больных после КШ следует уделять особое внимание подбору адекватной антиагрегантной и гиполипидемической терапии, так как именно эти препараты имеют высокую доказательную базу в отношении профилактики прогрессирования атеросклеротического процесса в шунтах.

В литературе отсутствуют сведения об эффективности рутинного применения бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или нитратов после КШ,

однако многие из этих пациентов нуждаются в применении бета-блокаторов и ингибиторов АПФ для профилактики развития сердечной недостаточности и инфарктов миокарда согласно рекомендациям ACC/AHA [138,204].

Исследование PREVENT IV, в котором принимали участие более 3000 пациентов, перенесших КШ, продемонстрировало высокую эффективность дезагрегантной и гиполипидемической терапии, и не показало эффекта от терапии бета-блокаторами, ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II [77]. Исследование показало, что использование вторичной медикаментозной профилактики у пациентов после КШ приводило к доказанному снижению частоты наступления смертей или инфаркта миокарда, в течение 2 лет (4,2 % у пациентов, принимавших все назначенные препараты, и 9,0% у пациентов, принимавших половину или меньше от назначенных препаратов).

Исследование BARI (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) продемонстрировало, что интенсивное снижение факторов риска и лекарственная терапия, снижающая уровень холестерина, может существенно замедлить прогрессирование атеросклероза в нативных коронарных артериях и шунтах у шунтированных пациентов и улучшает проходимость шунтов в отдаленном периоде [16].

После КШ всем пациентам рекомендуется приём дезагрегантной терапии, так как она доказано улучшает проходимость венозных шунтов и отдалённые клинические результаты. В рекомендациях EACTS по приёму антикоагулянтной и дезагрегантной терапии при кардиохирургических вмешательствах от 2014 года [62] говорится, что аспирин должен назначаться без исключения всем пациентам после коронарного шунтирования в целях повышения проходимости венозных шунтов в отдалённом периоде. При этом, двойная дезагрегантная терапия не продемонстрировала существенных преимуществ по сравнению с терапией одним из дезагрегатов [90].

Кроме того, нет доказанного эффекта от назначения антикоагулянтной терапии. Её назначение оправдано лишь при наличии сопутствующих заболеваний и других состояний, требующих назначения антикоагулянтов.

В большом количестве клинических исследований доказаны преимущества гиполипидемической терапии статинами у пациентов, ранее перенесших КШ [47,60,117,157,196,219]. Кроме снижения уровня холестерина, у статинов есть ряд плеiotропных эффектов на сосудистую стенку, которые положительно влияют на проходимость венозных шунтов.

В венозных шунтах статины продемонстрировали уменьшение окислительного стресса, увеличение биодоступности NO и уменьшение воспаления сосудистой стенки, основных компонентов недостаточности венозных шунтов [245]. При длительном применении статины обладают системным антитромботическим и противовоспалительным эффектом, что может предотвратить острую окклюзию венозных шунтов после КШ [226].

Однако в случае рецидива стенокардии после АКШ на фоне оптимальной медикаментозной терапии больным показана инвазивная стратегия, которая поможет предотвратить риск развития сердечно-сосудистых осложнений [49,116,121].

1.3.3 Чрескожные коронарные вмешательства

ЧКВ является операцией выбора при лечении поражений шунтов, так как повторное КШ сопряжено с высокой летальностью [38,41,71,133,153,160,210]. При этом, по сравнению со стентированием нативных коронарных артерий, результаты стентирования пораженных шунтов отличаются более высокой частотой интраоперационных осложнений, связанных с дистальной эмболией и феноменом «no-reflow», а также высокой частотой рестенозов [15,40,160,210]. Повышенный риск объясняется, главным образом, рыхлыми нестабильными атеросклеротическими бляшками и фрагментами тромбов, которые образуются при дегенерации венозных шунтов [162]. К тому же, пациенты с

возвратом стенокардии после КШ представляют собой сложную группу с тяжелым мультифокальным атеросклерозом и высокой частотой сопутствующих заболеваний [15,40]. На сегодняшний день ЧКВ у пациентов после КШ выполняются в 17,5% - 37% случаев, а вмешательства на шунтах при этом составляют от 5% до 10% всех ЧКВ[39,147].

1.3.3.1 Вмешательства на венозных шунтах

Использование стентов с лекарственным покрытием (СЛП) продемонстрировало заметное снижение рестенозов стентов по сравнению с ГМС при вмешательствах на венозных шунтах.

В исследовании RRISC (Reduction of Restenosis in Saphenous Vein Grafts With Cypher Sirolimus-Eluting Stent) рандомизировали 75 пациентов в группы с использованием стентов, покрытых сиролимусом (СПС) и ГМС [229]. В течение 6 месяцев наблюдения поздняя потеря диаметра была существенно ниже при использовании СПС ($0,38 \pm 0,51$ мм и $0,79 \pm 0,66$ мм с использованием ГМС). Частота реваскуляризации целевого поражения была также существенно ниже (СЛП 5,3% и ГМС 21,6%), но не наблюдалось разницы в частоте смертности и ИМ. Однако ретроспективный анализ результатов исследования RRISC показал, что в течение 3 лет наблюдения не было разницы в частоте повторных реваскуляризаций целевого сосуда, частота общей смертности была выше при использовании СПС по сравнению с ГМС. При этом следует отметить малую мощность исследования для оценки клинических исходов [227].

Исследование SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts), в котором рандомизировали 80 пациентов между использованием стентов, покрытых паклитакселом (СПП), и ГМС, показало существенное снижение частоты наступления первичных конечных точек, рестеноза по данным ангиографии, более чем на 50%, за 12 месяцев наблюдения (9% и 51%) [36]. В течение 1,5 лет наблюдения у пациентов с СПП отмечалось снижение частоты повторных реваскуляризаций целевого поражения (5% и 28%), частоты

поражения целевого сосуда (22% и 46%) и тенденция к уменьшению частоты ИМ (15% и 31%), но тенденция к более высокой смертности (12% и 5%). В отличие от долгосрочных результатов исследования RRISC, со средним периодом наблюдения, равным 35 месяцам, результаты лечения пациентов с использованием СЛП продемонстрировали достоверное снижение частоты ИМ (17% и 46%), повторных реваскуляризаций целевого поражения (10% и 41%), поражений целевого сосуда (34% и 72%), а также тенденцию к снижению частоты вероятности тромбоза стента (2% и 15%). Общая смертность (24% и 13%) и сердечно-сосудистая смертность (7% и 13%) достоверно не различались в обеих группах [35].

Более достоверные данные были получены в исследовании ISAR-CABG (Prospective, Randomized Trial of Drug-Eluting Stents Versus Bare Metal Stents for the Reduction of Restenosis in Bypass Grafts). В данном исследовании 610 пациентов с поражениями венозных шунтов рандомизированы в группы с использованием СЛП и ГМС.

Общая частота больших сердечно-сосудистых событий, которая включала в себя смерть, ИМ и повторные вмешательства на целевом поражении, была достоверно ниже в группе СЛП по сравнению с ГМС (15,4% и 22,1%), в основном из-за снижения риска повторных вмешательств на целевом поражении примерно на 50% (7,2% и 13,1%), без достоверных различий в частоте смертности [139]. Достоверное улучшение результата с использованием СЛП и отсутствие существенных побочных эффектов были продемонстрированы в различных мета-анализах, включавших в себя и нерандомизированные исследования [83,127,217,240].

Исследования RRISC, SOS и ISAR-CABG сравнивали первое поколение СЛП с ГМС.

Проспективное исследование SOS-XienceV (Stenting of Saphenous Grafts-XienceV) изучало частоту возникновения рестеноза по данным ангиографии при поражениях венозных шунтов через 12 месяцев после имплантации стентов, покрытых эвералимусом (СПЭ), второго поколения

СЛП. Использование СПЭ в лечении поражений венозных шунтов ассоциировалось с высокой частотой эпителизации стента и высокой частотой мальпозиции стента через 12 месяцев после имплантации, оценка проводилась по данным оптической когерентной томографии, однако клинические результаты будут известны в будущем [166]. Наконец, многоцентровой анализ клинических результатов реальных пациентов не выявил разницы между использованием ГМС и СЛП первого поколения [125].

Мета-анализ 29 исследований (3 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)), включающий в себя более 7500 пациентов, показал, что применение СЛП может снизить частоту повторных реваскуляризаций целевого сосуда при лечении стенозов венозных шунтов, однако авторы РКИ утверждали, что использование СЛП не оказывало влияния на частоту повторных инфарктов миокарда, тромбоза стентов и смертности, по сравнению с ГМС [144]. В отличие от данных РКИ данные мета-анализа показали снижение риска ИМ и тромбоза стента в группе СЛП.

Вмешательства на хронических окклюзиях венозных шунтов не рекомендованы American College of Cardiology Foundation /American Heart Association / Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACCF/AHA/SCAI) от 2014 года (класс доказательности C) [205].

В проспективном исследовании, в котором принимали участие 34 пациента с хроническими окклюзиями венозных шунтов, успех вмешательства был низким (32%), а процент рестеноза в стенте был высоким (68%), также высокой была частота повторных вмешательств на целевом поражении (61%), несмотря на высокую частоту использования устройств дистальной защиты (78%) и СЛП (95%) [17]. С другой стороны, в более позднем ретроспективном исследовании (GargN., NakeemA., GobalF., UretskyV. F., 2013 г.) с небольшим количеством пациентов (n=27) с хроническими окклюзиями венозных шунтов, успех вмешательства был достигнут в 79% случаев без осложнений в течение 30 дней наблюдений и

регрессом клиники стенокардии, что позволяет предположить, что усовершенствование методики может привести к лучшим результатам [73]. Однако лечение острых окклюзий шунтов, а также вмешательства на нативном русле показывают более благоприятные результаты, по сравнению с вмешательствами на хронических окклюзиях венозных шунтов, данные вмешательства должны применяться при невозможности применения других методов лечения, включая медикаментозную терапию [10,145].

При изучении технических особенностей стентирования венозных шунтов было высказано предположение, что прямое стентирование, по сравнению с ЧКВ с преддилатацией, может иметь положительный эффект в улавливании фрагментов бляшек и предотвратить дистальную эмболизацию, которую могут вызвать повторяющиеся инфляции баллонного катетера, без стента. Анализ данных регистров показал, что у обычных пациентов, которым производилось прямое стентирование, оно ассоциировалось со снижением частоты повышения КФК-МБ и Q-не образующего инфаркта миокарда [124]. Эти результаты должны быть подтверждены в проспективных рандомизированных исследованиях.

Ретроспективный анализ 226 пациентов, подвергшихся вмешательствам на венозных шунтах, показал, что агрессивная дилатация стента до 100% референсного просвета сосуда была связана с более высокой частотой послеоперационного повышения КФК-МБ (29% и 17%, $p=.05$), инфарктов миокарда (26% и 8%, $p=.01$), но не привела к снижению уровня повторных вмешательств в течение года наблюдений [102]. Было высказано предположение, что неполное раскрытие стента может снизить дистальную эмболизацию за счёт уменьшения объема повреждаемой стратами стента бляшки.

Ретроспективное исследование с участием 209 пациентов, подвергшихся вмешательству с использованием СЛП, показало, что стенты, имплантированные под контролем ВСУЗИ, менее чем на 89% от референсного диаметра, относительно мало повреждали структуру бляшки

балками, что приводило к снижению частоты повышения КФК-МБ более чем в 3 раза от ВГН [100]. Тем не менее, уровень повторных вмешательств на целевом сосуде и поражение не различались в течение одного года наблюдений.

Учитывая возможность повышения количества тромбозов и рестенозов в стентах, не раскрытых до референсного диаметра, нужны дополнительные исследования перед рутинным применением данной техники, тем не менее, некоторые специалисты утверждают, что данная техника может использоваться при невозможности применения дистальной защиты по техническим причинам [136].

Для предотвращения дистальной эмболии фрагментами рыхлой атеросклеротической бляшки и для создания дополнительного препятствия пролиферации гладкомышечных клеток, которая лежит в основе развития рестенозов, изучались результаты использования стент-графтов. Однако 3 проспективных рандомизированных исследования не показали преимуществ использования стент-графтов, ни в отношении больших сердечно-сосудистых событий, ни в предотвращении рестенозов [203,211,221].

Были выявлены многочисленные факторы риска неудовлетворительных клинических исходов при проведении ЧКВ на поражениях венозных шунтов. Многофакторный анализ показал, что повышения КФК-МБ после вмешательства на венозных шунтах и почечная недостаточность являются главными независимыми предикторами всех типов смертности [80,99,126]. Протяженное поражение, диффузная дегенерация венозного шунта по данным ангиографии и предполагаемый большой объём атеросклеротической бляшки, который может с большой вероятностью привести к дистальной эмболии и некрозам миокарда после вмешательства, являются предикторами больших сердечно-сосудистых событий в 30-дневный срок после вмешательств на венозных шунтах [52,114]. Пол также может являться предиктором, так как у женщин риск общей 30-дневной смертности достоверно выше по сравнению с мужчинами

(4,4% и 1,9%), более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений (12% и 7,3%) и постоперационной острой почечной недостаточности (8,1% и 4%) [14]. Какие конкретные платформы стентов, полимеров и лекарственных веществ являются более подходящими для вмешательств на поражениях венозных и артериальных шунтов, в настоящее время не изучено.

1.3.3.2 Вмешательства на артериальных шунтах

Анастомоз ВГА с нативной коронарной артерией является наиболее частым местом развития целевого поражения. В частности, из-за анатомических особенностей анастомоз ВГА к ПНА подвергается постоянным механическим воздействиям из-за асинхронных движений сердца, лёгких и шунта. Кроме того, было высказано предположение, что это поражение может быть вызвано разрастанием рубцовой ткани, вследствие повреждения ткани во время хирургической манипуляции [79].

Опубликованные данные показывают, что баллонная ангиопластика ВГА может выполняться безопасно, с высокой частотой успеха процедуры и низкой частотой клинического рестеноза [53,58,95,105,169,201].

При сравнении использования ГМС и СЛП для черескожных вмешательств на шунтах ВГА были получены спорные результаты. Исходы вмешательств при использовании ГМС и СЛП для стентирования шунтов ВГА оценивались в ретроспективных исследованиях [43]. Группы были сопоставимы по всем параметрам, кроме тенденции к использованию стентов большей длины в группе СЛП (СЛП $20.2 \pm 7,7$ мм в сравнении с ГМС $14.8 \pm 3,5$ мм). Не было получено никаких достоверных отличий между группами на госпитальном периоде, а также в течение 1 и 6 месяцев наблюдения, включая частоту реваскуляризации целевых поражений с использованием СЛП (СЛП 3,33% и ГМС 10%). Однако данные 2-х небольших исследований не показали клинических преимуществ от использования СЛП по сравнению с ГМС. В течение одного года наблюдений не было разницы в частоте повторных реваскуляризаций целевого поражения после лечения с использованием ГМС

и СПП (26,6% и 25%, $p=0,38$) [243]. Так же в группе СПП было зарегистрировано 2 поздних тромбоза стента. Кроме того, отдалённые результаты 41 пациента, которым были выполнены ЧКВ на анастомозах шунтов ВГА с установкой ГМС и СПС, сравнивались в одном небольшом исследовании [72]. При среднем сроке наблюдения 29,2 месяца (межквартильный интервал, 11,1 - 77,7 месяцев) частота повторных реваскуляризаций целевого поражения была 47,8% при использовании СПС и 7,1% с ГМС. У пациентов, которым выполнялись повторные вмешательства, чаще устанавливались стенты большей длины, чем у пациентов, которым вмешательства не выполнялись (18,2 мм и 14,2 мм).

Стентирование зоны анастомоза требует тщательного позиционирования стента для прилегания его к стенкам артерии, учитывая острый угол, под которым ВГА прилегает к коронарным артериям. В одном наблюдательном исследовании через год после реваскуляризации была выявлена разница между частотой повторных реваскуляризаций в устье, теле и зоне дистального анастомоза (30,8%, 5,0% и 7,2%, соответственно) [197]. Стент, установленный в зону анастомоза, может деформироваться со смещением балок стента, что может вызвать перелом стента, или в случае использования СПП ограничить проникновение препарата в сосудистую стенку.

Наиболее частыми причинами несостоятельности шунта лучевой артерии являются полная окклюзия или, менее часто, диффузное стенозирование. Однако в редких случаях встречается локальное стенозирование шунтов лучевой артерии.

Результаты лечения стенозов шунтов лучевой артерии с помощью эндоваскулярных вмешательств оценивались в небольшом исследовании, включавшем в себя 18 человек [76]. Стенозы в шунтах лучевой артерии располагались: в зоне проксимального анастомоза ($n = 2$), теле шунта ($n = 11$) или дистального анастомоза ($n=5$). Баллонная ангиопластика применялась на 9 поражениях шунтов с периодом наблюдения, равным 1,7 лет, и на 9

поражениях шунтов применялось стентирование (3 ГМС, 6 СЛП) с периодом наблюдения 9,2 лет после хирургического вмешательства. После 5,8 лет клинические наблюдения зарегистрировали 2 случая сердечной недостаточности и 3 случая возврата клиники стенокардии, все - после одиночной баллонной ангиопластики. Через 4,5 года наблюдений, 1 шунт из лучевой артерии был полностью окклюзирован из-за конкурентного кровотока по нативной коронарной артерии и 2 шунта лучевой артерии были рестенозированы после баллонной ангиопластики, с последующим лечением с помощью стентирования. Рестеноз в стенке был обнаружен у одного пациента. ЧКВ с применением баллонной ангиопластики должно быть ограничено ранним послеоперационным периодом, когда трудно исключить спазм. Стентирование показало отличные непосредственные и отдалённые результаты и должно применяться в большинстве случаев. Нет исследований, оценивающих лечение других трансплантатов других артерий с помощью ЧКВ, нельзя сделать однозначный вывод, что является лучшим: баллонная ангиопластика, ГМС или СЛП.

1.3.3.3 Устройства дистальной протекции

Вмешательства на шунтах, особенно на венозных, могут осложняться дистальной эмболией фрагментами атеросклеротической бляшки, что приводит к нарушению эпикардальной и миокардиальной перфузии, а также к синдрому «slow» и «no-reflow» и ассоциируется с перипроцедуральным некрозом миокарда и повышением госпитальной смертности.

Устройства дистальной протекции (УДП) могут предотвратить дистальную эмболизацию, их использованию для вмешательств на венозных шунтах присвоен класс рекомендаций I в руководстве ESC/EACTS [206]. Несмотря на это, в реальной клинической практике устройства защиты от дистальной эмболии используются только в 22% случаев [143].

При анализе 624 вмешательств на шунтах только у 77% пациентов была возможность применить устройства дистальной или проксимальной

защиты, причём у 57% была возможность использовать только устройства дистальной защиты [236].

Устройства дистальной протекции бывают 3 типов: (1) устройства для дистальной (баллонной) окклюзии: PercuSurge Guard Wire (Medtronic, Minneapolis, Minnesota); (2) устройства для дистальной фильтрации: Filter Wire EX (Boston Scientific) и Filter Wire EZ (Boston Scientific), (3) устройства для проксимальной окклюзии: Proxis (St. Jude Medical, Maple Groves, Minnesota).

Все эти устройства имеют свои преимущества и недостатки, однако только устройство PercuSurgeGuardWire (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) сравнивалось в рандомизированном исследовании SAFER с ЧКВ шунтов без применения дистальной защиты [21]. На основании этого исследования им был присвоен класс рекомендаций I. Все же остальные устройства дистальной протекции сравнивались по эффективности с устройством Guard Wire и показали более или менее сходную эффективность [48,85,137].

Однако в настоящее время опубликованы результаты исследования, изучавшего результаты 49,325 вмешательств на шунтах, входящих в реестр Cath PCI с 2005 по 2009 год, в котором оценивалась эффективность применения УПД. Результаты данного исследования показывают, что применение УПД ассоциировалось с ростом частоты «no-reflow» на 39%, интраоперационных ИМ на 56%, диссекций на 18% и перфораций на 75% ($p < 0,05$) [34]. Из этих данных можно сделать предварительный вывод о том, что необходимо выработать чёткие показания для применения УПД при вмешательствах на шунтах [34,233].

1.3.3.4 ЧКВ нативного русла

После ЧКВ на венозных шунтах прогрессирование заболевания нестентированного сегмента может привести к высокой частоте рестенозов. Поэтому стентирование поражений нативных артерий предпочтительней

лечения несостоятельных венозных шунтов, если это возможно (класс рекомендаций IIa, класс доказательности C) 2014 ESC/EACTS [206].

При возврате клиники стенокардии после КШ возможно проведение ЧКВ нативных артерий при несостоятельности шунта. Когда окклюзирован и шунт, и артерия одновременно, ЧКВ нативного русла является единственным выходом, однако многие исследователи рекомендуют ЧКВ нативного коронарного русла во всех случаях, когда это возможно [39]. Иногда есть возможность выполнить ретроградную реканализацию нативного русла через диффузно суженный шунт [188]. При ЧКВ у пациентов, перенёсших КШ, частота технического успеха несколько ниже, чем при ЧКВ у пациентов без КШ [153].

Техника выполнения ЧКВ нативного русла у пациентов, перенесших КШ, не отличается от обычного ЧКВ при многососудистом поражении коронарного русла. Однако есть ряд особенностей. У пациентов, перенесших КШ, часто наблюдается тяжелый мультифокальный атеросклероз и высокая частота сопутствующих патологий [15,40]. У них чаще встречаются хронические окклюзии нативного коронарного русла [106]. Анатомия коронарных артерий у них изменена из-за предшествующего КШ, а выключение проксимального сегмента нативной артерии (частичное или полное) из кровотока ускоряет прогрессирование атеросклероза, что, в свою очередь, приводит к увеличению длины поражения и значительному кальцинозу [178]. При реканализации хронических окклюзий частота успеха у пациентов после КШ ниже, чем у пациентов без КШ.

В исследовании, включавшем 1363 пациентов, которым проводилась реканализация хронических окклюзий, 37% были пациенты, перенесшие АКШ, эти пациенты были старше, у них наблюдалось большее количество сопутствующих патологий, они чаще требовали ретроградных реканализаций (46,7% и 27,1%; $P < .001$), технический успех бы ниже (79,7% vs 88,3%; $P = .02$), а частота основных осложнений одинакова, по сравнению с пациентами без АКШ [148].

Sakakura K. и соавторы объяснили низкую частоту успеха ЧКВ у этих пациентов высокой степенью кальциноза и большей степенью негативного ремоделирования, а анатомия коронарных артерий у них часто была искажена из-за хирургического вмешательства [182].

Данные исследований, сравнивающие ЧКВ нативного русла и ЧКВ шунтов, на данный момент крайне малы и неоднозначны. Одно ретроспективное исследование включало в себя 142 пациента, которым выполнялось ЧКВ либо шунтов (63), либо нативного русла (79). Пациенты, которым выполнялись вмешательства на нативном русле, были моложе (средний возраст 64 ± 10 и 68 ± 10 лет, $P=.008$), чаще страдали стенокардией напряжения (29% и 8%, $P<.001$), и сроки после операции КШ были меньше (средний срок с КШ 9 ± 6 и 12 ± 5 лет, $P<.01$). Также у этих пациентов чаще устанавливались покрытые стенты (88% и 57%, $P<.001$), а частота синдрома «no-reflow» была ниже (3% и 24%, $P<.001$). В отдалённом периоде наблюдались одинаковые, но высокие частоты смерти, инфарктов миокарда и повторных вмешательств. ЧКВ нативного русла по сравнению с ЧКВ шунтов у пациентов, перенесших КШ, связано с меньшим периоперационным риском, однако отдалённые результаты этих вмешательств одинаковы. [225].

Второе ретроспективное исследование изучало данные большого регистра Sash PCI. ЧКВ у пациентов, перенёсших КШ, составили 17,5% от всех ЧКВ регистра. ЧКВ нативного русла проводилось в 62,5% случаев, а ЧКВ шунтов в 37,5%: венозных шунтов 34,9%, артериальных шунтов 2,5%, одномоментно артериальных и венозных шунтов 0,2%. По сравнению с пациентами, которым выполнялось ЧКВ нативного русла, у пациентов с ЧКВ шунтов был выше риск вмешательства и частота интрооперационных осложнений. По данным многофакторного анализа, ЧКВ шунтов было связано с большей частотой госпитальной смертности (скорректированное отношение шансов: 1,22, 95% ДИ: 1,12 – 1,32) [39]. Также следует учесть, что при сравнении исследований, посвящённых стентированию шунтов с помощью СЛП, и исследований, посвящённых стентированию нативного

русла с использованием СЛП, становится очевидным, что продолжительность адекватного функционирования СЛП в нативном русле выше, чем в шунтах. Из этих исследований можно сделать предварительный вывод, что реваскуляризация нативного русла является предпочтительной у пациентов, перенесших ранее КШ. Однако алгоритм принятия решения остаётся неясен.

1.3.4 Повторное КШ при несостоятельности шунтов

Повторное КШ считается предпочтительным у пациентов после КШ при отсутствии работающих шунтов и заболевании ствола левой коронарной артерии или 3-х сосудистых поражениях, имеющих высокий класс стенокардии, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, а также у пациентов с поражениями, недоступными для ЧКВ [50].

При проведении хирургического вмешательства у пациентов, нуждающихся в повторном КШ, хирурги встречаются с рядом проблем, включающих высокий риск технических осложнений, невозможность полной реваскуляризации и адекватной миокардиальной реперфузии, недостаток сосудов для шунтов, неврологические осложнения, включая обширные инсульты, почечную недостаточность, периоперационные кровотечения и ишемию [108,135].

Для минимизации рисков при повторном КШ следует решить ряд задач, к которым относится безопасное повторное проникновение через грудину без повреждения коронарных шунтов и остальных грудинных структур, которое может быть выполнено за счёт использования осциллирующей или микро-осциллирующей пилы [64,81].

Близость венозных и артериальных шунтов от грудины значительно варьируется из-за большого количества вариантов мест дистального и проксимального анастомоза. Поэтому необходим тщательный анализ ангиограмм или томограмм сердца и грудной полости для оценки расположения шунтов к грудине и другим анатомическим структурам.

Другие анатомические образования, которые могут быть повреждены во время повторного открытия грудины, включают возможность перфорации правого предсердия и безымянной вены. Это особенно актуально для пациентов, у которых не ушивался перикард. После стернального доступа последующее воздействие на сердце может осложниться фиброзом, особенно выраженным при перикардите или радиационном воздействии.

После стернотомии и тщательной ревизии коронарных артерий и их ветвей следующей задачей является возможность выполнения адекватной реваскуляризации. Диффузное поражение коронарных артерий усложняет поиск подходящей зоны для дистального анастомоза. Большая толщина атеросклеротической бляшки и кальциноз ветвей коронарных артерий, так же, как и кальциноз дуги и восходящей аорты, может усложнить наложение дистального и проксимального анастомозов и увеличить частоту деградации шунта [135].

Кроме того, частой проблемой является отсутствие удовлетворительных трансплантатов для использования в качестве шунта. У многих пациентов, перенёсших ранее КШ, вены варикозно расширены, с тонкой стенкой, а лучевые артерии сужены и кальцинированы. Факторы риска плохого состояния подкожных вен: пожилой или старческий возраст, ожирение и диабет - часто встречаются у пациентов, которым требуется проведение повторного КШ. Так же у этих пациентов ВГА могут быть слабо развиты или атеросклеротически изменены.

Невозможность обеспечения адекватной защиты миокарда может вызвать серьёзные последствия при попытке отключить пациента от аппарата искусственного кровообращения. При наличии старых дегенеративных венозных шунтов введение кардиopleгического раствора более безопасно ретроградно через коронарный синус, чем антеградное введение кардиopleгического раствора из-за риска эмболии фрагментами атеросклеротической бляшки из венозного шунта [149]. Чтобы снизить риск

дистальной эмболии во время операции, рекомендуется избегать манипуляций в зоне прохождения измененного венозного шунта [151].

Для обеспечения постоянной температуры, чтобы минимизировать гемодинамические нарушения и отёк тканей, некоторые хирурги прижимают шунт ВГА с помощью атравматического зажима для предотвращения поступления тёплой крови к миокарду. Таким образом, весь миокард непрерывно обеспечивается холодным кардиopleгическим раствором путём перфузии через коронарный синус [146,183]. После подшивания новых шунтов к коронарным артериям можно начать вводить кардиopleгический раствор антеградно.

После повторного КШ часто встречаются неврологические и геморрагические осложнения. Самыми частыми из них являются ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака из-за эмболии сосудов головного мозга кальцинатами восходящей аорты, фрагментами атеросклеротических бляшек из восходящей аорты или эмболии из-за турбулентного кровотока во время конюляции аорты. Также нарушения мозгового кровообращения могут быть вызваны системным воспалением в ответ на искусственное кровообращение и газообразными микроэмболами [28]. Медленный кровоток через аортальную канюлю, гепариновое покрытие контуров АИК и применение аденозина было предложено в качестве методов снижения частоты неврологических осложнений, однако эти методики требуют дополнительного исследования [82,130,231].

Следует помнить, что риск кровотечений может быть значительно снижен за счёт тщательного хирургического выделения и осторожной катетеризации. Интрооперационная потеря крови является основной причиной послеоперационных кровотечений, которые в основном вызваны недостатком факторов свёртывания и гемодилюцией.

Повторное КШ при поражении шунтов не является операцией выбора по мнению кардиологов и кардиохирургов из-за более высокой частоты заболеваемости и смертности по сравнению с первичной операцией

коронарного шунтирования. По данным литературы частота интраоперационной смертности составляет 5,8 - 9,6% [202]. Другие большие сердечно-сосудистые осложнения включают в себя инсульт (1,4 - 3,2%), нефатальный ИМ (3,0 - 9,6%), почечную недостаточность (2,4 - 11%) и постоперационные кровотечения (2,7 - 4,4%) [50,151]. Выживаемость после повторного КШ составляет 75 - 90% в течение 5 лет и 55 - 75% в течение 10 лет наблюдения [202].

1.3.5 Сравнение повторного КШ и ЧКВ

К сожалению, в литературе встречаются лишь единичные данные по сравнению ЧКВ и повторного КШ.

Первые исследования, сравнивающие баллонную ангиопластику с повторным КШ, показали сопоставимые отдалённые результаты по всем параметрам, кроме частоты повторных реваскуляризаций, которая была значительно выше в группе БАП (БАП 64% и повторное КШ 8%) [207]. Многофакторный анализ определил независимую связь с частотой смертности для всех пациентов следующих факторов: возраст >70 лет, фракция выброса левого желудочка <40%, нестабильная стенокардия, количество пораженных сосудов и сахарный диабет. В исследовании AWESOME проводилось прямое сравнение результатов повторного КШ и ЧКВ. Всего 142 пациента с рефрактерной ишемией после ранее выполненного КШ и как минимум одним фактором высокого риска из пяти (то есть предшествующие вмешательства на открытом сердце, возраст более 70 лет, фракция выброса левого желудочка менее 35%, семидневный срок после ИМ или необходимость баллонной контрпульсации), подходящих для ЧКВ или повторного КШ, были рандомизированы между этими методиками [153]. В 75% повторных КШ были использованы артериальные шунты, а в 54% ЧКВ использовались стенты (примерно половина ГМС). Частота госпитальной смертности была выше в группе повторного КШ (8% и 0%). В течение 3-х лет наблюдения не было существенных различий в общей

выживаемости больных (повторное КШ 71% и ЧКВ 77%), но произошло статистически недостоверное увеличение выживаемости свободных от нестабильной стенокардии в группе повторного КШ (65% и 48%).

В большом ретроспективном наблюдательном исследовании изучался реестр Кливлендской клиники, включавших в себя 2191 пациентов с предшествующим КШ, которые подвергались многососудистой реваскуляризации между 1995 и 2000 годами, были изучены результаты повторных вмешательств [32]. В группу повторного КШ вошло 1487 пациентов, а в группу ЧКВ 704 пациента (77% был установлен хотя бы один стент). Не было получено достоверной разницы в уровне частоты 30-дневной смертности между повторным КШ и ЧКВ (2,8% и 1,7%), но, как и ожидалось, частота периоперационного Q-образующего ИМ была достоверно выше после повторного КШ (1,4% и 0,3%). В течение 5 лет наблюдения частота общей выживаемости была сходной при повторном КШ и ЧКВ (79,5% и 75,3%). После усреднения, ЧКВ ассоциировалось с незначительным увеличением риска смертности (отношение рисков 1,47, 95% ДИ 0,94 - 2,28). Главными предикторами смертности был высокий возраст и низкая ФВ ЛЖ, независимо от способа реваскуляризации.

Важно отметить, что выбор тактики лечения во многом зависел от анатомии коронарных артерий, главными факторами для выбора повторного КШ стали: 1) большое количество пораженных или окклюзированных шунтов; 2) отсутствие ИМ перед реваскуляризацией; 3) низкая фракция выброса левого желудочка; 4) длительный период, предшествующий повторному вмешательству (15 и 6 лет); 5) большее количество хронических окклюзий нативного коронарного русла, а так же 6) неработающий шунт внутригрудной артерии.

У пациентов с сахарным диабетом и возвратом стенокардии после операции КШ результаты повторных реваскуляризаций изучались в наблюдательном исследовании, в котором принимали участие 1123 пациента после ЧКВ (75% БАП, 25% стентирование) и 598 пациентов после

повторного КШ [51]. Повторное КШ ассоциировалось с повышением уровня госпитальной смертности (11,2% и 1,6%) и инсультов (4,7% и 0,1%), однако в течение 10 лет частота смертности между группами достоверно не различалась (68% ЧКВ и 74% повторное КШ, $p = 0,14$). Стоит отметить, что все эти исследования проводились до введения в практику двойной дезагрегантной терапии аспирином и клопидогрелем после ЧКВ и агрессивной гиполипидемической терапии статинами для вторичной профилактики.

В более позднем ретроспективном исследовании, в котором пациентам назначалась агрессивная двойная дезагрегантная терапия, 287 пациентам с несостоятельностью шунтов было назначено либо ЧКВ, либо повторное КШ по решению консилиума, включающего в себя всех заинтересованных специалистов [89]. В общей сложности 243 пациентам было выполнено ЧКВ (82% с применением ГМС, 18% с применением СЛП) и 44 пациентам было выполнено повторное КШ. Среди пациентов, которым выполнялось ЧКВ, чаще были пациенты с подъёмом сегмента ST, многососудистым поражением, несостоятельностью венозных шунтов, инфарктом миокарда в анамнезе и небольшим временным периодом с момента окклюзии шунта. Через 5 лет частота общей смертности, ИМ или повторных реваскуляризаций целевого сосуда достоверно не различались, 57,6% после ЧКВ и 51% после повторного КШ. Частота повторных реваскуляризаций целевого поражения после ЧКВ составила 21,3%, а после повторного КШ 3,2%. В группе ЧКВ применение ГМС ассоциировалось с достоверно большей частотой повторных реваскуляризаций целевого поражения (24,8% и 7,6%), однако частота смертей и ИМ была сопоставима с СЛП. Независимыми предикторами всех неблагоприятных исходов были повышение креатинина и КФК-МБ. Прежде, чем делать окончательные выводы, данные результаты должны быть подтверждены в более крупных исследованиях.

Подводя итог проанализированному материалу, можно сделать вывод, что пациенты, ранее перенесшие операцию КШ, подвержены риску больших сердечно-сосудистых событий в основном из-за несостоятельности шунтов. При наличии клиники стенокардии на фоне адекватной медикаментозной терапии им показана инвазивная стратегия лечения. Для пациентов с отсутствием или лёгкой степенью ишемии миокарда МТ является основной стратегией выбора, а решение о реваскуляризации должно быть основано на наличии ишемии миокарда. Повторное КШ не является методикой выбора из-за высокой частоты послеоперационной летальности и низкого процента технического успеха. Оно оправдано, когда окклюзировано несколько шунтов или нативные коронарные артерии или шунты являются непригодными для ЧКВ. ЧКВ является операцией выбора при лечении пациентов с возвратом стенокардии после КШ, однако результаты ЧКВ у пациентов после КШ несколько хуже, чем у пациентов без КШ.

Стентирование шунтов связано с техническими сложностями, а его отдалённые результаты хуже, чем при стентировании нативного русла. При этом следует отметить, что литературные данные, сравнивающие результаты ЧКВ нативного русла и шунтов у пациентов, перенесших КШ, крайне малы и противоречивы. В отечественной литературе встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению данного вопроса. Отсутствуют четкие рекомендации по выбору стратегии реваскуляризации пациентов с возвратом стенокардии после операции коронарного шунтирования. Таким образом, проблема выбора стратегии эндоваскулярного лечения этих пациентов остается чрезвычайно актуальной, особенно в нашей стране, а, следовательно, требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Работа выполнена в виде проспективного нерандомизированного исследования на кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Российского университета дружбы народов в Центре рентгенохирургических методов диагностики и лечения ЗЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны РФ с 2010 по 2014 г.

Критерии включения:

- рецидив стенокардии после ранее выполненной операции КШ, соответствующий II – IV ФК (по классификации CCS);
- ишемия миокарда, подтверждённая нагрузочными тестами;
- поражение шунтов (стеноз, окклюзия) по данным цифровой ангиографии;
- первичный характер поражения шунтов;
- оптимальное медикаментозное лечение ИБС.

Критерии исключения:

- острый инфаркт миокарда (ИМ);
- наличие функционирующих шунтов;
- ранее выполненное чрескожное коронарное вмешательство.

Общее количество пациентов, включенных в исследование в соответствии с вышеизложенными критериями, составило 168 человек.

Первоначально каждого больного обсуждали на консилиуме при участии кардиолога, эндоваскулярного и сердечно-сосудистого хирургов. ЧКВ выполнялось согласно разработанному нами алгоритму, в основу которого был положен ретроспективный анализ эндоваскулярного лечения пациентов

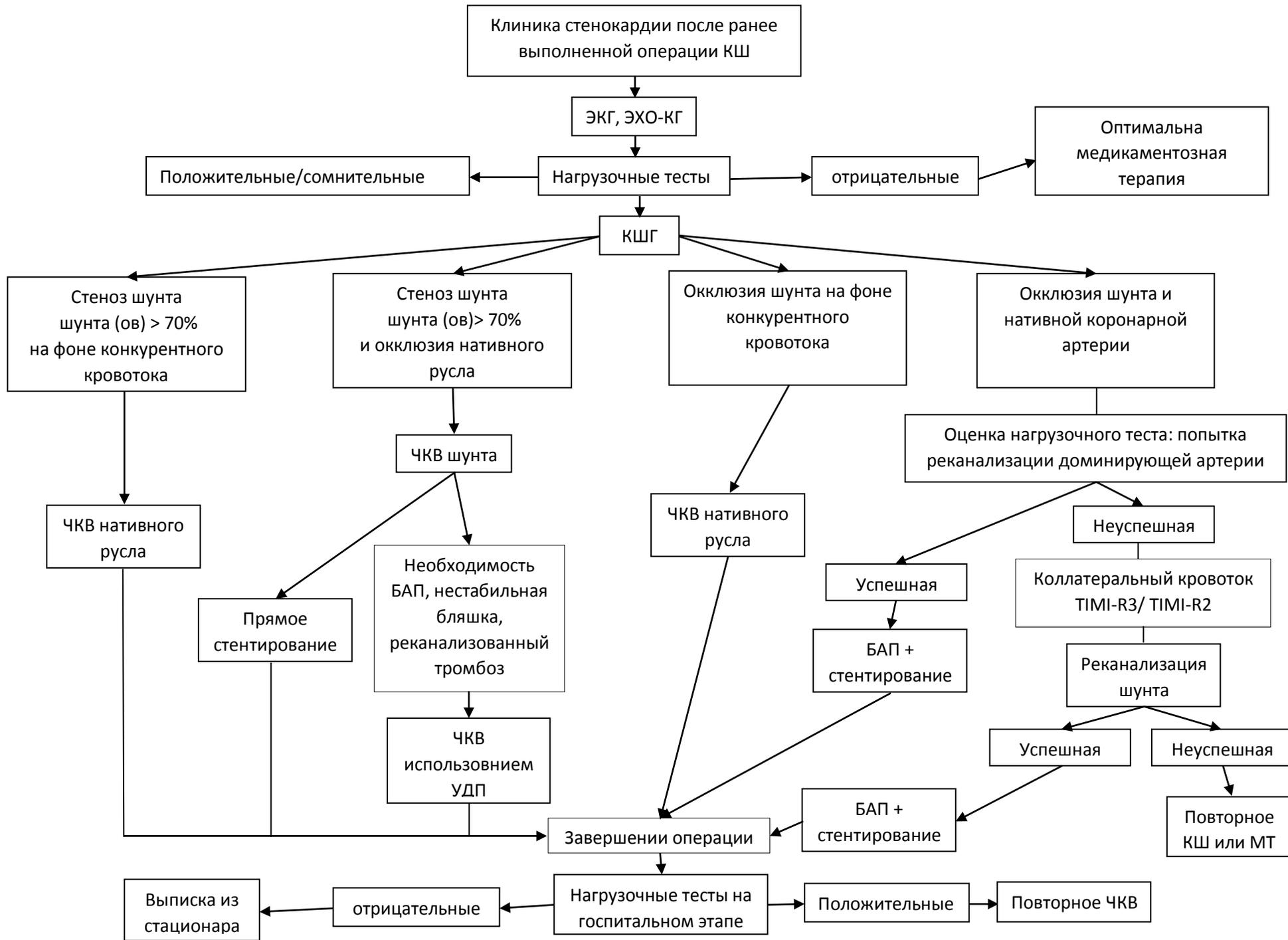
с рецидивом стенокардии после КШ в ЗЦВКГ им. А. А. Вишневого, а также анализ данных литературы.

Все пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 80 пациентов, которым реваскуляризацию миокарда выполняли посредством стентирования нативного русла, а во II группу 88 пациентов, которым реваскуляризовали миокард посредством стентирования шунтов.

Всем пациентам перед проведением эндоваскулярного вмешательства проводили нагрузочную пробу. Далее всем пациентам выполняли коронарошунтографию, с последующим решением вопроса об эндоваскулярном лечении. После проведения эндоваскулярного вмешательства нагрузочную пробу повторяли перед выпиской пациента из стационара.

При неудачных первичных операциях происходила конверсия пациентов из группы I в группу II или наоборот. 14 пациентов в связи с безуспешной попыткой эндоваскулярного вмешательства были направлены на операцию повторного КШ и в дальнейшем из исследования были исключены. Алгоритм эндоваскулярного лечения пациентов, включенных в исследование, представлен на рисунке 1.

Рис. 1 Алгоритм эндоваскулярного лечения



В предоперационном периоде всем пациентам выполняли комплексное лабораторное и инструментальное обследование. Лабораторное обследование включало: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением липидного профиля, развернутую коагулограмму, общеклинический анализ мочи. Инструментальное обследование включало: электрокардиограмму в 12 отведениях, эхокардиографию, нагрузочную пробу (велоэргометрию), эзофагогастродуоденоскопию и коронарошунтографию.

В первые сутки после ЧКВ всем пациентам проводился контроль динамики на ЭКГ и уровня кардиоспецифических ферментов (сердечный тропонин Т), а далее, на госпитальном этапе, выполнялись контрольная нагрузочная проба и трансторакальная эхокардиография.

2.2. Критерии оценки показателей

Значимым поражением шунта/нативного русла считали сужение шунта/коронарной артерии на 70% и более по данным цифровой ангиографии.

Удовлетворительным ЧКВ считали при наличии резидуального стеноза <20%, кровотоке TIMI III, отсутствии диссекции типа D-F и ишемических изменений на ЭКГ.

Госпитальным периодом наблюдения являлось время нахождения пациента в клинике с момента проведения КШГ до выписки из стационара. Во время госпитального периода наблюдения оценивали частоту основных сердечно-сосудистых осложнений (смерть, острый ИМ, повторные процедуры реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ)).

Результат вмешательства можно было считать удовлетворительным при получении ангиографического результата и уменьшении степени стенокардии не менее, чем на два функциональных класса, или полном исчезновении клинической картины стенокардии и отсутствии основных сердечно-сосудистых осложнений.

В отдаленном периоде наблюдения оценивалась частота общей кардиальной смертности, нефатальных ИМ, рецидивов стенокардии, рестеноза и тромбоза стента, повторных процедур реваскуляризации целевого поражения и основных сердечно-сосудистых событий. Отдаленные результаты оценивались в промежутке от 3 до 36 месяцев наблюдения.

Осложнение в виде острого ИМ после ЧКВ выставляли на основании повышения уровня кардиоспецифических ферментов (тропонин Т) в 5 раз и более от нормы, в сочетании с затяжным ангинозным приступом либо с появлением специфических изменений сегмента ST на ЭКГ.

Рецидив стенокардии в отдаленном периоде определялся как появление у пациента клиники стенокардии, в случае ее отсутствия после ЧКВ, или ее прогрессирования как минимум на один функциональный класс, среди пациентов, у которых клиника стенокардии сохранялась.

Повторные процедуры реваскуляризации целевого сосуда выполняли в случае прогрессирования стенозирующего атеросклеротического процесса, либо рестеноза (тромбоза) в ранее имплантированном стенте, при наличии подтвержденной ишемии по данным нагрузочных тестов.

Рестеноз определялся как возникновение стеноза более 50% по краям или внутри стента по данным цифровой ангиографии.

2.3. Методы обследования и лечения

Медикаментозное лечение

Во время госпитализации, до проведения ЧКВ, всем пациентам проводился подбор оптимальной медикаментозной терапии. Все пациенты принимали антиагрегантную терапию, которая включала ацетилсалициловую кислоту (аспирин) 100 мг в сутки и клопидогрел (плавикс) в дозировке по 75 мг в сутки, который назначался минимум за 4 дня до ЧКВ. После проведенного ЧКВ был рекомендован прием аспирина в дозе 100 мг в сутки в течение всей последующей жизни. В случае имплантации ГМС прием клопидогрела в дозе 75 мг в сутки рекомендовалось продолжать не менее 6

месяцев, а при установке СЛП – не менее 1 года. В случае наличия клинических показаний пациенты получали антикоагулянтную терапию, гипотензивные препараты и антиаритмическую терапию.

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ)

Регистрацию ЭКГ в 12 отведениях проводили на электрокардиографе Кардиограф FX-8222 (FukudaDenshi, Япония) при поступлении пациента в стационар, перед эндоваскулярным вмешательством, после него, а также перед выпиской. Кроме того, регистрация ЭКГ проводилась в случае развития у пациентов ангинозных болей за грудиной. Проведение КШГ и эндоваскулярных вмешательств осуществляли под обязательным ЭКГ-контролем. Всем пациентам на этапе обследования, до проведения КШГ, с целью выявления ишемии миокарда и нарушений ритма сердца выполняли мониторинг ЭКГ по Холтеру [1, 4].

Эхокардиография (ЭхоКГ)

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на аппарате «LOGIQP5 EXPERT» («GeneralElectric», США) с кардиальным датчиком 3,5 МГц всем пациентам на этапе обследования и после ЧКВ. Основной целью данного исследования была оценка сократительной способности миокарда левого и правого желудочков, их диастолической функции, определение зон нарушенной локальной сократимости миокарда и патологии клапанного аппарата сердца. Во время выполнения исследования применяли стандартные трансторакальные доступы и оценивали следующие показатели: конечно-систолический размер, конечно-диастолический размер, переднезадний размер, конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем, ударный объем левого желудочка и фракция выброса левого желудочка [6].

Нагрузочные пробы

Нагрузочную пробу выполняли всем пациентам, включенным в исследование, с целью выявления ишемии миокарда и определения толерантности к физической нагрузке. Пробу начинали с предварительной

регистрации ЭКГ в 12 отведениях и измерения АД, определения субмаксимальной ЧСС.

Велоэргометрическую (ВЭМ) пробу выполняли на велоэргометре «eBIKEL» («GeneralElectric», США). Тест начинали с мощности 25 Вт, которую через каждые 3 минуты увеличивали на 25 Вт до достижения критериев прекращения нагрузочной пробы. На протяжении всего времени проведения пробы осуществлялся непрерывный контроль за ЭКГ, уровнем АД и общим состоянием больного. Регистрацию ЭКГ в 12 отведениях проводили после каждой ступени нагрузки, сразу после ее окончания и далее каждую минуту восстановительного периода. Уровень АД измеряли на каждой последней минуте каждой ступени. Мониторирование ЭКГ продолжали не менее 6 минут после прекращения пробы или до нормализации показателей ЧСС и АД [6, 9].

Порог толерантности к физической нагрузке оценивали следующим образом: 25-50 Вт – низкий порог, 75-100 Вт – средний порог, 125 и выше – высокий порог [5].

Коронарошунтография

Диагностические и контрольные КШГ проводили в центре рентгенохирургических методов диагностики и лечения 3ЦВКГ им. А.А. Вишневого МО РФ на аппаратах «INNOVA 4100» («GeneralElectric», США) и «PhilipsAlluraXper FD10» («Philips», Нидерланды).

Под местной анестезией (новокаин 0,5% - 20 мл или лидокаин 2% - 2 мл) проводили пункцию правой или левой общей бедренной артерии при трансфemorальном доступе или левой лучевой артерии при трансрадиальном доступе по методике S. Seldinger. Далее, при трансфemorальном доступе, проводник 0,035" дюйма заводили в брюшной отдел аорты и по нему устанавливали интродьюссер 5F или 6F. При трансрадиальном доступе проводник 0,025" дюйма заводили в лучевую артерию и по нему устанавливали интродьюссер 5F или 6F. Всем пациентам внутриаrтериально вводили 5000 Ед. гепарина, при тансрадиальном доступе вводили растворы

папаверина 20 мг или нитроглицерина 300 мкг для предотвращения спазма артерии. При трансфеморальном доступе КШГ проводили по методике М. Judkins с использованием диагностических катетеров диаметром 5F или 6F. При трансрадиальном доступе чаще использовался катетер TIG 2 или Ultimate 1. Для катетеризации устья левой коронарной артерии использовались диагностические катетеры типа Tiger, JudkinsLeft, TIG 2, Ultimate 1, Ultimate 2, RAD или типа AmplatzLeft. Для катетеризации устья правой коронарной артерии применяли диагностические катетеры типа JudkinsRight, AmplatzRight, TIG 2, Ultimate 1, Ultimate 2, RAD или MultiPurpose. Для проведения шунтографии в большинстве случаев использовали катетер JudkinsRight, а также AmplatzRight, AmplatzRightMOD. Для катетеризации мамарокоронарного шунта JudkinsRight, InternalMammary. Размер кривизны диагностического катетера подбирали в соответствии с диаметром восходящего отдела аорты. При выполнении КШГ применяли рентгенконтрастные вещества - «Ультравист», «Омнипак», «Визипак», «Йопамиро». Введение контрастного вещества осуществляли вручную, в количестве 6-8 мл, со скоростью 2-3 мл/сек. Скорость регистрации изображения составляла 15-30 кадров в секунду [2, 5].

Ангиографию левой коронарной артерии выполняли в следующих стандартных проекциях: AP; LAO 0-15°CAU 30-35°; LAO 0-15°CRA 30 35°; RAO 15-30°CRA 20-30°; LAO 40-50°CAU 25-30°. Ангиографию правой коронарной артерии выполняли в следующих стандартных проекциях: LAO 60°; RAO 45°; LAO 30-40°CRA 20-30°.

При необходимости, в зависимости от особенностей анатомического расположения коронарных артерий, данные проекции могли быть модифицированы или дополнены другими.

Катетеризацию венозных шунтов и первую съемку выполняли в проекции LAO 45°, съемки русла, кровоснабжаемого шунтом, производили из стандартных для этого бассейна проекций.

Катетеризацию и первую съемку мамарокоронарного шунта выполняли из проекции AP, дальнейшие съемки - из проекций, стандартных для этого бассейна.

После окончания исследования интрадьюссер удаляли и проводили гемостаз мануальным способом с последующим наложением давящей повязки или устройства TR – band («Terumo», Япония).

Оценку результатов коронарошунтографии осуществляли количественным способом с помощью специально интегрированных в компьютерную систему ангиографической установки программ. Расчеты выполняли в фазу конечной диастолы (при отсутствии наложения ветвей друг на друга), в ортогональной проекции с наилучшей визуализацией стеноза. После выполнения калибровки системы с использованием известного диаметра концевой части коронарного катетера проводили измерение длины поражения и референсного диаметра артерии.

Все стенозирующие поражения коронарных артерий и шунтов были проанализированы с учетом их рентгеноморфологических признаков в соответствии с классификацией АСС/АНА. При этом выделяли 3 типа стенозов: тип А – стенозы минимальной сложности, имеющие низкий риск осложнений при проведении вмешательства, тип В – стенозы средней сложности, имеющие среднюю степень риска при проведении ЧКВ и тип С – стенозы высокой сложности, имеющие высокий риск осложнений при проведении вмешательства.

2.4. Стентирование коронарных артерий и шунтов

Стентирование коронарных артерий и шунтов выполняли в рентгеноперационных центра рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Все вмешательства осуществляли на фоне постоянного контроля ЭКГ и уровня АД [4].

Эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях/шунтах выполняли через трансфеморальный или трансрадиальный доступ. В случае

трансфemorального доступа, проводник 0,035" дюйма заводили в брюшной отдел аорты и по нему устанавливали интродьюссер 6-8F. При трансрадиальном доступе проводник 0,025" дюйма заводили в лучевую артерию и по нему устанавливали интродьюссер 6-7F. Далее внутривенно вводили гепарин из расчета 80 Ед/кг массы тела [5, 8].

Устье ЛКА катетеризировали с помощью проводникового катетера: ExtraBackup, JudkinsLeft или AmplatzLeft. Устье ПКА и венозных шунтов – с помощью проводникового катетера: JudkinsRight, AmplatzRigh. Устье мамарокоронарного шунта – с помощью проводникового катетера: JudkinsRight, InternalMammary. Далее выполняли ангиографию пораженной коронарной артерии или шунта как минимум в двух ортогональных проекциях, в которых лучше всего визуализировался пораженный сегмент.

Следующим этапом через участок стенозирования или окклюзии проводили коронарный проводник диаметром 0,014" дюйма и устанавливали в дистальных отделах пораженной артерии. Выбор коронарного проводника осуществлялся на основании анатомических и морфологических особенностей поражения. В качестве проводников «первого выбора» использовались: ATW («Cordis», США), NT Balance, NT BMW («Abbott Vascular», США), PT2 Light или Medium («Boston Scientific», США), Light, Soft («Asahi», Япония). При наличии выраженной извитости сосуда, необходимости проведения бифуркационного стентирования и необходимости в дополнительной поддержке при проведении баллонного катетера или стента за область стеноза предпочтение отдавалось следующим проводникам: NT Whisper MS или ES («Abbott Vascular», США), Fielder, Rhinato, ProwaterFlex («Asahi», Япония), ChoICEExtraSupport («Boston Scientific», США). Для реканализации хронических окклюзий применяли проводники с жестким кончиком: Shinobi («Cordis», США), CrossIT 100XT, 200XT, 300XT, 400XT; NT Pilot 150, 200 («AbbottVascular», США), ChoiceIntermediate, ChoiceStandart («BostonScientific», США), Miracle 3, 6 или 12 («Asahi», Япония).

В случае необходимости выполнения предилатации, а также наличия нестабильной бляшки или неоклюзирующих тромбов в зоне поражения при стентировании шунтов использовали устройства защиты от дистальной эмболии, в этих случаях отдельный коронарный проводник не применяли, так как само устройство содержит в себе проводник 0,014" дюйма. Тип и диаметр устройства подбирали в зависимости от диаметра шунта и протяженности не измененного сегмента за стенозом.

Защиту от дистальной эмболии осуществляли с помощью следующих устройств: FilterWire EZ («Boston Scientific», США), Emboshield NAV («Abbott Vascular», США).

В случае выполнения предилатации пораженного участка по коронарному проводнику проводили баллонный катетер. Диаметр и длина баллонного катетера подбирались в соответствии с диаметром и длиной пораженного сегмента коронарной артерии, при этом его середину позиционировали в месте максимального сужения.

Стентирование шунтов проводили либо с использованием устройств защиты от дистальной эмболии, либо без предилатации. Предилатацию выполняли с использованием следующих баллонных катетеров: Firestar («Cordis», США), Maverick, Apex («Boston Scientific», США), Voyager («Abbott Vascular», США), Sprinter («Medtronic», США), Trek, MiniTrek («Abbott Vascular», США). Для раздувания баллонного катетера использовали шприц-манометр, дилатацию выполняли под давлением от 10 до 16 атм. После предилатации баллонный катетер удаляли из артерии.

Длину стента подбирали таким образом, чтобы его дистальный и проксимальный конец на 2-3 мм выступали за края пораженного участка. Диаметр стента определяли из расчета 1,1:1,0 по отношению к диаметру неизмененного сегмента коронарной артерии (шунта), расположенного до и после стенозированного участка. В исследовании использовались как СЛП: ResoluteIntegrity («Medtronic», США), CypherSelect + («Cordis», США), TaxusLiberte, Promus («Boston Scientific», США), так и ГМС: Vision («Abbott

vascular», США), Omega, Liberte («Boston Scientific», США), Track (BlueMedical, США), Kaname (Terumo, Япония). Имплантацию стента проводили под давлением от 12 до 25 атм. на протяжении 10-20 секунд.

Для обеспечения полной аппозиции стента к сосудистой стенке и устранения остаточного стеноза выполняли постдилатацию стента некомплаинсными баллонными катетерами: Durastar («Cordis», США), QuantumMaverick («BostonScientific», США), VoyagerNC («Abbott Vascular», США), NCSprinter («Medtronic», США), NCTrek («Abbott Vascular», США).

После окончания вмешательства выполняли контрольную ангиографию коронарных артерий или шунта минимум в двух перпендикулярных проекциях и, при получении удовлетворительного ангиографического результата, удаляли проводниковый катетер.

Интрадьюссер удаляли через 2-3 часа после окончания вмешательства. Гемостаз выполняли мануальным способом с последующим наложением на область пункции давящей повязки. При наличии механических ушивающих устройств («PerCloseProglide», AbbottVascular, США и «EXOSEAL», Cordis, США), а также при использовании трансрадиального доступа, гемостаз осуществляли непосредственно после окончания процедуры.

Результаты стентирования считали удовлетворительными при наличии резидуального стеноза менее 20%, кровотоке TIMI и отсутствии диссекции по краям стента.

Характер кровотока по коронарным артериям оценивали ангиографически в соответствии с классификацией TIMI:

- TIMI 0 – отсутствие антеградного кровотока (отсутствие перфузии);
- TIMI I – слабое проникновение контрастного вещества дистальнее пораженного сегмента и невозможность полностью заполнить дистальное русло (проникновение без перфузии);
- TIMI II – замедленное наполнение и вымывание контрастного вещества из дистального русла (слабая перфузия);

- ТІМШІ – удовлетворительный антеградный кровоток (полная перфузия).

Наличие и характер диссекций определяли ангиографически в соответствии с классификацией NHLBI, согласно которой диссекции типа А и В относили к благоприятным, типа С – к пограничным и типа Е, D, F – к неблагоприятным.

2.5. Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы MS Statistica 10.0. Различия считали статистически достоверными при значении $p \leq 0,05$. В таблицах значения по группам представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Сопоставление групп по изучаемым параметрам проводили, используя критерии: U-критерий Манна—Уитни, точный Фишера, критерий Вальда—Вольфовица, Пирсона χ^2 . Значимость предполагаемых факторов риска оценивали при помощи корреляционного анализа и методов регрессии Кокса. Сравнительный анализ показателей выживаемости осуществляли с помощью теста Гехана-Вилкоксона, а построение кривой выживаемости выполняли по методу Каплана-Майера.

ГЛАВА III

КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

По поводу рецидива стенокардии после КШ в 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого МО РФ с 2010 по 2014 год обратилось 719 пациентов. После коррекции медикаментозной терапии у 181 (25%) пациента клиника полностью регрессировала, а 538 (75%) была выполнена КШГ. Причиной рецидива стенокардии по данным КШГ в 34% (182) явились поражения шунтов, в 24% (130) образование нового поражения в ранее неизмененных сегментах КА или прогрессирование поражений нешунтированных артерий и у 42% (226) сочетание этих причин. 524 (97,4%) пациентам выполнено ЧКВ и 14 (2,6%) выполнено повторное коронарное шунтирование. ЧКВ распределились следующим образом 236 (45%) выполнено стентирование нативного коронарного русла, 88 (16,8%) выполнено ЧКВ шунтов, 200 (38,2%) выполнено одновременное ЧКВ шунтов и нативного русла. ЧКВ по поводу рецидива стенокардии после операции коронарного шунтирования составили 28% от всех ЧКВ за этот период, а ЧКВ шунтов - 5%.

Общая клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в таблице 1. Исследуемые группы были сопоставимы по всем основным клиническим характеристикам пациентов. Среди больных преобладали мужчины пожилого возраста. Пациенты со стенокардией напряжения III ФК встречались чаще, чем с IV ФК. Среди факторов риска развития ИБС наиболее часто встречались артериальная гипертония, гиперхолестеринемия и курение. Сахарный диабет II типа был диагностирован в среднем у каждого пятого пациента. Один или несколько ИМ в анамнезе встречались более чем у половины пациентов. У большинства пациентов была диагностирована хроническая сердечная недостаточность, преимущественно II ФК (NYHA). Среди пациентов из группы реваскуляризации шунтов чаще наблюдалось поражение периферических

артерий, почечная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких по сравнению с группой реваскуляризации нативного русла, однако данные различия не были статистически достоверными.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Возраст, лет (медиана; квартиль 25;75)	57 [52-62,3]	58 [53-62]	>0,05
Мужчины (%)	91,25%	95,45%	>0,05
Стенокардия (кол-во пациентов, %)	80 (100%)	88 (100%)	>0,05
III ФК (кол-во пациентов, %)	60 (75%)	55 (62.5%)	
IV ФК (кол-во пациентов, %)	16 (20%)	29 (33%)	
Индекс массы тела, кг/м ² (медиана; квартиль 25;75)	28 [24-31]	27.3 [25-31.5]	>0,05
Артериальная гипертония (кол-во пациентов, %)	71 (88.75%)	78 (88.63%)	>0,05
Гиперхолестеринемия (кол-во пациентов, %)	62 (77.5%)	65 (73.86%)	>0,05
Средний уровень общего холестерина, ммоль/л (медиана; квартиль 25;75)	5.89[5.35-6.3]	5.7 [5.0-6.3]	
Средний уровень ЛПНП, ммоль/л (медиана; квартиль 25;75)	4.1 [2.9-4.3]	4.1[3.9-4.3]	
Курение (кол-во пациентов, %)	47 (58.75%)	53 (60.23%)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе (кол-во пациентов, %)	49 (61.25%)	62 (70.45%)	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность (кол-во пациентов, %)	73 (91.25%)	81(92%)	>0,05
IФК (кол-во пациентов, %)	26 (32.5%)	22 (25%)	
IIФК (кол-во пациентов, %)	45 (56.25%)	56 (63.6%)	
III ФК (кол-во пациентов, %)	2 (2.5%)	3 (3.4%)	
IV ФК (кол-во пациентов, %)	0(0%)	0(0%)	
ФВ ЛЖ, % (медиана; квартиль 25;75)	53 [48-58.5]	57 [48-60]	>0,05
Сахарный диабет (кол-во пациентов, %)	17 (21.25%)	16 (18.18%)	>0,05
ОНМК в анамнезе (кол-во пациентов, %)	4 (5%)	6 (6.82%)	>0,05
Поражения периферических артерий (кол-во пациентов, %)	36 (45%)	37 (42.05%)	>0,05
Почечная недостаточность (кол-во пациентов, %)	4 (5%)	4 (4.5%)	>0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (кол-во пациентов, %)	27 (33.75%)	22 (25.00%)	>0,05

Всем пациентам до ЧКВ выполнялись ЭХО-КГ и нагрузочные пробы. Величина ФВ ЛЖ была сопоставимой между группами и колебалась от 26% до 69% (медиана в группах составила 53% и 57%, соответственно). Локализация зон нарушения кинетики, представленная на рисунке 2, достоверно не различалась в обеих группах. По функциональным характеристикам работы сердца исследуемые группы также не различались.

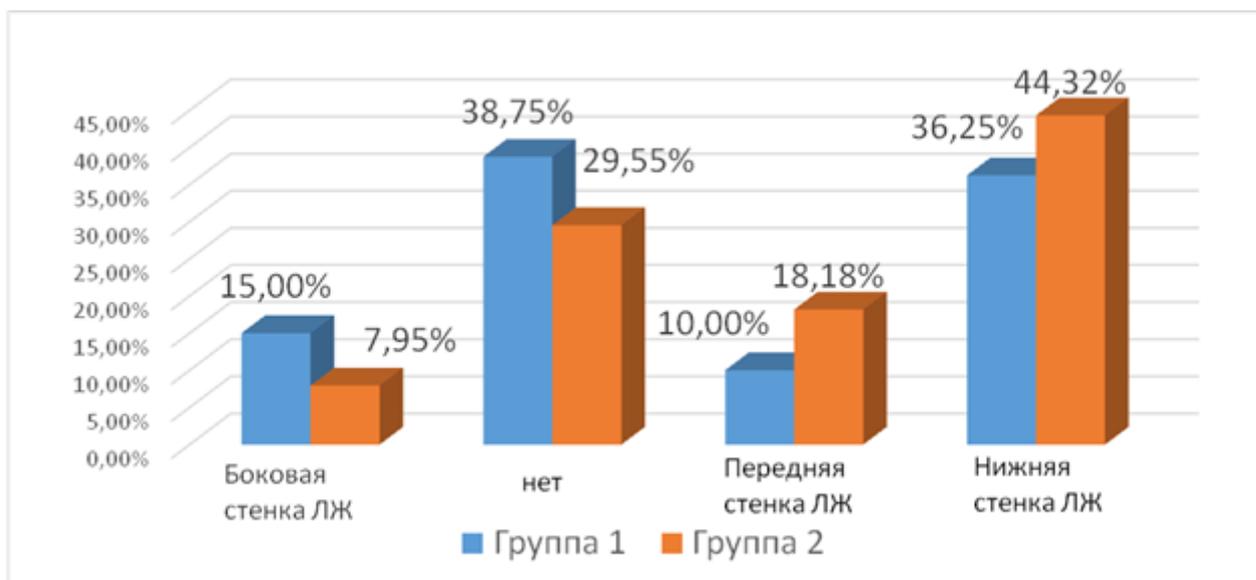


Рисунок 2. Локализация зон нарушения кинетики

Все пациенты, вошедшие в исследование, принимали двойную антиагрегантную терапию (кардиомагнил 100 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут). Статистически достоверной разницы между группами по частоте назначения β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и статинов получено не было (таблица 2). Отмечалась высокая приверженность к медикаментозной терапии в обеих группах.

Таблица 2

Медикаментозная терапия пациентов, вошедших в исследование

Медикаментозная терапия (кол-во пациентов, %)	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Двойная антиагрегантная терапия	79(98.75%)	87(98.86%)	>0,05
β -адреноблокатор	72(90%)	75(85.23%)	>0,05
Ингибитор АПФ	73(91.25%)	84(95.45%)	>0,05
Статин	77(96.25%)	82(93.18%)	>0,05

Общая ангиографическая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в таблице 3. Исследуемые группы были сопоставимы между собой по количеству пораженных артерий, общему количеству шунтов, количеству работающих шунтов, диффузному поражению нативного русла. Тяжесть поражения нативного русла была

достоверно выше в группе II. Поражения ствола ЛКА, проксимального сегмента ПНА и кальциноз встречались чаще в группе II, однако эти различия не достигли статистической достоверности. Диффузные поражения шунтов достоверно чаще встречались в группе I.

Таблица 3.

Ангиографическая характеристика пациентов

Ангиографические показатели	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Количество пораженных артерий (медиана; квартиль 25;75)	3 [2-3]	3 [2-3]	p>0.05
Общее количество шунтов (медиана; квартиль 25;75)	3 [2-3]	3 [3]	p>0.05
Количество рабочих шунтов (медиана; квартиль 25;75)	2 [1-2]	2 [1-2]	p>0.05
Степень стеноза нативного русла* (медиана; квартиль 25;75)	99 [90-100]	100 [100]	p<0.05
Степень стеноза шунтов* (медиана; квартиль 25;75)	100 [90-100]	80 [80-90]	p<0.05
Бифуркационное стентирование* (кол-во пациентов, %)	26 (32.5%)	0 (0)	p<0.05
Поражение ствола ЛКА (кол-во пациентов, %)	3 (3.75%)	6 (6.82%)	p>0.05
Поражение проксимального сегмента ПНА (кол-во пациентов, %)	31 (38.75%)	36 (40.91%)	p>0.05
Хроническая окклюзия* (кол-во пациентов, %)	36 (45%)	67 (76,14%)	p=0.00004
Диффузное поражение нативного русла (кол-во пациентов, %)	70 (87,5%)	77 (87,5%)	p>0.05
Кальциноз артерии (кол-во пациентов, %)	42 (52,5%)	50 (56,82%)	p>0.05
Диффузное поражение шунта* (кол-во пациентов, %)	57 (71,25%)	11 (12,5%)	p<0.05
Общая длина установленных стентов, мм*	33 [26-56]	27 [22-30.5]	p=0.000002
Средний диаметр установленных стентов, мм* (медиана; квартиль 25;75)	2.88 [2.75-3]	3.5 [3.0-3.5]	p<0.05
SYNTAX score (медиана; квартиль 25;75)	27.5 [23-35.5]	28.5 [23.75-33.3]	p>0.05

Локализация поражений шунтов существенно различалась между группами и представлена в таблице 4. В группе реваскуляризации нативного русла преобладали поражения проксимального сегмента шунта и окклюзии шунтов, тогда как в группе реваскуляризации шунтов преобладали поражения среднего и дистального сегментов шунта.

Таблица 4.

Локализация поражения шунтов

Пораженный сегмент (кол-во пациентов, %)	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Проксимальный сегмент	57(71.25%)	20(22.73%)	p<0.05
Средний сегмент	17(21.25%)	36(40.91%)	p<0.05
Дистальный сегмент	6(7.5%)	32(36.36%)	p<0.05

Бифуркационные стентирования выполнялись только в группе I. Всего было выполнено 26 бифуркационных стентирований (рис 3). Стентирование ствола ЛКА выполнили у 3 пациентов, при этом у 2 пациентов применяли методику «provisionalT» стентирования, а у 1 - методику «cullot» стентирования. В группе II (ЧКВ шунтов) стентирование ствола ЛКА и бифуркационное стентирование не выполняли.

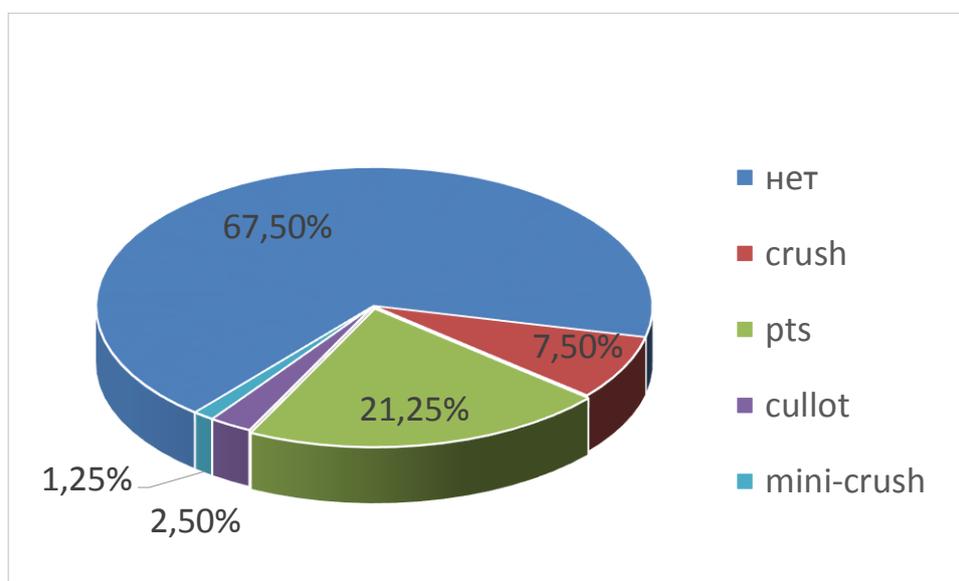


Рисунок 3. Виды бифуркационного стентирования (группа I)

Хронические окклюзии нативного коронарного русла достоверно чаще встречались в группе стентирования шунтов, а в группе стентирования нативного русла достоверно чаще встречались окклюзии шунтов. В группе 2 окклюзии шунтов наблюдались в 4,5% случаев. Тактика реваскуляризации нативного русла характеризовалась большей длиной и количеством установленных стентов. Диаметр установленных стентов достоверно был больше в группе стентирования шунтов.

Частота поражения шунтов, деградация которых вызвала клинику ИБС, представлена на рисунке 4.

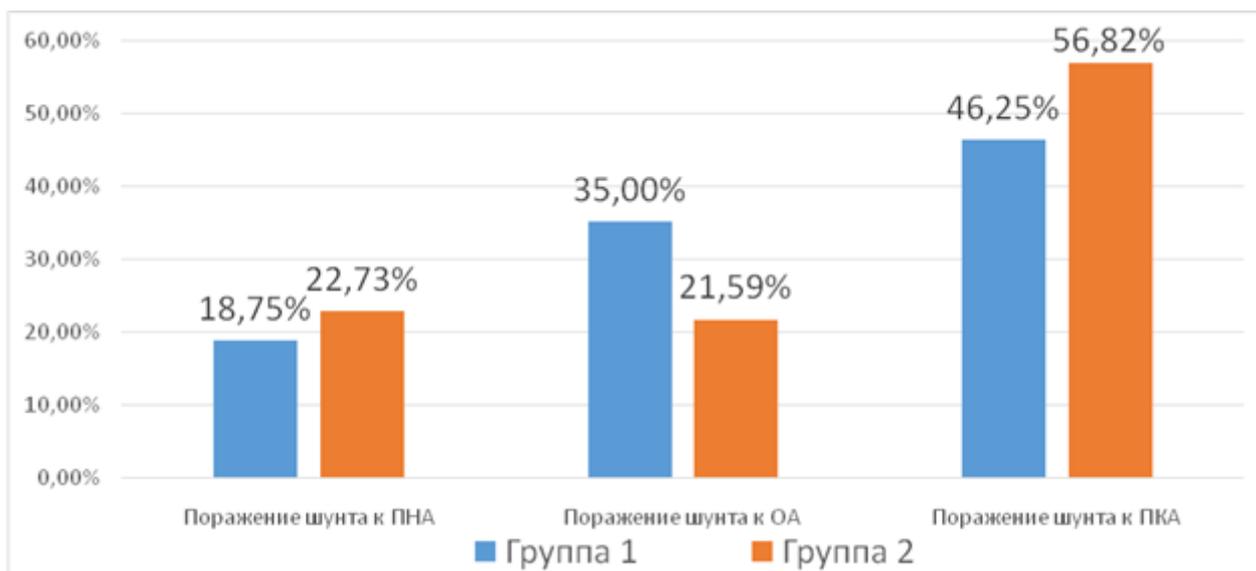


Рисунок 4. Частота поражений шунтов в зависимости от шунтируемой артерии

Морфология поражения коронарных артерий в группе 1 представлена на рисунке 5.

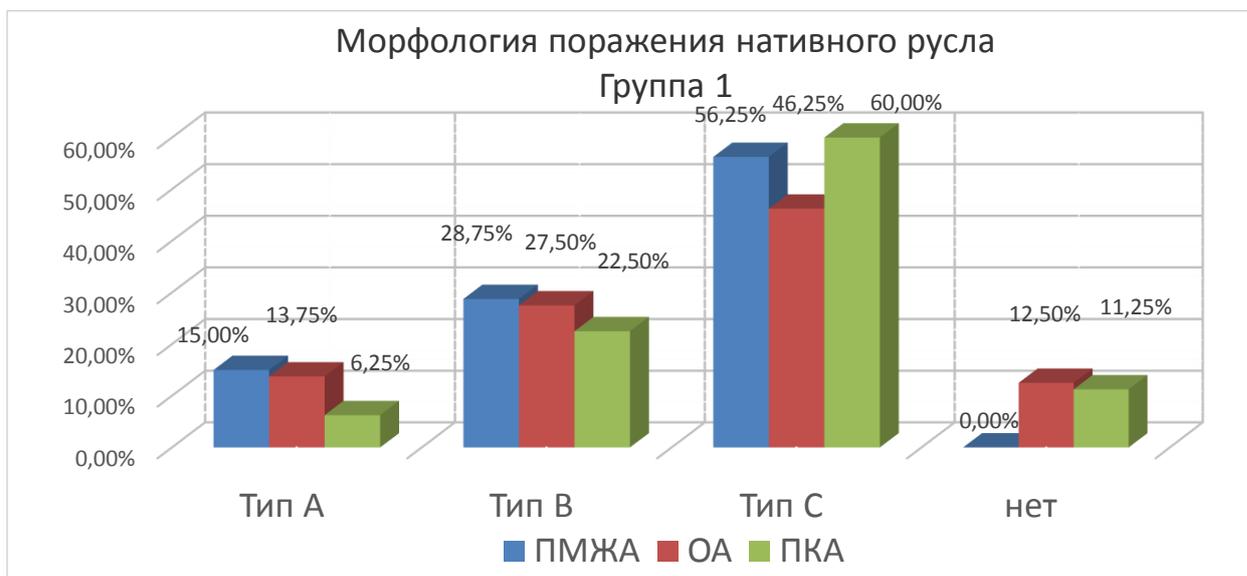


Рисунок 5. Частота поражения нативного русла в группе I в зависимости от морфологии (по классификации АСС/АНА)

Согласно данным на рисунке 5, у пациентов группы реваскуляризации нативного русла поражения коронарных артерий чаще всего были представлены типом С и чаще всего встречались в ПКА.

Морфология поражения шунтов в группе 1 представлена на рисунке 6.



Рисунок 6. Частота поражения шунтов в группе I в зависимости от морфологии (по классификации АСС/АНА)

Чаще всего встречались поражения шунтов типа С в шунте к ПКА, поражение которого и являлось чаще всего симптом связанным. Реже всего встречались поражения шунта к ПМЖА, которые были в большинстве случаев представлены типом С.

Морфологическая характеристика поражения коронарного русла в группе 2 представлена на рисунке 7.

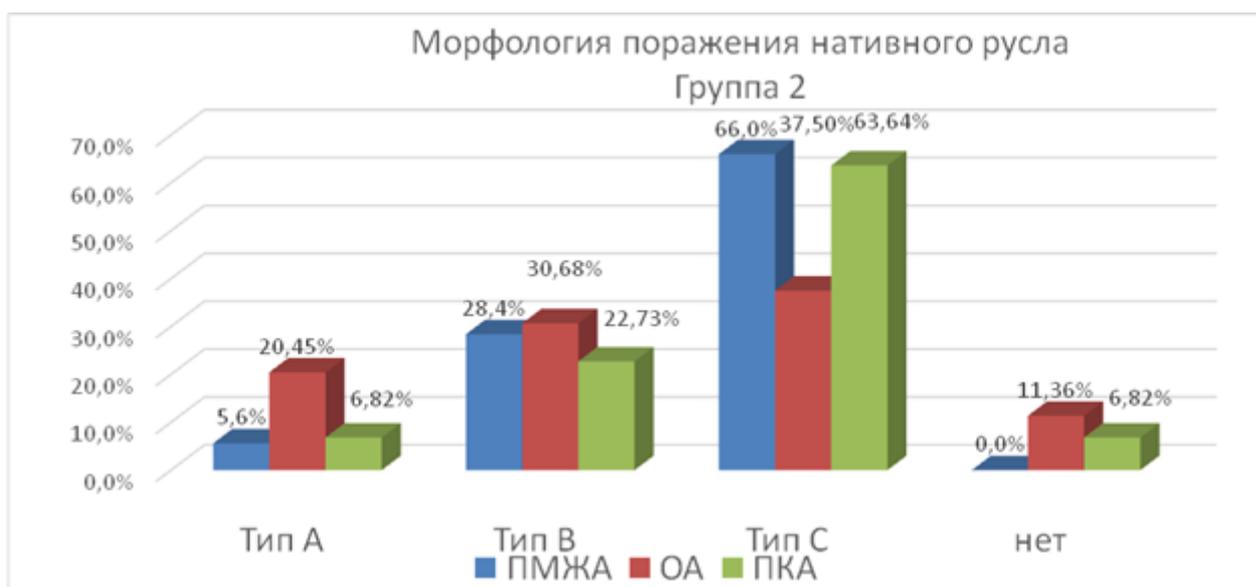


Рисунок 7. Частота поражения нативного русла в группе II в зависимости от морфологии (по классификации АСС/АНА)

В группе II преобладали поражения типа С, и чаще всего эти поражения встречались в ПКА, реже - в ОА.

Морфология поражений шунтов в группе II представлена на рисунке 8.

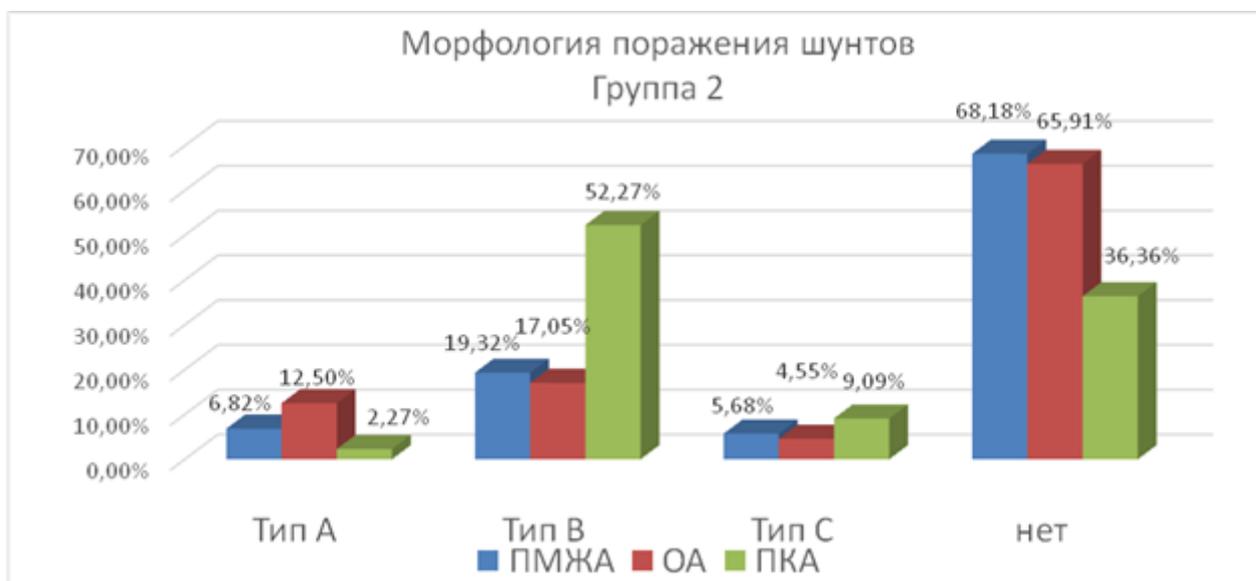


Рисунок 8. Частота поражения шунтов в группе II в зависимости от морфологии (по классификации АСС/АНА)

Как видно из рисунка 8, в группе II преобладали поражения шунта к ПКА, которые и являлись симптом связанным поражением. Поражение реже всего встречались в шунте к ПМЖА, а если и было, то чаще всего типа В.

Пациентам, включенным в исследование, имплантировались различные типы стентов: СЛП (53%) и ГМС (44%), а также ГМС+СЛП (3%). Частота имплантации различных типов стентов по группам приведена на рисунке 9.

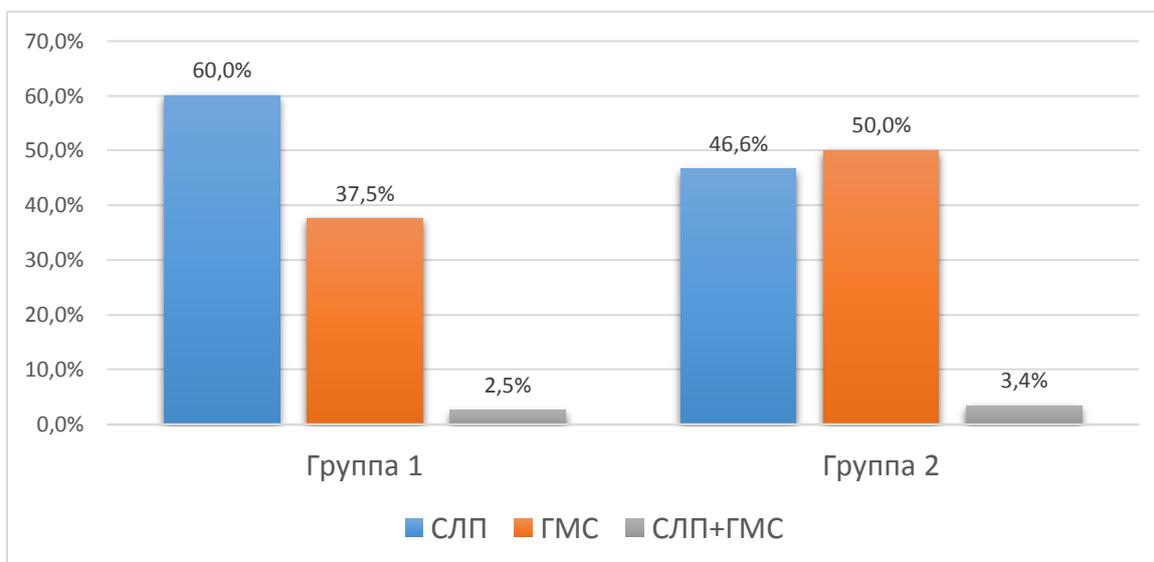


Рисунок 9. Распределение больных по типу имплантированного коронарного стента

Как видно из рисунка 9, частота имплантации СЛП в группе I была выше, чем ГМС, а в группе II частота имплантации СЛП и ГМС была сопоставима. Полный перечень имплантированных стентов приведён в таблице 5.

Таблица 5.

Типы использованных коронарных стентов

Тип/название (кол-во пациентов, %)	Группа I n = 80	Группа II n = 88
<i>Стенты с лекарственным покрытием</i>	48 (60%)	41 (46.59%)
Cypher Select + (Cordis)	19 (23.75%)	12 (13.64%)
TaxusLiberte (Boston Scientific)	1 (1.25%)	3 (3.41%)
ResoluteIntegrity (Medtronic)	7 (8.75%)	7 (7.95%)
XienceV (AbbottVascular)	17 (21.25%)	16 (18.18%)
Promus (Boston Scientific)	4 (5%)	3 (3.41%)
<i>Голометаллическиестенты</i>	32 (40%)	47 (53.41%)
XienceV+Vision(Abbottvascular)	2 (2.50%)	3 (3.41%)
Liberte (Boston Scientific)	0 (0%)	4 (4.55%)
Vision (Abbottvascular)	12 (15%)	23 (26.14%)
Energy (BIOTRONIK)	0 (0%)	1 (1.14%)
Omega (Boston Scientific)	1 (1.25%)	0 (0%)
Tsunami (Terumo)	1 (1.25%)	0 (0%)
Skylor stent (CARITAS)	0 (0%)	1 (1.14%)
FlexMaster(Abbottvascular)	0 (0%)	1 (1.14%)
Kaname (Terumo)	12 (15%)	11 (12,5%)
Track (Blue Medical)	3 (3.75%)	2 (2.27%)
Integrity (Medtronic)	1 (1.25%)	0 (0%)
Wall stent carotis (Boston Scientific)	0 (0%)	1 (1.14%)

Из всего выше сказанного можно сделать следующие выводы: не было выявлено статистически достоверных различий у пациентов обеих групп по клиническим характеристикам, однако ангиографические характеристики пациентов достоверно отличались, это связано с тем, что выбор между стентированием нативного русла и стентированием шунтов осуществлялся на основании первоначального алгоритма, который, в свою очередь, основан на морфологии поражения шунтов и нативного русла.

ГЛАВА IV

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВОЗВРАТОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ РАНЕЕ ВЫПОЛНЕННОЙ ОПЕРАЦИИ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

4.1. Непосредственные результаты вмешательства

Анализ результатов эндоваскулярного лечения пациентов с возвратом стенокардии после ранее выполненной операции КШ позволил выявить факторы наступления серьёзных сердечно-сосудистых осложнений, как во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде. В качестве возможных факторов рассматривались: клинические и ангиографические параметры пациентов. Клинические параметры: возраст, вес (ИМТ), наличие ИМ в анамнезе, ХОБЛ, курение, сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз, сердечная недостаточность и почечная недостаточность. В качестве ангиографических факторов рассматривались: морфология поражения коронарных артерий и шунтов, диффузное поражение нативного русла и шунтов, кальциноз поражённого сегмента, наличие бифуркационного поражения, средний диаметр и длина установленных стентов.

В ходе проведения статистического анализа удалось выявить наиболее значимые факторы риска, которые представлены на рисунке 10.

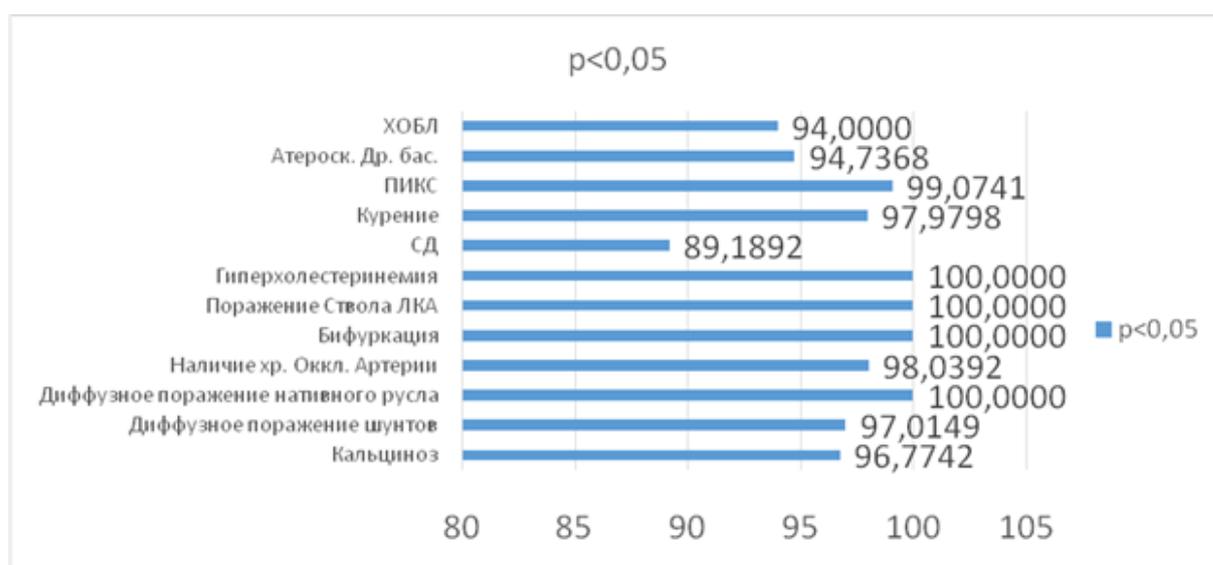


Рисунок 10. Факторы риска наступления больших сердечно-сосудистых осложнений

В первые сутки после ЧКВ повышение уровня тропонина Т было выявлено у 9 (11,25%) пациентов из группы I. В 6 случаях повышение тропонина Т было диагностически незначимым и не сопровождалось ишемическими изменениями на ЭКГ. Еще у одного пациента после стентирования проксимального сегмента ПНА и ДВ-1 по методике «provisional T» в течение 2-х часов после стентирования наблюдалась депрессия сегмента ST, которая не сопровождалась болями и на фоне введения нитроглицерина и гепарина разрешилась. У 2 пациентов после стентирования проксимального и среднего сегментов ПКА развился интрамуральный ИМ (тип 4б по классификации Европейского общества кардиологов) вследствие окклюзии дистального русла фрагментами атеросклеротической бляшки. При контрольном Эхо-КГ исследовании у данных больных наблюдалось отсутствие новых зон нарушения сократимости левого желудочка. Уровень тропонина Т был достоверно выше в группе I (таблица 6).

Таблица 6.

**Средние показатели уровня кардиоспецифических ферментов
в 1-е сутки после операции**

Фермент (среднее, квадратичное отклонение)	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Тропонин Т (N=0,0нг/мл)	0,064±0,24	0,033±0,145	0,000004

У 4 пациентов во время эндоваскулярного вмешательства наблюдался кровоток TIMI II. У одного пациента это было связано с начинающимся тромбозом стента и купировалось увеличением дозы гепарина и постдилатацией стента. У остальных пациентов это было вызвано конкурентным кровотоком из-за сильно развитых межсистемных коллатералей и в коррекции не нуждалось. Замедление кровотока не сопровождалось изменениями на ЭКГ и клиникой стенокардии.

Еще у трех пациентов произошли интраоперационные тромбозы стентов, которые были успешно разрешены введением ингибиторов Пв/Ша (монафрама). Далее была выполнена постдилатация в стенте баллонным

катетером большего диаметра. Изменениями на ЭКГ и болями тромбозы стентов не сопровождалась. В послеоперационном периоде у данных пациентов была выявлена резистентность к клопидогрелу (75 мг/сут), что послужило причиной замены клопидогрела на тикагрелор (90 мг 2 раза в сутки).

Также у одного пациента во время ЧКВ произошла перфорация коронарной артерии, лечение которой длительным раздутием баллонного катетера и установкой стентграфта было безуспешным, в результате чего пациенту была выполнена экстренная кардиохирургическая операция.

В первые сутки после ЧКВ повышение уровня тропонина Т было выявлено у 8 (9%) пациентов из группы 2. У 7 больных повышение уровня тропонина Т было диагностически незначимым и не сопровождалось отрицательной динамикой на ЭКГ. Еще у одного пациента при установке wall stent carotis, установка которого была обусловлена большим диаметром аутовенозного шунта, произошла эмболия ветви тупого края (ВТК), сопровождавшаяся выраженными ангинозными болями и элевацией сегмента ST на ЭКГ, а также падением давления. После стабилизации гемодинамики посредством инфузионной терапии, а также введения изоптина и нитроглицерина интракоронарно, кровотока по дистальному руслу восстановился и достиг TIMI III, однако в послеоперационном периоде отмечалось развитие интрамурального ИМ (тип 4а по классификации Европейского общества кардиологов) (таблица 7).

Кровоток TIMI II во время эдоваскулярного вмешательства наблюдался у 1 пациента и был вызван выраженным спазмом коронарной артерии, который был купирован введением нитроглицерина интракоронарно. Замедление кровотока не сопровождалось изменениями на ЭКГ, однако наблюдался болевой синдромом.

Выживаемость пациентов в период госпитализации составила 100% независимо от исследуемой группы.

На госпитальном этапе лечения после выполнения ЧКВ у 4 пациентов из группы реваскуляризации нативного русла и у 4 пациентов из группы реваскуляризации шунтов полного регресса клиники стенокардии достигнуто не было, однако реваскуляризация считалась успешной, т.к. класс стенокардии снизился не менее, чем на два ФК (рисунок 11). Причиной отсутствия полного регресса клиники стенокардии явилось наличие атеросклеротических поражений, не подвергнутых реваскуляризации в рамках данного исследования.

Таблица 7.

Непосредственные (госпитальные) результаты вмешательства

Показатель (кол-во пациентов, %)	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Летальность	0 (0%)	0 (0%)	p>0.05
Инфаркт миокарда	4 (5%)*	1 (1,14%)	p>0.05
Тромбоз стента	3 (3,75%)	0 (0%)	p>0.05
Экстренное кардиохирургическое вмешательство	1 (1,25%)	0 (0%)	p>0.05
Основные сердечно-сосудистые осложнения	4 (5%)	1 (1,14%)	p>0.05
Кровоток TIMI III	75 (93,75%)	87 (98,86%)	p=0,075
Непосредственный клинический успех	75 (93,75%)	87 (98,86%)	p=0,08468
Один инфаркт миокарда произошел у пациента, которому было выполнено экстренное кардиохирургическое вмешательство.			

Таким образом, регресс клинической картины стенокардии на два функциональных класса и более наблюдался у 100% больных.

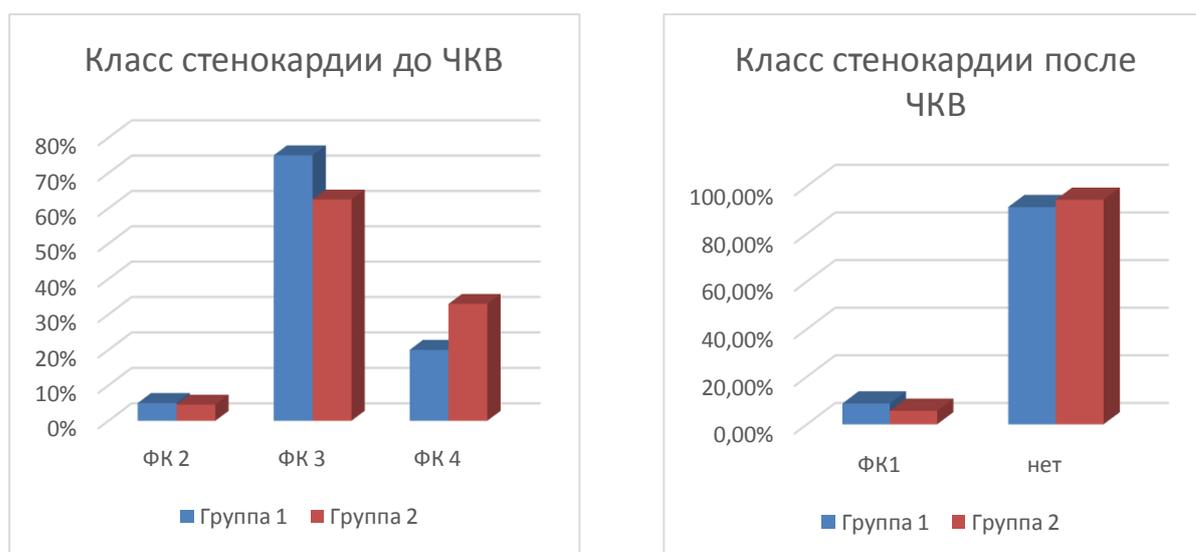


Рисунок 11. Динамика клиники стенокардии в исследуемых группах

Непосредственные результаты вмешательства оказались удовлетворительными у 93,75% пациентов из группы реваскуляризации нативного русла и 98,86% больных из группы реваскуляризации шунтов и были сопоставимы между собой ($p=0,08468$). Тенденцию к лучшим непосредственным результатам и меньшему количеству осложнений в группе 2 можно объяснить тем, что поражения для стентирования отбирались на основании их морфологии, согласно алгоритму. Хотя полная реваскуляризация выполнялась в небольшом количестве случаев (при наличии поражения только одного шунта), полный регресс клиники стенокардии был достигнут в 91,25% случаев в группе 1 и в 94,32% случаев в группе 2, из чего можно сделать вывод, что не все ангиографически значимые поражения шунтов приводят к развитию клиники стенокардии.

4.2. Отдаленные результаты вмешательства

Отдаленные результаты исследования прослежены у всех больных в срок наблюдения от 3 до 36 месяцев (средний период наблюдения составил 21 [14-27] месяцев). Средняя продолжительность наблюдения достоверно не различалась между группами.

В отдаленном периоде наблюдения оценивалась частота общей кардиальной смертности, нефатальных ИМ, рецидивов стенокардии, рестеноза и тромбоза стента, повторных процедур реваскуляризации целевого поражения и основных сердечно-сосудистых событий. Отдаленные результаты оценивались у всех пациентов, независимо от наличия сердечно-сосудистых осложнений на госпитальном этапе. Отдаленные результаты данного исследования оценивали при повторной госпитализации пациентов, а также по данным наблюдений, предоставленным из поликлиник по месту жительства, а также по данным анкетирования и телефонного опроса. В случае наличия показаний (рецидива или прогрессирования клиники стенокардии) больной госпитализировался в стационар, где ему проводилась

коронарошунтография. Всего повторно было госпитализировано 62 пациента, из них 41 с рецидивом стенокардии.

Общая выживаемость в отдаленном периоде была сопоставимой между исследуемыми группами (таблица 8). В обеих группах в отдалённом периоде летальных исходов зарегистрировано не было.

Таблица 8.

Отдаленные результаты вмешательства

Показатель (кол-во пациентов, %)	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Летальность	0 (0%)	0 (0%)	p>0,05
Инфаркт миокарда	1 (1,25%)	2 (2,27%)	p>0,05
КШГ в отдалённом периоде*	36 (45%)	26 (29,55%)	p=0,038
ЧКВ в отдалённом периоде*	13 (16,25%)	18 (20,45%)	p=0,0016
ЧКВ целевого поражения*	5 (6,25%)	10 (11,36%)	p=0,0045
Общая частота основных сердечно-сосудистых осложнений	13 (17,5%)	18 (20,45%)	p>0,05
* - статистически достоверное различие			

Частота развития ИМ оказалась сопоставимой между группами 1 и 2. В группе 1 в отдалённом периоде ИМ (тип 1 по классификации Европейского общества кардиологов) развился у 1 (1,25%) пациента через 26 месяцев после ЧКВ. В группе 2 в отдалённом периоде ИМ (тип 1 по классификации Европейского общества кардиологов) развился у 2 (2,3%) пациентов. У одного пациента через 19 месяцев после ЧКВ, а у второго через 28 месяцев. Непосредственной причиной ИМ во всех случаях стал подтвержденный поздний тромбоз СЛП.

Пациентам с рецидивом стенокардии в отдаленном периоде проводился нагрузочный тест с целью определения наличия ишемии миокарда. В группе 1 ишемия была выявлена у 4 (5%) пациентов, однако клинически она никак не проявлялась. Одному пациенту была выполнена контрольная коронарошунтография, при проведении которой значимых поражений выявлено не было. Остальные пациенты от повторной госпитализации отказались.

В группе 2 также у 4 (4,6%) больных была выявлена ишемия по данным нагрузочных тестов. При этом у одного больного она не сопровождалась клиникой, коронарошунтография ему не проводилась. У 3 пациентов наблюдался возврат стенокардии в отдалённом периоде. У 2 из них на контрольной КШГ были выявлены рестенозы ГМС и было выполнено ЧКВ с установкой СЛП по методике «стент в стент». У одного было выявлено новое поражение в коронарной артерии дистальнее анастомоза шунта. Было выполнено ЧКВ с установкой СЛП в дистальный сегмент артерии через функционирующий маммокоронарный шунт.

В группе 2 частота процедур реваскуляризации (ЧКВ) была выше, чем в группе реваскуляризации нативного русла (16,25% и 20,45%, соответственно, $p=0,0045$), а также была выше частота реваскуляризации целевого поражения (11,36% и 6,25%, соответственно, $p=0,0045$).

В группе 1 рецидив стенокардии в отдаленном периоде был выявлен у 18 (22,50%) пациентов, в связи с чем им выполнялись эндоваскулярные вмешательства. Сроки возобновления стенокардии варьировались от 12 до 31 месяцев. Причиной возобновления стенокардии у 8 (12,5%) пациентов из данной группы стало прогрессирование пограничных стенозов или образование нового поражения, в связи с чем им было выполнено ЧКВ. Причиной рецидива стенокардии у 4 (5%) пациентов стал рестеноз в ранее имплантированных стентах (таблица 11). Во всех случаях рестеноз наблюдался в ГМС, в связи с чем им была выполнена имплантация СЛП (Xience). Срок рецидива стенокардии в случае рестеноза ГМС колебался от 13 до 21 месяцев. Три пациента со стенокардией ФК I-II на повторную коронарографию не направлялись, в связи с отсутствием ишемии по данным неинвазивных методик. Двоим пациентам была выполнена коронарошунтография, однако субстрата возобновления клиники найдено не было, в связи с чем ЧКВ не проводилась. Пациентам была скорректирована медикаментозная терапия, что привело к исчезновению клиники

стенокардии. У 7 пациентов, у которых наблюдался регресс клиники после ЧКВ на 2 класса, стенокардия в отдалённом периоде не прогрессировала.

В группе реваскуляризации шунтов рецидив стенокардии в отдаленном периоде наблюдался у 23 (26,14%) пациентов, в связи с чем проводилось повторное ЧКВ. Сроки рецидива стенокардии колебались от 11 до 36 месяцев. Причиной рецидива стенокардии у 8 (9,09%) пациентов стал рестеноз в ранее имплантированном стенте, у 8 (9,09%) пациентов из данной группы стало прогрессирование пограничных стенозов или образование нового поражения. У 6 (6,8%) больных рестеноз развился в ГМС, в связи с чем в 1 случае был имплантирован СЛП (Cypher), а в 5 случаях - имплантирован СЛП (Xience). У одного (1,14%) пациента рестеноз развился в теле ранее имплантированного СЛП Xience V, а еще у одного (1,14%) больного был выявлен краевой рестеноз СЛП Cypher. В обоих случаях была выполнена БАП рестеноза лекарственным баллонным катетером. Срок рецидива стенокардии в случае имплантации ГМС колебался от 11 до 28 месяцев, а в случае имплантации СЛП – 13 и 32 месяцев. У 4 пациентов отмечался рецидив стенокардии ФК I-II, повторная коронарошунтография не проводилась в связи с сомнительным результатом нагрузочных проб и исчезновением клиники после коррекции медикаментозной терапии. У одного пациента выявлено образование пограничных стенозов в ранее неизменённом сегменте коронарной артерии, была назначена медикаментозная терапия и контрольная КШГ через полгода. У одного из 5 пациентов с неполным регрессом клиники стенокардии произошел инфаркт миокарда, обусловленный тромбозом стента, о чём было упомянуто выше. У 2 из них на контрольной КШГ были выявлены рестенозы ГМС и было выполнено ЧКВ с установкой СЛП. У остальных пациентов клиника стенокардии не прогрессировала.

Динамика клиники стенокардии представлена на рисунке 12.

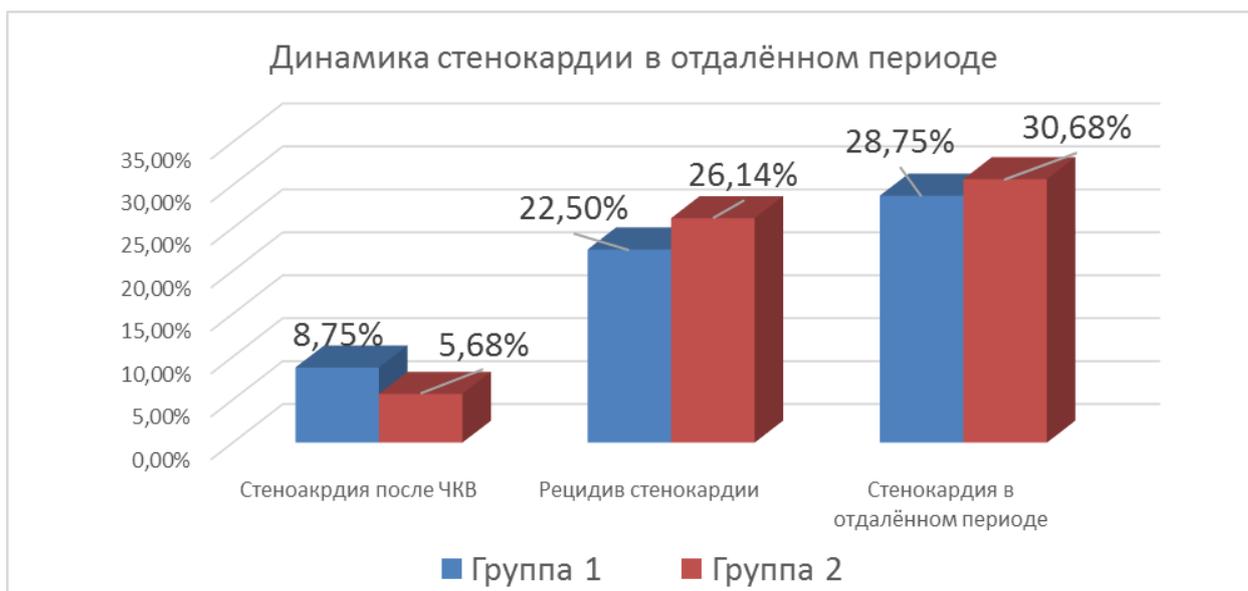


Рисунок 12. Динамика стенокардии в отдалённом периоде

В таблице 9 представлены основные причины рецидива стенокардии. Частота рестеноза и позднего тромбоза была выше в группе реваскуляризации шунтов, по сравнению с группой реваскуляризации нативного русла, однако эти различия не достигли статистической достоверности, а развитие нового поражения и прогрессирование атеросклеротического процесса достоверно не различались.

Таблица 9.

Причины рецидива стенокардии по данным коронарошунтографии

Показатель (кол-во пациентов, %)	Группа I n = 80	Группа II n = 88	p
Рестеноз в стенке	4 (5%)	8 (9,09%)	p>0,05
Поздний тромбоз стента	1 (1,25%)	2 (2,27%)	p>0,05
Прогрессирование стенозирующего атеросклеротического процесса	10 (11,25%)	9 (10,23%)	p>0,05

Совокупный показатель основных сердечно-сосудистых осложнений достоверно не отличался, однако была некая тенденция к меньшей частоте больших сердечно-сосудистых событий в группе реваскуляризации нативного русла. Кривая выживаемости, свободная от основных сердечно-сосудистых осложнений, построенная по методу Каплана-Майера, представлена на рисунке 13.

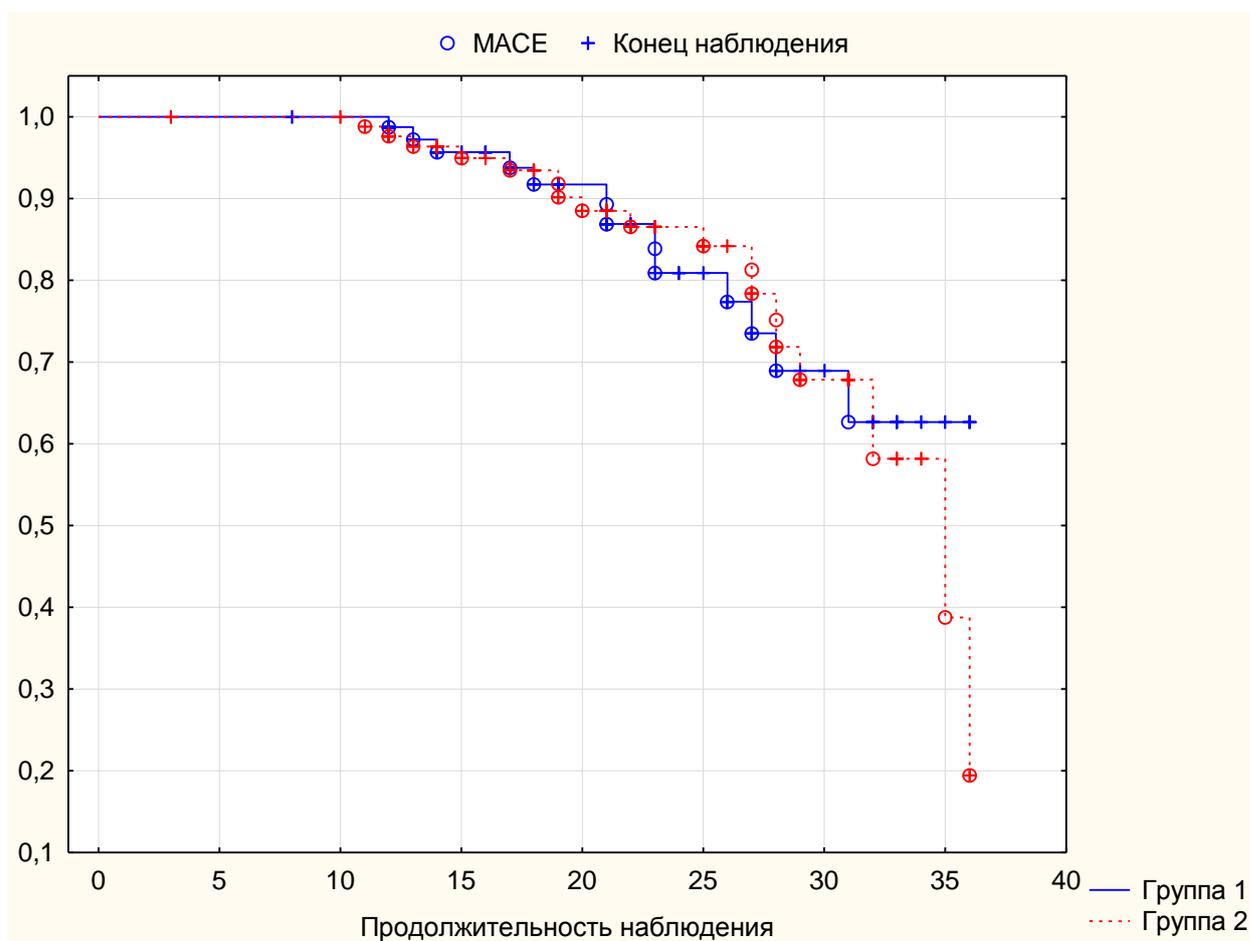


Рисунок 13. Динамика выживаемости, свободная от основных сердечно-сосудистых осложнений

Отдельному анализу были подвергнуты отдаленные результаты данного исследования в зависимости от вида имплантированных стентов (таблица 10). Пациенты, которым были имплантированы ГМС + СЛП в одну артерию или шунт, имели сопоставимую частоту повторных процедур ЧКВ и основных сердечно-сосудистых осложнений с пациентами, которым имплантировали только ГМС, поэтому в дальнейшем анализе они оценивались как ГМС. Частота больших сердечно-сосудистых событий и рецидива стенокардии в зависимости от типа установленного стента достоверно не отличалась.

При анализе внутри групп в группе стентирования шунтов, хоть и отмечалась тенденция к снижению частоты рецидива стенокардии (21,95% СЛП и ГМС 29,79%), ЧКВ в отдалённом периоде (14,63% СЛП и ГМС 25,53%) и ЧКВ целевого поражения (9,76% СЛП и ГМС 12,76%) при

использовании СЛП, по сравнению с ГМС, однако статистической достоверности эти различия не достигли.

Таблица 10.

Отдаленные результаты вмешательства среди пациентов в зависимости от вида имплантированных стентов

Показатель (кол-во стентов, %)	ГМС n = 102	СЛП n = 135	p
Летальность	0 (0%)	0 (0%)	p>0,05
Инфаркт миокарда	0 (0%)	5 (3,7%)	p>0,05
ЧКВ целевого поражения	15 (14,7%)	7 (5,2%)	p>0,05
ЧКВ в отдалённом периоде	24 (23,53%)	18 (13,4%)	p>0,05
Основные сердечно-сосудистые осложнения	24 (23,53%)	18 (13,4%)	p>0,05

В группе стентирования нативного русла, напротив, были получены достоверные различия. Их полный перечень приведён в таблице 11. При использовании СЛП частота рецидивов стенокардии и больших сердечно-сосудистых событий была ниже, чем при использовании ГМС. Использование СЛП приводило к снижению повторных ЧКВ почти в 2 раза по сравнению с ГМС.

Таблица 11.

Отдаленные результаты вмешательства среди пациентов группы 1

Показатель (кол-во стентов, %)	ГМС n = 52	СЛП n = 85	p
Рецидив клиники стенокардии	11 (21,15%)	15 (17,6%)	p=0,01
Тромбоз в отдалённом периоде	0 (0%)	1 (1,18%)	p=0,002
Инфаркт миокарда	0 (0%)	1 (1,18%)	p=0,002
ЧКВ целевого поражения	8 (15,38%)	1 (1,18%)	p=0,02
ЧКВ в отдалённом периоде	11 (21,15%)	10 (11,76%)	p=0,037
Основные сердечно-сосудистые осложнения	11 (21,15%)	10 (11,76%)	p=0,037

Из всего выше сказанного можно сделать вывод, что статистически достоверных отличий в частоте наступления больших сердечно-сосудистых событий не наблюдалось, однако частота повторных реваскуляризаций целевого поражения и частота ЧКВ в отдалённом периоде была достоверно ниже в группе 1. Также при использовании СЛП в группе 1 наблюдалось снижение повторных ЧКВ в 2 раза.

4.3. Примеры клинических наблюдений

Клинический пример №1 – реваскуляризация нативного русла у пациента с субокклюзией шунта к ВТК.

Пациент К., 53 года, поступил в 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого МО РФ с жалобами на жгучие боли за грудиной при ходьбе на расстояние до 50 метров, проходящие в состоянии покоя или после приема нитроглицерина.

Анамнез: впервые жгучие боли за грудиной при физической нагрузке появились 13 лет назад. Инфаркт миокарда неутонченной давности. В 2005 году выполнена операция АКШ ВТК, ПКА и МКШ с ПМЖВ. Настоящее ухудшение состояния, в виде прогрессирования клинической картины стенокардии, наблюдается в течение последних 6 месяцев до госпитализации. Также в течение 7 лет больной отмечает повышение уровня артериального давления до 190/100 мм рт.ст., адаптирован к 150/90 мм рт.ст.

Результаты обследования:

Биохимический анализ крови: общий холестерин - 6,2 ммоль/л, ЛПНП – 4,3 ммоль/л.

ЭКГ: Очаговые рубцовые изменения миокарда по нижней стенке ЛЖ.

Мониторирование ЭКГ по Холтеру: за сутки выявлено 5 эпизодов горизонтальной депрессии сегмента ST до 2 мм.

Тредмилл тест: проба на ишемию положительная – на 50 Вт зарегистрирована горизонтальная депрессия сегмента ST до 2,5 мм в отведениях I, aVL, V1-V3, сопровождавшаяся жгучими болями за грудиной, купировавшимися через 2 минуты после прекращения нагрузки.

Эхокардиография: зоны нарушенной сократимости – гипокинез задних, задне-нижних и задне-боковых сегментов миокарда ЛЖ. ФВ ЛЖ 50%.

КШГ (рисунок 14): сбалансированный тип коронарного кровообращения. Ствол ЛКА с неровными контурами. ПНА – в проксимальном сегменте стеноз 60%, в среднем сегменте окклюзирована, далее заполняется через МКШ. ОА – с неровными контурами. ВТК –

стенозирована на 90%. ПКА – окклюзия от устья, постокклюзионные отделы заполняются по состоятельному АВШ к ЗМЖВ.

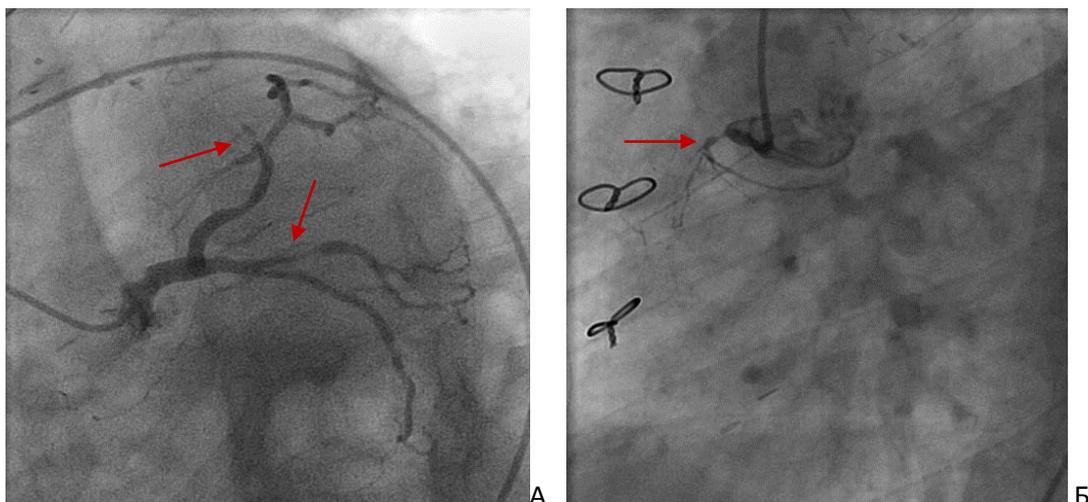


Рисунок 14. Ангиограмма левой и правой коронарных артерий. Стрелками указаны окклюзия ПНА и стеноз 90% ВТК (А) и окклюзия ПКА (Б).

Мамарокоронарный шунт к ПНА не изменён.

Аутовенозный шунт к ПКА с неровными контурами.

Аутовенозный шунт к ВТК субокклюзирован в средней трети.

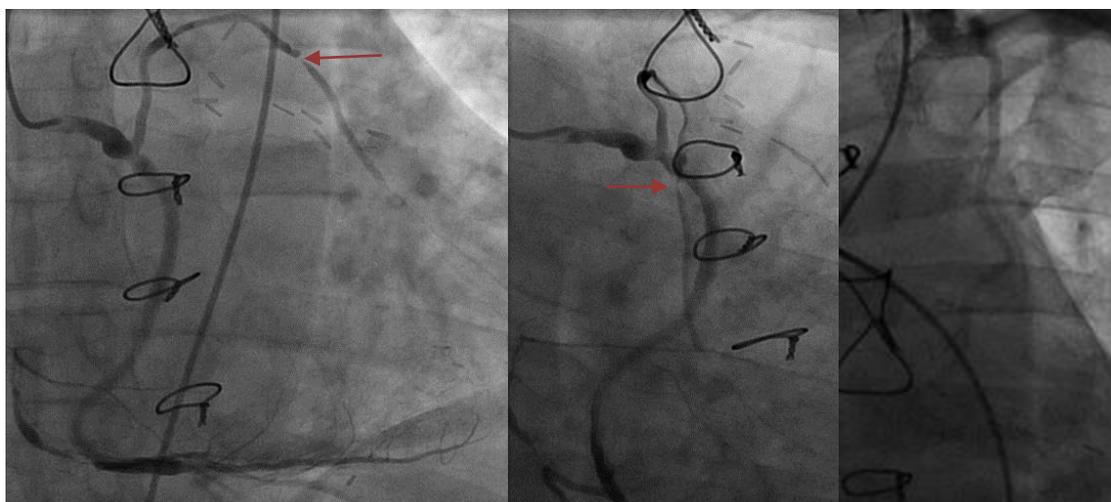


Рисунок 15. Шунтография. Стрелкой указана субокклюзия шунта к ВТК

Риск проведения ЧКВ по шкале SYNTAX Score - 23 (средний).

Риск проведения открытой хирургической операции на сердце по шкале EuroSCORE более 4%.

Диагноз: ИБС: постинфарктный кардиосклероз. Стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных и

брахиоцефальных артерий. Артериальная гипертензия III ст. Недостаточность кровообращения II ст. (NYHA). **АКШ ПКА, ВТК и МКШ ПНА от 2005 года.** Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Эндоваскулярное вмешательство:

Учитывая наличие у пациента по данным КШГ стеноза ВТК 90% кровоснабжающей большую зону миокарда, а также субокклюзию шунта к ВТК, решено было выполнить стентирование ВТК.

Больному было выполнено успешное стентирование ВТК с имплантацией СЛП Cypher Select + с хорошим ангиографическим результатом, кровоток по артерии TIMI III.

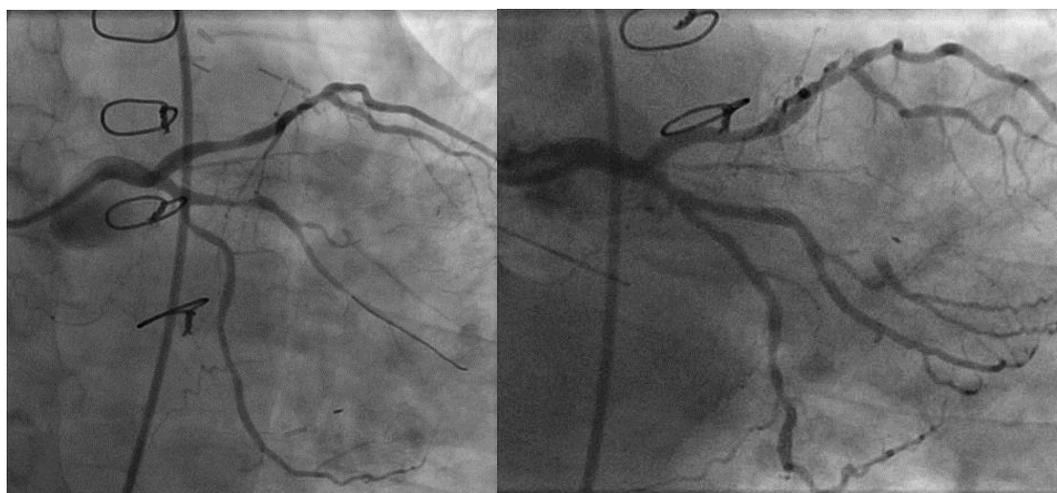


Рисунок 16. Результат баллонной ангиопластики и стентирования ВТК

В 1-ые сутки после эндоваскулярных процедур показатели кардиоспецифических ферментов оставались в пределах нормы. По данным ЭхоКГ ФВ левого желудочка составила 60%. Нагрузочная проба (тредмилл тест) отрицательная. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями приема антиагрегантных (кардиомагнил 100 мг в сутки постоянно и клопидогрель 75 мг в сутки в течение 1 года), гиполипидемических (симвастатин 20 мг в сутки) и гипотензивных (бисопролол 5 мг в сутки и периндоприл 4 мг в сутки) препаратов.

В отдалённом периоде было выполнено: обследование через 12 и 24 месяца. Ишемии в области кровоснабжения симптом связанной артерии по

данным ВЭМ выявлено не было. Контрольная коронарошунтография не проводилась.

Вывод: применена тактика реваскуляризации миокарда путём стентирования нативного русла. При проведении КШГ были выявлены эквивалентные поражения шунта к ВТК и самой ВТК, что и послужило причиной для выбора нативного коронарного русла для стентирования. Так же данное решение обосновано тем, что при стентировании АВШ наблюдался бы конкурентный кровоток, который является предиктором сердечно-сосудистых осложнений в отдалённом периоде, а так же тем, что стентирование нативного русла привело к улучшению кровоснабжения большей зоны миокарда, чем привело бы стентирование АВШ.

Клинический пример №2 – реваскуляризация шунта у пациента с окклюзией ОВ и стенозом шунта к ОВ 70%.

Пациент С., 51 год, поступил в ЗЦВКГ им. А.А. Вишневого МО РФ с жалобами на одышку, возникающую при ходьбе на расстояние до 50-100 метров, проходящую в состоянии покоя или после приема нитроглицерина.

Анамнез: с 40 лет отмечал давящие боли за грудиной, постинфарктный кардиосклероз неуточнённой давности. В 2006 году МКШ с ПМЖВ и АКШ ОВ, ЗМЖВ. Вышеуказанные жалобы появились за 6 месяцев до настоящей госпитализации. Также в течение 10 лет отмечает повышение уровня артериального давления до 160/100 мм рт.ст. на фоне постоянной терапии мочегонными препаратами, β -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ удалось стабилизировать артериальное давление на уровне 130/80 мм рт.ст.

Результаты обследования:

Биохимический анализ крови: общий холестерин - 5,5 ммоль/л, ЛПНП – 4,1 ммоль/л.

ЭКГ: Ритм синусовый с ЧСС 80 ударов в минуту. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

Мониторирование ЭКГ по Холтеру: ишемической динамики сегмента ST за сутки не выявлено.

Тредмилл тест: проба на ишемию положительная – на 75 Вт зарегистрирована косо-нисходящая депрессия сегмента ST до 2,0 мм в отведениях III, aVF, V6-V9 сопровождавшаяся давящими болями за грудиной, купировавшимися через 1,5 минуты после прекращения нагрузки.

Эхокардиография: зон нарушенной сократимости – не выявлено. ФВ ЛЖ 60%.

КШГ: правый тип коронарного кровообращения. Ствол ЛКА неровные контуры. ПНА – окклюзирована в проксимальном сегменте, далее заполняется по МКШ. ОА – окклюзия в проксимальном сегменте. ПКА – в дистальном сегменте стенозирована до 60%.

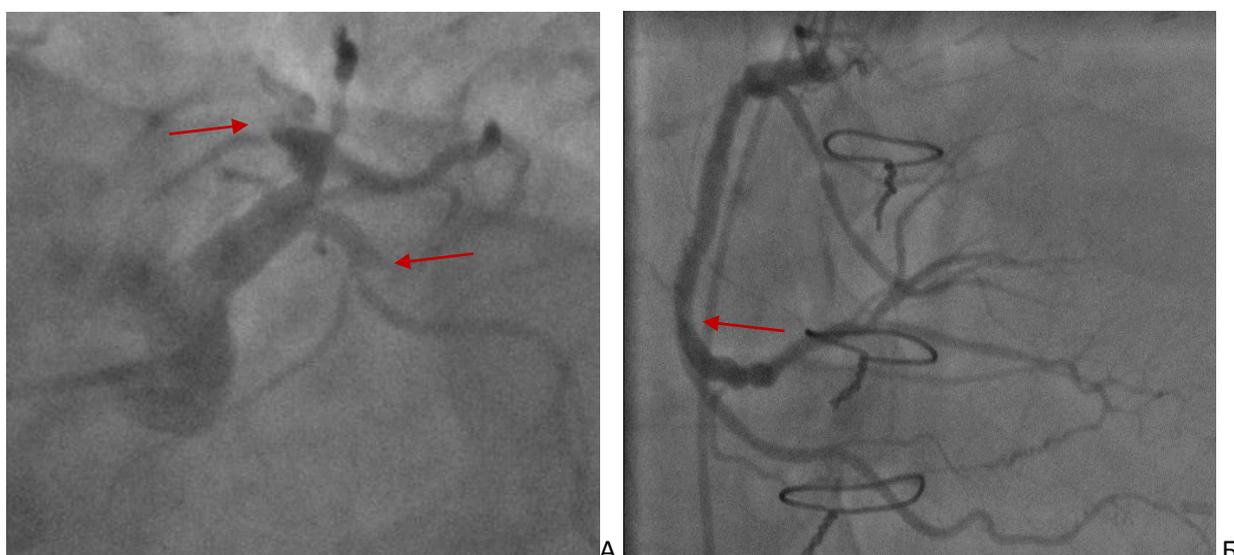


Рисунок 17. Ангиограмма левой и правой коронарных артерий. Стрелками указаны окклюзии ПНА, ОВ (А) и стеноз 60% ПКА (Б).

Мамарокоронарный шунт к ПНА не изменён.

Аутовенозный шунт к ПКА окклюзирован от устья.

Аутовенозный шунт к ОВ стенозирован в проксимальной трети на 70%.

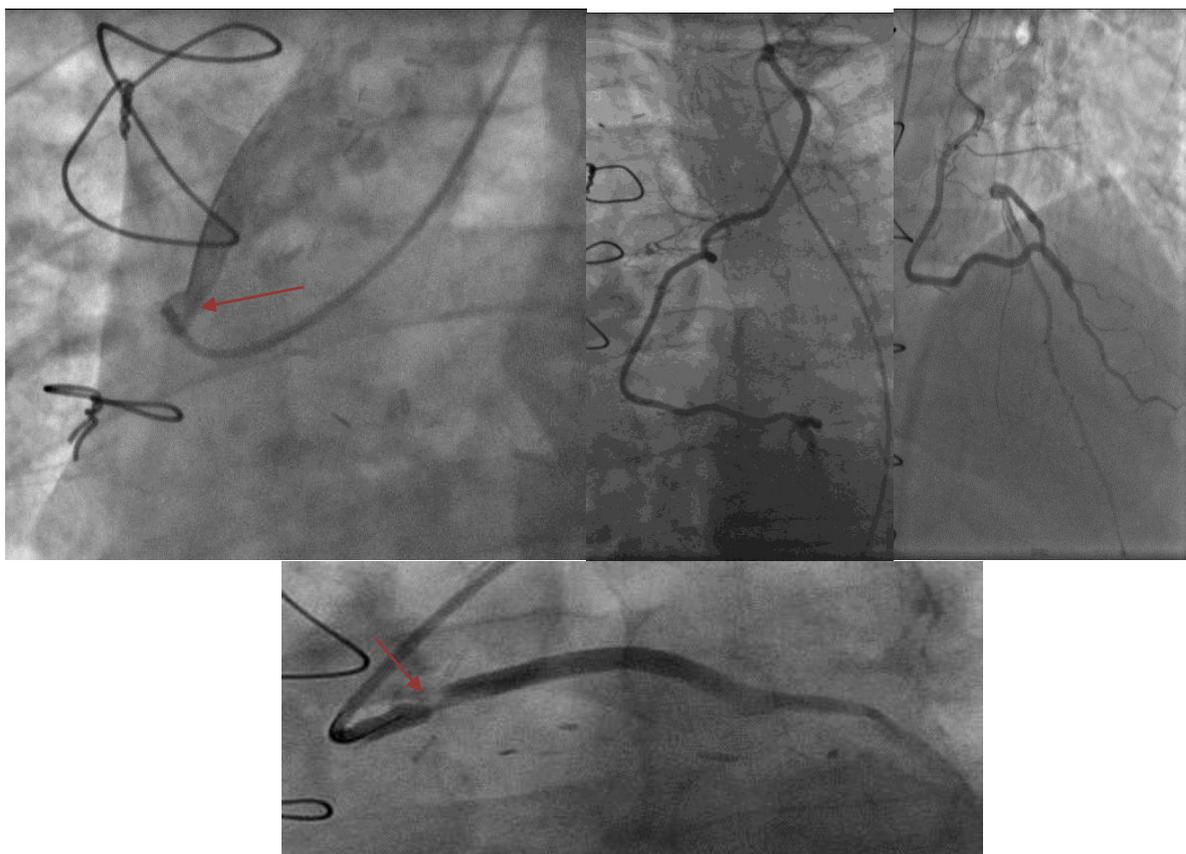


Рисунок 18. Ангиограмма шунтов левой и правой коронарных артерий. Стрелками указаны окклюзия шунта к ПКА и стеноз 70% шунта к ОВ.

Риск проведения эндоваскулярного вмешательства по шкале SYNTAX Score - 34 (высокий).

Риск проведения открытой хирургической операции на сердце по шкале EuroSCORE – более 4%.

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Артериальная гипертония II ст. Недостаточность кровообращения II ст. (NYHA). АКШ ПКА, ОВ и МКШ ПНА от 2006 года. Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей.

Эндоваскулярное вмешательство:

Учитывая наличие у пациента по результатам нагрузочного теста ишемии миокарда по боковой стенке ЛЖ, а также окклюзию ОВ в проксимальном сегменте и стеноз шунта к ОВ 70% по данным КШГ, первым этапом решено было выполнить эндоваскулярное вмешательство на шунте к

симптом-связанной артерии к ОВ. Вторым этапом планировалось проведение оценки функциональной значимости стеноза ПКА с последующим решением вопроса о необходимости эндоваскулярного вмешательства на данной артерии.

Пациенту было выполнено успешное стентирование проксимальной трети шунта к ОВ с имплантацией ГМС Multi-Link Vision с хорошим ангиографическим результатом, кровоток по шунту и среднему и дистальному сегменту артерии ТІМІ ІІІ.

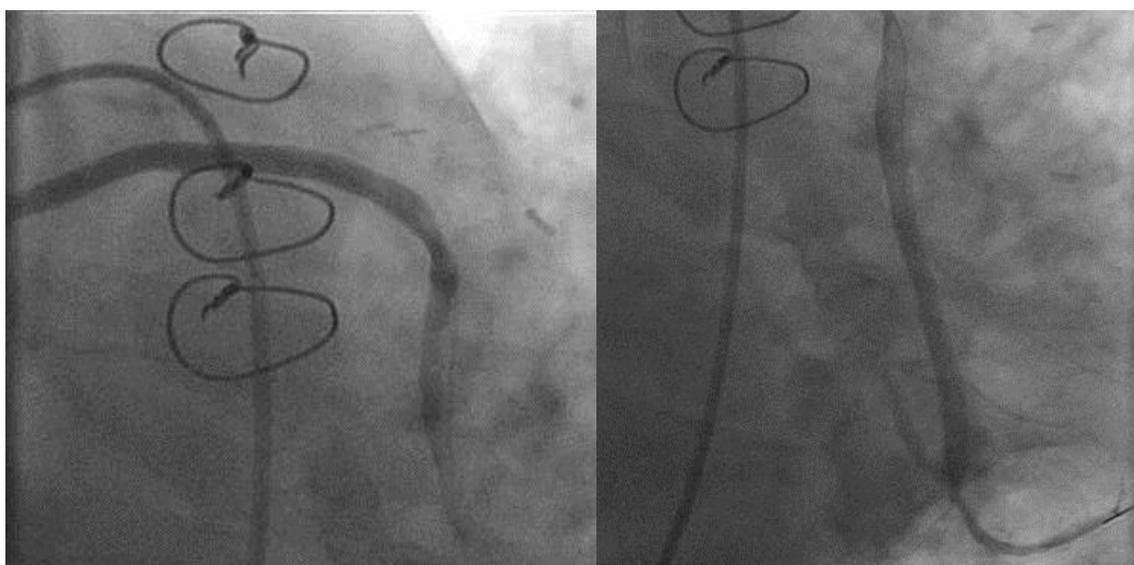


Рисунок 19. Результат стентирования шунта к ОВ

В 1-ые сутки после эндоваскулярной процедуры показатели кардиоспецифических ферментов оставались в пределах нормы. По данным ЭхоКГ ФВ левого желудочка составила 60%.

С целью оценки функциональной значимости стеноза ПКА была выполнена СМ, показавшая отсутствие ишемии миокарда, в связи с чем от проведения эндоваскулярной реваскуляризации ПКА решено было воздержаться.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями приема антиагрегантных (кардиомагнил 100 мг в сутки постоянно и клопидогрель 75 мг в сутки в течение 1 года), гиполипидемических (аторвастатин 10 мг в сутки) и гипотензивных

(индапамид 2,5 мг в сутки, бисопролол 10 мг в сутки и периндоприл 4 мг в сутки) препаратов.

Через 12 месяцев было выполнено контрольное обследование пациента. Результат нагрузочной пробы показал отсутствие ишемии миокарда в зоне, кровоснабжаемой симптом-связанной артерии. Однако в зоне кровоснабжения ПКА была выявлена ишемия миокарда. Была выполнена коронарошунтография. Рестеноза стента в шунте к ОВ не выявлено, шунт с неровными контурами.

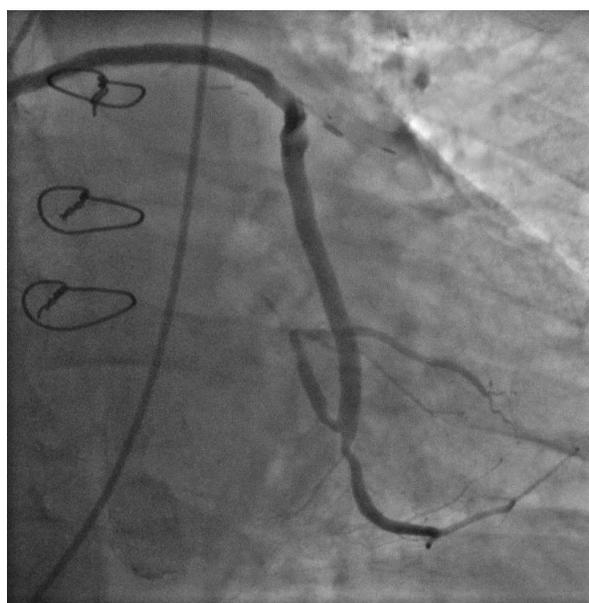


Рисунок 20. Контрольная шунтография через 12 мес.

Однако на контрольной КШГ был выявлен значимый (более 70%) стеноз ПКА, пациенту было выполнено ЧКВ с имплантацией ГМС Multi-Link Vision с хорошим ангиографическим результатом. Данное вмешательство явилось конечной точкой для данного пациента.

Вывод: применялась тактика реваскуляризации миокарда посредством стентирования шунта к ВТК. В данной ситуации предпочтение было отдано стентированию шунта потому, что поражение нативного русла морфологически более тяжелое (хроническая окклюзия), чем поражение шунта (стеноз). Использование методики стентирования шунтов позволило снизить риск осложнений во время операции, сократить время процедуры, количество контраста и дозу облучения.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с совершенствованием инструментария показания к хирургическому лечению ИБС постоянно расширяются, а, следовательно, каждый год увеличивается количество операций коронарного шунтирования [65]. После ранее выполненной операции АКШ 10%-15% венозных шунтов закрываются в течение года, а в течение 10 лет окклюдуются 50% шунтов [70,91,98,153,237].

Стентирование является операцией выбора при лечении пациентов с рецидивом стенокардии после коронарного шунтирования [38,41,71,133,153,160,210], однако непосредственные и отдалённые результаты ЧКВ у них хуже, чем у пациентов без КШ в анамнезе.

На сегодняшний день вмешательства на венозных шунтах составляют от 5% до 10% всех ЧКВ, тем не менее по сравнению со стентированием коронарных артерий, стентирование поражений шунтов связано с более высокой частотой интраоперационных осложнений, а также больших сердечно-сосудистых осложнений, в связи с дистальной эмболией, феноменом «no-reflow» и высоким процентом рестенозов [15,40,160,210].

Многие исследователи рекомендуют ЧКВ нативного русла во всех случаях, когда это возможно [39]. Техника выполнения ЧКВ нативного русла у пациентов, перенесших КШ, не отличается от обычного ЧКВ при многососудистом поражении коронарного русла. Однако есть ряд особенностей: у пациентов, перенесших КШ, часто наблюдается тяжелый мультифокальный атеросклероз и высокая частота сопутствующих патологий [15,40], чаще встречаются хронические окклюзии коронарных артерий [106]. Выключение проксимального сегмента нативной артерии (частичное или полное) из кровотока ускоряет прогрессирование атеросклероза, что, в свою очередь, приводит к увеличению длины поражения и значительному кальцинозу [178]. При реканализации хронических окклюзий частота успеха у пациентов после КШ ниже, чем у пациентов без КШ [3,148,182].

В настоящее время данные исследований, сравнивающие ЧКВ нативного русла и ЧКВ шунтов, крайне малы и неоднозначны.

Принимая во внимание все выше изложенные факты, целью данного исследования стал поиск возможностей улучшения результата эндоваскулярных вмешательств у пациентов с возвратом стенокардии после КШ.

В наше исследование включались пациенты с рецидивом стенокардии после ранее выполненной операции КШ, соответствующей стенокардии напряжения II – IV функционального класса, и наличием значимого поражения шунтов по данным цифровой ангиографии, также обязательными критериями были адекватная медикаментозная терапия и наличие ишемии миокарда по данным неинвазивных исследований. Острый инфаркт миокарда, одномоментное стентирование шунтов и нативного русла и рестеноз ранее установленных стентов являлись критериями исключения.

Общее число пациентов, включённых в исследование, составило 168 человек, из них 88 было выполнено стентирование шунтов и 80 было выполнено стентирование нативного коронарного русла.

Пациенты, вошедшие в исследование, представляли собой сложную группу больных, перенёсших ранее операцию КШ, с многочисленными факторами риска развития и прогрессирования ИБС, а также разнообразными сопутствующими заболеваниями. В целом, пациенты обеих групп были сопоставимы между собой по клиническим характеристикам. Клиническая характеристика пациентов была схожей с характеристикой пациентов, вошедших в ряд других исследований ЧКВ шунтов, [83,125,127,139,144,217,240] и исследований, сравнивающих стентирование ЧКВ и нативного русла [39,145,225]. Некоторые факторы риска развития ИБС (курение, артериальная гипертензия) и сопутствующие заболевания (хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая обструктивная болезнь лёгких) встречались чаще среди

пациентов, вошедших в наше исследование, однако реже отмечалось наличие сахарного диабета второго типа.

Ангиографическая характеристика поражений шунтов во многом совпадает с исследованиями, посвящёнными стентированию шунтов [83,125,127,139,144,217,240]. Однако ангиографическая характеристика поражений нативного русла свидетельствует о более тяжелом поражении, чем в исследованиях, сравнивающих стентирование нативного русла и шунтов [39,225], и относительно схожа с исследованиями, изучавшими ЧКВ многососудистого поражения коронарных артерий [111,112,154,190,191,194,212]. Хотя в нашем исследовании отмечается большая частота кальциноза нативного русла.

На госпитальном этапе выживаемость в обеих группах составила 100%.

Результаты первой группы были несколько хуже по сравнению с результатами исследований, посвящённых лечению многососудистых поражений коронарного русла.

По данным литературы частота ИМ составляет примерно от 0,6% до 3,7% [104,173,174,189,191]. Частота развития инфаркта миокарда в группе 1 составила 5%. У одного пациента после стентирования проксимального сегмента ПНА и ДВ1 по методике «provisional T» в течение 2-х часов после стентирования наблюдалась депрессия сегмента ST. У двух пациентов после стентирования проксимального и среднего сегментов ПКА развился интрамуральный ИМ (тип 4б по классификации Европейского общества кардиологов) вследствие эмболизации дистального русла фрагментами атеросклеротической бляшки. Также у одного пациента во время ЧКВ произошла перфорация коронарной артерии, лечение которой потребовало экстренной кардиохирургической операции.

Частота тромбозов по данным литературы составляет около 1% [103]. В группе 1 у трех пациентов (3,75%) произошли интраоперационные тромбозы стентов, которые были успешно разрешены введением ингибиторов IIb/IIIa (монофрама).

Частота больших сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе по литературным данным составляет 1,6 - 4,5% [22,104,111,190,194]. Частота больших сердечно-сосудистых событий в первой группе составила 5%. Частота непосредственного успеха составляет примерно 95% - 98% [22,104,111,190,194]. Непосредственные результаты вмешательства оказались удовлетворительными у 93,75% пациентов из группы 1.

Худшие результаты нашего исследования объясняются высокой частотой встречаемости хронических окклюзий коронарного русла (45%). По данным литературы, при стентировании пациентов с хроническими окклюзиями коронарного русла успех вмешательства достигается в 77% случаев, частота инфарктов миокарда составляет от 2,5%, частота перфораций - от 2,9% [3,178,182]; так же реваскуляризацию нативного русла осложняло то, что пациентам было ранее выполнено КШ, что само по себе приводит к худшим результатам, чем при реваскуляризации коронарных артерий у пациентов без КШ [39,148,178,182].

Непосредственные результаты группы 2 несколько лучше, чем результаты крупных исследований, посвящённых стентированию шунтов. По данным литературы частота ИМ составляет от 2 до 5% [35,83,127,139,217,240], частота развития инфаркта миокарда в группе 2 составила 1,14%. У одного больного во время стентирования шунта у ВТК произошла эмболия ветви тупого края (ВТК), сопровождавшаяся выраженными ангинозными болями и элевациями сегмента ST на ЭКГ, а также падением давления.

Частота достижения кровотока ТИМІ 3 составляет 90 - 93%, а частота больших сердечно-сосудистых событий - от 2,6 до 6% [35,52,83,114,127,139,217,240]. В группе 2 кровоток ТИМІ III был достигнут в 98,86%, а частота больших сердечно-сосудистых событий составила 1,14%. Непосредственные результаты вмешательства оказались удовлетворительными у 98,86% больных из группы реваскуляризации шунтов.

Такие результаты отчасти можно объяснить тем, что в нашем исследовании стентировались не все поражения шунтов, как в перечисленных исследованиях. Поражения шунтов выбирались согласно алгоритму, представленному в главе 2. Также в нашем исследовании были сведены до минимума реканализации окклюзий шунтов и составили всего 4,5%, так как из литературных данных нам было известно о неблагоприятных результатах этих вмешательств. По данным литературы, при реканализациях хронических окклюзий шунтов успех составляет от 32% до 79% случаев, а рестеноз - до 61% случаев, даже при условии использования СЛП [17,73,129]. Протяженное поражение, диффузная дегенерация венозного шунта по данным ангиографии и предполагаемый большой объём атеросклеротической бляшки, который может с большой вероятностью привести к дистальной эмболии и некрозам миокарда после вмешательства, являются предикторами больших сердечно-сосудистых событий в 30-дневный срок после вмешательств на венозных шунтах [52,114].

Частота развития инфаркта миокарда достоверно не отличалась между группами (группа 1 - 5% и группа 2 - 1,14%, $p > 0,05$). Кровоток TIMI III был достигнут в 93,75% случаев в группе 1 и в 98,86% в группе 2 ($p = 0,075$), статистической достоверности эти различия не достигли, однако можно говорить о тенденции к более высокой частоте достижения кровотока TIMI III в группе 2. Частота больших сердечно-сосудистых событий в первой группе составила 5% и в группе 2 - 1,14% и являлась сопоставимой между группами ($p > 0,05$). Непосредственные результаты вмешательства оказались удовлетворительными у 93,75% пациентов из группы реваскуляризации нативного русла и 98,86% больных из группы реваскуляризации шунтов, и были сопоставимы между собой, однако можно предположить тенденцию к лучшим результатам в группе 2.

Анализ результатов эндоваскулярного лечения пациентов позволил выявить факторы наступления больших сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе. Клиническими факторами являлись: ИМ в анамнезе,

ХОБЛ, курение, сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз, гиперхолестеринемия. Ангиографическими факторами являлись: диффузное поражение нативного русла и шунтов, кальциноз поражённого сегмента, наличие бифуркационного поражения, поражение ствола ЛКА и наличие хронических окклюзий ($p < 0,05$).

Таким образом, тактики реваскуляризации нативного русла и реваскуляризации шунтов являются сопоставимыми по непосредственным результатам, с некоторой тенденцией к снижению частоты больших сердечно-сосудистых событий во второй группе. В группе реваскуляризации поражения нативного русла основными предикторами технических неудач являлись хроническая окклюзия коронарной артерии, кальциноз и протяженное поражение коронарного русла, а также наличие бифуркационного поражения. В группе реваскуляризации шунтов основными предикторами неудовлетворительных результатов стали диффузная дегенерация венозного шунта и большой объём атеросклеротической бляшки. При невозможности реваскуляризации нативного русла и окклюзии нескольких шунтов целесообразнее рассмотреть вопрос о повторном КШ.

Отдаленные результаты исследования оценивались у пациентов в сроки наблюдения от 3 до 36 месяцев (средний период наблюдения составил 21 [14 - 27] месяцев). Средняя продолжительность наблюдения достоверно не различалась между группами реваскуляризации нативного русла и реваскуляризации шунтов.

В отдаленном периоде наблюдения оценивалась летальность, частота острого ИМ, процедур реваскуляризации миокарда, повторных реваскуляризаций целевого поражения и основных сердечно-сосудистых осложнений, а также клиническая эффективность процедуры реваскуляризации миокарда.

По данным литературы летальность при реваскуляризации шунтов составляет от 1% до 5,2% [83,127,139,217,240]. А при реваскуляризациях

многососудистых поражений коронарного русла 1,2 – 1,6% [29,30,68,104,134,184,222,224]. В исследуемых группах в отдалённом периоде летальных исходов зарегистрировано не было.

Частота развития ИМ оказалась сопоставимой между группами 1 и 2. В группе реваскуляризации нативного русла в отдалённом периоде ИМ (тип 1 по классификации Европейского общества кардиологов) развился у 1 (1,25%) пациента, через 26 месяцев после ЧКВ. В группе реваскуляризации шунтов в отдалённом периоде ИМ (тип 1 по классификации Европейского общества кардиологов) развился у 2 (2,3%) пациентов. У одного пациента через 19 месяцев после ЧКВ, а у второго - через 28 месяцев. Результаты группы 1 в целом укладываются в частоту ИМ, описанную в исследованиях, посвящённых реваскуляризации многососудистых поражений коронарного русла. В среднем её значения находятся в диапазоне от 1,2% до 9,1% [29,30,68,104,134,184,222,224]. Частота ИМ во второй группе ниже, чем в исследованиях, посвящённых лечению поражений шунтов. Она составляет по данным литературы от 4,2% до 6% [17,36,37,83,91,115,127,139,217,240]. Более низкую частоту инфарктов миокарда можно объяснить стентированием шунтов согласно алгоритму, практически полным отказом от реканализации окклюзий шунтов, а также высокой приверженностью пациентов к гиполипидемической терапии, которая достоверно снижает частоту больших сердечнососудистых событий в отдалённом периоде [117,196,219,226,246].

В группе реваскуляризации шунтов частота процедур реваскуляризации (ЧКВ) была выше, чем в группе реваскуляризации нативного русла (20,45% и 16,25%, соответственно, $p=0,0045$), а также была выше частота реваскуляризации целевого поражения (11,36% и 6,25%, соответственно, $p=0,0045$). В проанализированных источниках литературы, посвящённых стентированию шунтов, частота реваскуляризаций в отдалённом периоде варьируется от 11,5% до 22%, в зависимости от сложности поражения и установленных типов стентов

[17,37,83,101,115,127,139,145,185,217,228,240,242], однако в большинстве перечисленных исследований конечными точками являлись реваскуляризации целевого сосуда и/или реваскуляризации целевого поражения. В нашем исследовании частота ЧКВ в отдалённом периоде включала в себя все ЧКВ. Частота реваскуляризаций целевого поражения была подсчитана отдельно и является сопоставимой с литературными источниками (7,2% - 13,1%) [17,37,83,101,115,127,139,145,185,217,228,240,242]. В группе реваскуляризации нативного русла частота реваскуляризаций и частота реваскуляризаций целевого поражения совпадают с данными исследований. Частота повторных ЧКВ в источниках литературы находится в диапазоне от 6,5% до 24%, в зависимости от вида стента [29,30,87,88,104,193,222]. Например, в исследовании ERACI III частота реваскуляризаций целевого поражения составила от 14,2% до 24,4% [175,176], а в исследовании ARTS II - от 11,8% до 23,6% [120,189,194].

В группе реваскуляризации нативного русла рецидив стенокардии в отдаленном периоде был выявлен у 18 (22,50%) пациентов, в связи с чем им выполнялись эндоваскулярные вмешательства. Сроки возобновления стенокардии варьировались от 12 до 31 месяцев. Причиной возобновления стенокардии у 8 (12,5%) пациентов из данной группы стало прогрессирование пограничных стенозов или образование нового поражения, в связи с чем им было выполнено ЧКВ. Причиной рецидива стенокардии у 4 (5%) пациентов стал рестеноз в ранее имплантированных стентах (таблица 24). Во всех случаях рестеноз наблюдался в ГМС, в связи с чем им была выполнена имплантация СЛП (Xience V). Срок рецидива стенокардии в случае рестеноза ГМС колебался от 13 до 21 месяцев. Три пациента со стенокардией ФК I-II на повторную коронарографию не направлялись в связи с отсутствием ишемии по данным неинвазивных методик. Двоим пациентам была выполнена коронарошунтография, однако субстрата возобновления клиники найдено не было, в связи с чем ЧКВ не проводилась.

В группе реваскуляризации шунтов рецидив стенокардии в отдаленном периоде наблюдался у 23 (26,14%) пациентов, в связи с чем проводилось повторное ЧКВ. Сроки рецидива стенокардии колебались от 11 до 36 месяцев. Причиной рецидива стенокардии у 8 (9,09%) пациентов стал рестеноз в ранее имплантированном стенте, у 8 (9,09%) пациентов из данной группы причиной стало прогрессирование пограничных стенозов или образование нового поражения. У 6 (6,8%) больных рестеноз развился в ГМС, в связи с чем в 1 случае был имплантирован СЛП (Cypher), а в 5 случаях был имплантирован СЛП (Xience V). У одного (1,14%) пациента рестеноз развился в теле ранее имплантированного СЛП Xience V, а еще у одного (1,14%) больного был выявлен краевой рестеноз СЛП Cypher, в обоих случаях была выполнена БАП рестеноза лекарственным баллонным катетером. Срок рецидива стенокардии в случае имплантации ГМС колебался от 11 до 28 месяцев, а в случае имплантации СЛП – 13 и 32 месяцев. У 4 пациентов отмечался рецидив стенокардии ФК I-II, повторная коронарошунтография не проводилась. У одного пациента выявлено образование пограничных стенозов в ранее неизменённом сегменте коронарной артерии, была назначена медикаментозная терапия. У одного из 5 пациентов с неполным регрессом клиники стенокардии произошел инфаркт миокарда. У 2 из них на контрольной КШГ были выявлены рестенозы ГМС и было выполнено ЧКВ с установкой СЛП.

Таким образом, частота рестеноза была выше в группе реваскуляризации шунтов (9,09%), чем в группе реваскуляризации нативного русла (5,00%), однако эти различия не достигли статистической достоверности, а частоты развития нового поражения и прогрессирование атеросклеротического процесса достоверно не различались. Наличие рестенозов в СЛП в группе 2 частично объясняется тем, что у данных пациентов стенты были установлены в шунт ВГА, а при стентировании шунтов ВГА частота рестенозов сильно возрастает [104,108-110]. Тем не менее, данная частота рестенозов полностью соответствует литературным

данным, согласно которым частота рестенозов варьируется от 6,8% до 15% [17,37,83,101,115,127,139,185,217,228,240,242]. Частота рестенозов в первой группе также соответствует литературным данным, посвящённым ЧКВ многососудистого поражения коронарного русла, в которых частота рестеноза описывается от 1,6% до 22% [55,66,97,122,132,155,186,192,193,208,209]. Частота рецидива клиники стенокардии в обеих группах также не отличалась от соответствующих исследований.

Совокупный показатель основных сердечно-сосудистых осложнений достоверно не отличался и был равен в группе 1 - 17,5% и 20,45% в группе 2. В нашем исследовании мы включали в этот показатель все случаи реваскуляризации в отдалённом периоде в независимости от того, являлись ли они реваскуляризациями целевого поражения или нет. В группе 2 этот показатель сопоставим с большинством исследований, посвящённых реваскуляризации шунтов. Средний показатель, представленный в литературе, равен примерно от 15,4% до 26% [37,83,101,115,127,139,185,217,228,240,242]. Однако стоит отметить, что в некоторых исследованиях он доходил от 30% до 68%, особенно если речь шла о диффузно изменённых или окклюзированных шунтах [17,73,145]. В группе 1 совокупный показатель основных сердечно-сосудистых осложнений соответствовал большинству литературных источников, в которых он был равен от 11,1% до 30,9% [29,30,88,152,193,222].

Отдельному анализу были подвергнуты отдаленные результаты исследования в зависимости от вида имплантированных стентов. Пациенты, которым были имплантированы ГМС + СЛП в одну артерию или шунт, имели сопоставимую частоту повторных процедур ЧКВ и основных сердечно-сосудистых осложнений с пациентами, которым имплантировали только ГМС, поэтому они оценивались как ГМС. Частота больших сердечно-сосудистых (23,53% ГМС и 13,4% СЛП) событий и реваскуляризации целевого поражения (14,7% ГМС и 5,2% СЛП) в зависимости от типа,

установленного стента достоверно не отличалась и была сопоставима с данными большинства исследований, как посвящённых реваскуляризации шунтов [17,37,83,101,115,127,139,185,217,228,240,242], так и реваскуляризации многососудистых поражений нативного русла [29,30,88,152,193,222].

При анализе внутри группы стентирования шунтов хоть и отмечалась тенденция к снижению частоты рецидива стенокардии (21,95% СЛП и ГМС 29,79%), ЧКВ в отдалённом периоде (14,63% СЛП и ГМС 25,53%) и ЧКВ целевого поражения (9,76% СЛП и ГМС 12,76%) при использовании СЛП, по сравнению с ГМС, однако статистической достоверности эти различия не достигли. Однако они были сопоставимы с результатами литературных источников, посвящённых стентированию шунтов: частота повторных реваскуляризаций целевого поражения равняется от 7,2% до 15% при использовании СЛП и от 13,1% до 26% [37,83,101,115,127,139,185,217,228,240,242], если не принимать во внимание данные исследований лечения окклюзий шунтов и лечения артериальных шунтов, где данный показатель был гораздо выше [17,43,73,79,145,197].

В группе стентирования нативного русла, напротив, были получены достоверные различия. При использовании СЛП частота рецидивов стенокардии (21,15% ГМС и 17,6% СЛП, $p=0,01$) и больших сердечно-сосудистых (21,15% ГМС и 11,76%, $p=0,037$) событий была ниже, чем при использовании ГМС. Также использование СЛП приводило к снижению повторных ЧКВ почти в 2 раза по сравнению с ГМС (21,15% ГМС и 11,76% СЛП, $p=0,037$). Эти данные полностью согласуются с данными крупных исследований, посвящённых реваскуляризации многососудистых поражений коронарного русла, в которых применение СЛП также связано со снижением частоты больших сердечно-сосудистых осложнений и повторных ЧКВ. Например, в исследовании ARTS II частота повторных реваскуляризаций составила 11,8% при использовании СЛП и 23,6% при использовании ГМС, а

частота больших сердечно сосудистых событий 16,3% с СЛП и 30,9% с ГМС [120,189,193,195].

Путём статистического анализа с применением регрессионной модели Кокса были выявлены клинические и ангиографические относительные факторы риска наступления больших сердечно-сосудистых событий. Независимыми клиническими предикторами для обеих групп являлись: пожилой и старческий возраст (относительный риск = 1,033; 95% ДИ: 0,984-1,08), сахарный диабет второго типа (относительный риск = 2,85; 95% ДИ: 1,13-7,17), инфаркт миокарда в анамнезе (относительный риск = 1,54; 95% ДИ: 0,65-3,64) и ожирение второй и третьей степени (относительный риск = 1,045; 95% ДИ: 0,95-1,15). Данные факторы фигурируют в большей или меньшей степени в разных исследованиях, посвящённых реваскуляризации, как предикторы основных сердечно-сосудистых осложнений [37,83,101,115,127,139,176,185,192,193,195,217,228,240,242]. Независимыми ангиографическими предикторами являлись для группы реваскуляризации нативного русла: наличие хронической окклюзии артерии, на которой выполняется ЧКВ (относительный риск = 2,357; 95% ДИ: 0,71 - 7,845), а также высокая степень стеноза артерии, на которой выполнялось ЧКВ (90% - 99%), (относительный риск = 1,015; 95% ДИ: 0,91 - 1,12). Эти критерии совпадают с факторами риска в литературных источниках [29,30,88,152,193,222]. Для группы 2 независимыми предикторами являлись морфология поражения шунта к ПНА типа С (относительный риск = 1,27; 95% ДИ: 0,75-2,15) и морфология поражения шунта к ПКА типа С (относительный риск = 1,027; 95% ДИ: 0,99 - 1,06). Эти 2 фактора в литературных источниках не встречаются, так как немногие исследователи пользуются для определения морфологии поражения шунтов данной классификацией, хотя косвенно они совпадают с факторами риска, наблюдаемыми в других исследованиях. Независимыми предикторами для двух групп явились: многососудистое поражение коронарного русла (относительный риск = 5,32; 95% ДИ: 1,03 - 27,56) и малый диаметр

установленных стентов (относительный риск = 1,042; 95% ДИ: 0,99 - 1,087). Эти факторы риска подтверждены многочисленными исследованиями и присутствуют практически во всех литературных источниках.

Из всего выше сказанного можно сделать вывод, что статистически достоверных отличий в частоте наступления больших сердечно-сосудистых событий не наблюдалось, однако частота повторных реваскуляризаций целевого поражения, и частота ЧКВ в отдалённом периоде была достоверно ниже в группе 1. Также при использовании СЛП в группе 1 наблюдалось снижение повторных ЧКВ в 2 раза.

Подводя итог, можно сделать вывод, что при следовании алгоритму отбора пациентов результаты обеих методик сопоставимы. Есть некая тенденция к лучшим непосредственным результатам в группе реваскуляризации шунтов, к тому же реваскуляризация шунтов ассоциируется с меньшим количеством и длиной установленных стентов. Однако реваскуляризация шунтов часто требует устройств защиты. Отдалённые результаты вмешательств при использовании обеих методик также были в основном сопоставимы, однако в группе 2 наблюдалась достоверно более высокая частота развития рестенозов и повторных ЧКВ симптом связанных поражений. Так же были определены предикторы больших сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе и в отдалённом периоде, которые совпадают с данными литературы.

Итак, при правильном отборе пациентов использование обеих методик приводит к благоприятным результатам, а использование предложенного алгоритма приводит к улучшению непосредственных и отдалённых результатов вмешательств.

ВЫВОДЫ

1. Изучение структуры рецидива стенокардии после коронарного шунтирования у пациентов, поступавших в 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого МО РФ с 2010 по 2014 год, показало, что причиной по данным коронарошунтографии в 34% случаев явились поражения шунтов, в 24% - образование нового поражения в ранее неизмененных сегментах коронарных артерий или прогрессирование поражений нешунтированных артерий и в 42% - сочетание этих причин.
2. При использовании алгоритма, представленного в исследовании, непосредственные и отдалённые результаты стентирования шунтов и нативного русла сопоставимы, однако наблюдается тенденция к более высокой частоте достижения удовлетворительного непосредственного результата при использовании тактики реваскуляризации шунтов (93,75% и 98,86%, соответственно, $p=0,08468$), а частота рецидива стенокардии (22,50% и 26,14%, соответственно, $p=0,0175$) и реваскуляризации целевого поражения (6,25% и 11,36%, соответственно, $p=0,0045$) в отдалённом периоде была достоверно ниже при выборе тактики реваскуляризации нативного русла.
3. Наличие хронической окклюзии, диффузного поражения или кальциноза являются факторами риска неудовлетворительного непосредственного результата. Факторами риска наступления больших сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде являются: пожилой и старческий возраст, сахарный диабет второго типа, инфаркт миокарда в анамнезе, ожирение второй и третьей степени, многососудистое поражение коронарного русла, малый диаметр имплантированных стентов, а также наличие хронической окклюзии или высокая степень стеноза.
4. Разработанный алгоритм позволяет улучшить непосредственные и отдалённые результаты при стентировании шунтов и нативного русла, и при его использовании стентирование шунтов может рассматриваться в

качестве эквивалентной тактики при лечении пациентов с возвратом стенокардии после операции коронарного шунтирования.

5. Клинические факторы, влияющие на непосредственные и отдалённые результаты, для обеих методик одинаковы, поэтому на выбор методики влияния не оказывают. Морфологическими факторами, влияющими на выбор тактики, являются: степень стеноза шунта и нативного русла (наличие хронических окклюзий), наличие кальциноза, протяженность поражения, диффузное атеросклеротическое поражение, наличие бифуркационного поражения. При одинаковой морфологии поражений шунтов и нативного русла следует придерживаться тактики стентирования нативного русла, однако при более тяжелом поражении нативного русла следует предпочесть тактику стентирования шунтов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор тактики лечения пациентов с рецидивом стенокардии после КШ должен осуществляться индивидуально для каждого пациента, во время проведения консилиума с привлечением кардиологов, кардиохирургов и эндоваскулярных специалистов. Основанием для проведения реваскуляризации должно служить доказанное наличие ишемии миокарда.
2. При наличии хронических окклюзий коронарных артерий, а так же при значимом поражении или окклюзии всех шунтов, выраженном кальцинозе поражений и неэффективности медикаментозной терапии целесообразно рассмотреть вопрос о повторном КШ.
3. Тактика реваскуляризации нативного русла является предпочтительной при эквивалентных поражениях нативного русла и шунтов, однако при наличии более тяжелого поражения нативного русла следует применять тактику реваскуляризации шунтов.
4. Тактика реваскуляризации шунтов может применяться наравне с тактикой реваскуляризации нативного русла при лечении пациентов с возвратом стенокардии после КШ, при использовании алгоритма, предложенного в исследовании.
5. Реканализации окклюзий шунтов должна применяться при лечении пациентов с возвратом стенокардии после КШ только при отсутствии других возможностей реваскуляризации.
6. Независимо от тактики эндоваскулярной реваскуляризации при лечении пациентов с рецидивом стенокардии после КШ использование стентов с лекарственным покрытием улучшает отдалённые результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва. МЕДпресс-информ. 2007; 328с.
2. Бабунашвили А.М., Рабкин И.Х., Иванов В.А. Коронарная ангиопластика. Москва. АСВ. 1996; 352с.
3. Бабунашвили А. М. Иванов В. А.: Хронические окклюзии коронарных артерий: анатомия, патофизиология, эндоваскулярное лечение: Монография. Москва: Издательство АСВ. 2012; 487-509 с.
4. Бакланов Д.В., Федоров В.В. Коронарная ангиопластика в лечении больных ишемической болезнью сердца. Санкт-Петербург. СПбГТУ. 1999; 233с.
5. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. Москва. Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2008. том 3; 592с.
6. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Иваницкий А.В. Функциональная диагностика в кардиологии. Москва, издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2002. том 2; 296с.
7. Бокерия Л.А., Ступаков И. Н., Гудкова Р. Г. Успехи и проблемы российской кардиохирургии. Москва. МЦФЭР-медицина. 2012. Здравоохранение №3; стр. 24-33.
8. Козлов К.Л. Интервенционная пластика венечных артерий. Санкт-Петербург. ЭЛБИ. 2000; 230с.
9. Чазов Е.И., ред. Болезни сердца и сосудов в 4 томах. Москва, Медицина. 1992. том 2: 5-136.
10. Abdel-Karim AR, Banerjee S, Brilakis ES. Percutaneous intervention of acutely occluded saphenous vein grafts: contemporary techniques and outcomes. J Invasive Cardiol.2010;22(6):253-257.
11. Abdel-Karim AR, Da Silva M, Lichtenwalter C. Prevalence and outcomes of intermediate saphenous vein graft lesions: findings from the stenting of saphenous vein grafts randomized-controlled trial. Int J Cardiol. 2013;168(3):2468-2473.

12. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992;54:652-9.
13. Achouh P, Boutekadjirt R, Toledano D, et al. Long-term (5- to 20-year) patency of the radial artery for coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:73-9,79.
14. Ahmed JM, Dangas G, Lansky AJ, et al. Influence of gender on early and one-year clinical outcomes after saphenous vein graft stenting. *Am J Cardiol* 2001;87:401-5.
15. Al SJ, Velianou JL, Berger PB, et al. Primary percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2001;142:452-9.
16. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, et al. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:766-74.
17. Al-Lamee R, Ielasi A, Latib A, et al. Clinical and angiographic outcomes after percutaneous recanalization of chronic total saphenous vein graft occlusion using modern techniques. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1721-1727.
18. Amano J, Suzuki A, Sunamori M, Tsukada T, Numano F. Cytokinetic study of aortocoronary bypass vein grafts in place for less than six months. *Am J Cardiol* 1991;67:1234-6.
19. Angelini GD, Passani SL, Breckenridge IM, Newby AC. Nature and pressure dependence of damage induced by distension of human saphenous vein coronary artery bypass grafts. *Cardiovasc Res* 1987;21:902-7.
20. Bailey CP, Hirose T. Successful internal mammary-coronary arterial anastomosis using a "minivascular" suturing technic. *Int Surg* 1968;49:416-27.
21. Baim DS, Wahr D, George B, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285-90. .

22. Banning A.P., Westaby S., Morice M.C. et al. Diabetic and Nondiabetic Patients With Left Main and/or 3-Vessel Coronary Artery Disease: Comparison of Outcomes With Cardiac Surgery and Paclitaxel-Eluting Stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1067-1075.
23. Barboriak JJ, Pintar K, Van Horn DL, Batayias GE, Kornis ME. Pathologic findings in the aortocoronary vein grafts. A scanning electron microscope study. *Atherosclerosis* 1978;29:69-80.
24. Barner HB, Barnett MG. Fifteen- to twenty-one-year angiographic assessment of internal thoracic artery as a bypass conduit. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1526-8.
25. Beck CS. The development of a new blood supply to the heart by operation. *Ann Surg* 1935;102:801-13.
26. Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, et al. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation* 2004;110:II36-II40.
27. Berger PB, Alderman EL, Nadel A, Schaff HV. Frequency of early occlusion and stenosis in a left internal mammary artery to left anterior descending artery bypass graft after surgery through a median sternotomy on conventional bypass: benchmark for minimally invasive direct coronary artery bypass. *Circulation* 1999;100:2353-8.
28. Borger MA, Peniston CM, Weisel RD, Vasiliou M, Green RE, Feindel CM. Neuropsychologic impairment after coronary bypass surgery: effect of gaseous microemboli during perfusionist interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:743-9.
29. Bourassa M.G., Holubkov R., Yeh W. et al. Strategy of complete revascularization in patients with multivessel coronary artery disease (a report from the 1985-1986 NHLBI PTCA Registry). *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 174-178.
30. Bourassa M.G., Yeh W., Holubkov R. et al. Long-term outcome of patients with incomplete vs complete revascularization after multivessel PTCA (a report from NHLBI PTCA Registry). *Eur. Heart J.* 1998; 19: 103-111.

31. Bourassa MG, Campeau L, Lesperance J, Grondin CM. Changes in grafts and coronary arteries after saphenous vein aortocoronary bypass surgery: results at repeat angiography. *Circulation* 1982;65:90-7.
32. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Ellis SG, Topol EJ, Lauer MS. Predictors of revascularization method and long-term outcome of percutaneous coronary intervention or repeat coronary bypass surgery in patients with multivessel coronary disease and previous coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 2006;27:413-8.
33. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation* 2004;109:2290-5.
34. Brennan JM, Al-Hejily W, Dai D, et al. Three-year outcomes associated with embolic protection in saphenous vein graft intervention: results in 49 325 senior patients in the Medicare-linked National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 Mar;8(3):e001403.
35. Brilakis ES, Lichtenwalter C, Abdel-karim AR, et al. Continued benefit from paclitaxel-eluting compared with bare-metal stent implantation in saphenous vein graft lesions during long-term follow-up of the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:176-82.
36. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:919-28.
37. Brilakis ES, Papayannis AC, Abdel-Karim AR, et al. TCT abstract 219: prospective evaluation of the Xience V everolimus-eluting stent in saphenous vein graft atherosclerosis: the Xience V-SVG Angiographic Study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:B59.
38. Brilakis ES, Wang TY, Rao SV, et al. Frequency and predictors of drug-eluting stent use in saphenous vein bypass graft percutaneous coronary interventions: a

report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data CathPCI registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1068-73.

39. Brilakis ES¹, Rao SV, Banerjee S, Goldman S, Shunk KA, Holmes DR Jr, Honeycutt E, Roe MT. Percutaneous coronary intervention in native arteries versus bypass grafts in prior coronary artery bypass grafting patients: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Aug;4(8):844-50.

40. Brodie BR, Versteeg DS, Brodie MM, et al. Poor long-term patient and graft survival after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction due to saphenous vein graft occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;65:504-9.

41. Brodie BR, Wilson H, Stuckey T, et al. Outcomes with drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft intervention results from the STENT (strategic transcatheter evaluation of new therapies) group. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:1105-12.

42. Bryan AJ, Angelini GD. The biology of saphenous vein graft occlusion: etiology and strategies for prevention. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:641-9.

43. Buch AN, Xue Z, Gevorkian N, et al. Comparison of outcomes between bare metal stents and drug-eluting stents for percutaneous revascularization of internal mammary grafts. *Am J Cardiol* 2006;98: 722-4.

44. Bush HL, Jr., Jakubowski JA, Curl GR, Deykin D, Nabseth DC. The natural history of endothelial structure and function in arterialized vein grafts. *J Vasc Surg* 1986;3:204-15.

45. Butany JW, David TE, Ojha M. Histological and morphometric analyses of early and late aortocoronary vein grafts and distal anastomoses. *Can J Cardiol* 1998;14:671-7.

46. Cameron AA, Green GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:188-92.

47. Campeau L, Hunninghake DB, Knatterud GL, et al. Aggressive cholesterol lowering delays saphenous vein graft atherosclerosis in women, the elderly, and

- patients with associated risk factors. NHLBI post coronary artery bypass graft clinical trial. Post CABG Trial Investigators. *Circulation* 1999;99:3241-7.
48. Carrozza JP, Jr., Mumma M, Breall JA, Fernandez A, Heyman E, Metzger C. Randomized evaluation of the TriActiv balloon-protection flush and extraction system for the treatment of saphenous vein graft disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1677-83.
49. Chen L, Theroux P, Lesperance J, Shabani F, Thibault B, De GP. Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1493-9.
50. Christenson JT, Schmuziger M, Simonet F. Reoperative coronary artery bypass procedures: risk factors for early mortality and late survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:129-33.
51. Cole JH, Jones EL, Craver JM, et al. Outcomes of repeat revascularization in diabetic patients with prior coronary surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1968-75.
52. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, et al. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation* 2008;117:790-7.
53. Crowley ST, Bies RD, Morrison DA. Percutaneous transluminal angioplasty of internal mammary arteries in patients with rest angina. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;38:256-62.
54. Curtis JJ, Stoney WS, Alford WC, Jr., Burrus GR, Thomas CS, Jr. Intimal hyperplasia. A cause of radial artery aortocoronary bypass graft failure. *Ann Thorac Surg* 1975;20:628-35.
55. Dawkins K.D., Grube E., Guagliumi G. et al. TAXUS VI Investigators. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation* 2005; 112: 3306-3313.

56. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE. A randomized comparison of radialartery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;351:2302-9.
57. Dietrich H, Hu Y, Zou Y, et al. Rapid development of vein graft atheroma in ApoEdeficient mice. *Am J Pathol* 2000;157:659-69.
58. Dimas AP, Arora RR, Whitlow PL, et al. Percutaneous transluminal angioplasty involving internal mammary artery grafts. *Am Heart J* 1991;122:423-9.
59. Domanski MJ, Borkowf CB, Campeau L, et al. Prognostic factors for atherosclerosis progression in saphenous vein grafts: the postcoronary artery bypass graft (Post-CABG) trial. Post-CABG Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1877-83.
60. Dotani MI, Elnicki DM, Jain AC, Gibson CM. Effect of preoperative statin therapy and cardiac outcomes after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2000;86:1128-30, A6.
61. Dougenis D, Brown AH. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart* 1998;80:9-13.
62. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, et al. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:73-92.
63. Effler DB, Groves LK, Sones FM, Jr., Shirey EK. Increased myocardial perfusion by internal mammary artery implant: Vineberg's operation. *Ann Surg* 1963;158:526-36.
64. Elami A, Laks H, Merin G. Technique for reoperative median sternotomy in the presence of a patent left internal mammary artery graft. *J Card Surg* 1994;9:123-7.
65. Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneveld PW. Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008. *JAMA* 2011;305:1769-76.
66. Fajadet J., Wijns W., Laarman G.J. et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-

- encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation* 2006; 114: 798-806.
67. Favaloro RG, Effler DB, Cheanvechai C, Quint RA, Sones FM, Jr. Acute coronary insufficiency (impending myocardial infarction and myocardial infarction): surgical treatment by the saphenous vein graft technique. *Am J Cardiol* 1971;28:598-607.
68. Faxon D.P., Ghaili K., Jacobs A.K. et al. The degree of revascularization and outcome after multivessel coronary angioplasty. *Am. Heart J.* 1992; 123: 854–859.
69. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:616-26.
70. Fitzgibbon GM, Leach AJ, Keon WJ, Burton JR, Kafka HP. Coronary bypass graft fate. Angiographic study of 1,179 vein grafts early, one year, and five years after operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:773-8.
71. Foster ED, Fisher LD, Kaiser GC, Myers WO. Comparison of operative mortality and morbidity for initial and repeat coronary artery bypass grafting: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. *Ann Thorac Surg* 1984;38:563-70.
72. Freixa X, Carpen M, Kotowycz MA, et al. Long-term outcomes after percutaneous intervention of the internal thoracic artery anastomosis: the use of drug-eluting stents is associated with a higher need of repeat revascularization. *Can J Cardiol* 2012;28:458-63.
73. Garg N, Hakeem A, Gobal F, Uretsky BF. Outcomes of percutaneous coronary intervention of chronic total saphenous vein graft occlusions in the contemporary era. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83(7):1025-1032. Epub 2013 Oct 19.
74. Gibbon JH, Jr. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* 1978;135:608-19.

75. Goldman S, Zadina K, Krasnicka B, et al. Predictors of graft patency 3 years after coronary artery bypass graft surgery. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group No. 297. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1563-8.
76. Goube P, Hammoudi N, Pagny JY, et al. Radial artery graft stenosis treated by percutaneous intervention. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:697-703.
77. Goyal A, Alexander JH, Hafley GE, et al. Outcomes associated with the use of secondary prevention medications after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83:993-1001.
78. Grondin CM, Lesperance J, Bourassa MG, Campeau L. Coronary artery grafting with the saphenous vein or internal mammary artery. Comparison of late results in two consecutive series of patients. *Ann Thorac Surg* 1975;20:605-18.
79. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, et al. Percutaneous revascularization of the internal mammary artery graft: short- and long-term outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:944-8.
80. Gruberg L, Weissman NJ, Pichard AD, et al. Impact of renal function on morbidity and mortality after percutaneous aortocoronary saphenous vein graft intervention. *Am Heart J* 2003;145:529-34.
81. Grunwald RP. A technique for direct-vision sternal reentry. *Ann Thorac Surg* 1985;40:521-2.
82. Gu YJ, Van OW, Akkerman C, Boonstra PW, Huyzen RJ, Wildevuur CR. Heparincoated circuits reduce the inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;55:917-22.
83. Hakeem A, Helmy T, Munsif S, et al. Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77:343-55.
84. Halabi AR, Alexander JH, Shaw LK, et al. Relation of early saphenous vein graft failure to outcomes following coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol* 2005; 96:1254-9.

85. Halkin A, Masud AZ, Rogers C, et al. Six-month outcomes after percutaneous intervention for lesions in aortocoronary saphenous vein grafts using distal protection devices: results from the FIRE trial. *Am Heart J* 2006; 151:915-7.
86. Haller JD, Olearchyk AS. Cardiology's 10 greatest discoveries. *Tex Heart Inst J* 2002; 29:342-4.
87. Hannan E.L., Racz M., Holmes D.R. et al. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation* 2006; 113: 2406-2412.
88. Hannan E.L., Wu C., Walford G. et al. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: impact on adverse outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2009; 2: 17-25.
89. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, et al. Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2012.
90. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, Tijssen JG, Lopés RD, de Winter RJ. Pre-hospitalization Antiplatelet Therapy and Outcomes following Saphenous Vein Graft Intervention. Accepted for publication 2012.
91. Harskamp RE, Lopes RD, Baisden CE, de Winter RJ, Alexander JH. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann Surg.* 2013;257(5):824-833.
92. Hata J, Kiyohara Y. Epidemiology of stroke and coronary artery disease in Asia. *Circ J* 2013; 77: 1923-1932.
93. He GW, Yang CQ, Starr A. Overview of the nature of vasoconstriction in arterial grafts for coronary operations. *Ann Thorac Surg* 1995;59:676-83.
94. He GW. Vascular endothelial function related to cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004;12:1-2.
95. Hearne SE, Davidson CJ, Zidar JP, Phillips HR, Stack RS, Sketch MH, Jr. Internal mammary artery graft angioplasty: acute and long-term outcome. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;44:153-6.

96. Hermiller JB, Tenaglia AN, Kisslo KB, et al. In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries. *Am J Cardiol* 1993;71:665-8.
97. Hodgson J.M.B., Stone G.W., Lincoff A.M. et al. Late stent thrombosis: considerations and practical advice for the use of drug-eluting stents: a report from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Drug-eluting Stent Task Force. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 135-142.
98. Hong MK, Mehran R, Dangas G, et al. Are we making progress with percutaneous saphenous vein graft treatment? A comparison of 1990 to 1994 and 1995 to 1998 results. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:150-4.
99. Hong MK, Mehran R, Dangas G, et al. Creatine kinase-MB enzyme elevation following successful saphenous vein graft intervention is associated with late mortality. *Circulation* 1999;100:2400-5.
100. Hong YJ, Pichard AD, Mintz GS, et al. Outcome of undersized drug-eluting stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft lesions. *Am J Cardiol.*2010;105(2):179-185.
101. Hougaard M, Thayssen P, Kaltoft A, et al. Long-term outcome following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bare-metal stents in saphenous vein graft lesions: from Western Denmark heart registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83(7):1035-1042.
102. Iakovou I, Dangas G, Mintz GS, et al. Relation of final lumen dimensions in saphenous vein grafts after stent implantation to outcome. *Am J Cardiol.* 2004;93(8):963-968.
103. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E. et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293: 2126-2130.
104. Ijsselmuiden A.J.J., Ezechiels J.P., Westendorp I.C.D. et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: A randomized comparison. *Am. Heart J.* 2004; 148: 467–474.

105. Ishizaka N, Ishizaka Y, Ikari Y, et al. Initial and subsequent angiographic outcome of percutaneous transluminal angioplasty performed on internal mammary artery grafts. *Br Heart J* 1995;74:615-9.
106. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary veterans affairs hospital. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(18_S1):B113-B113.
107. Johnson WD, Flemma RJ, Lepley D, Jr., Ellison EH. Extended treatment of severe coronary artery disease: a total surgical approach. *Ann Surg* 1969;170:460-70.
108. Jones JM, O'kane H, Gladstone DJ, et al. Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:913-8.
109. Kanemoto N, Hör G, Kober G, Kaltenbach M. Quantitative evaluation of exercise Tl-201 myocardial scintigraphy before and after transluminal coronary angioplasty. A preliminary report. *Jpn Heart J* 1983; 24: 891-907.
110. Kaplan BM, Benzuly KH, Kinn JW, et al. Treatment of no-reflow in degenerated saphenous vein graft interventions: comparison of intracoronary verapamil and nitroglycerin. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;39(2):113-118.
111. Kappetein A.P., Dawkins K.D., Mohr F.W. et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease.: Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29: 486-491.
112. Kapur A., Malik I.S., Bagger J.P. et al. The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes (CARDia) trial: Background, aims, and design. *Am. Heart J.* 2005; 149: 13-19. 181.
113. Khot UN, Friedman DT, Pettersson G, Smedira NG, Li J, Ellis SG. Radial artery bypass grafts have an increased occurrence of angiographically severe stenosis and occlusion compared with left internal mammary arteries and saphenous vein grafts. *Circulation* 2004;109:2086-91.

114. Kirtane AJ, Heyman ER, Metzger C, Breall JA, Carrozza JP, Jr. Correlates of adverse events during saphenous vein graft intervention with distal embolic protection: a PRIDE substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:186-91.
115. Kitabata H, Loh JP, Pendyala LK, et al. Two-year follow-up of outcomes of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation drug-eluting stents for stenosis of saphenous vein grafts used as aortocoronary conduits. *Am J Cardiol*. 2013;112(1):61-67.
116. Kleiman NS, Anderson HV, Rogers WJ, Theroux P, Thompson B, Stone PH. Comparison of outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction with and without prior coronary artery bypass grafting (Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry). *Am J Cardiol* 1996;77:227-31.
117. Knatterud GL, Rosenberg Y, Campeau L, et al. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and lowdose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. Post CABG Investigators. *Circulation* 2000;102:157-65.
118. Kockx MM, Cambier BA, Bortier HE, et al. Foam cell replication and smooth muscle cell apoptosis in human saphenous vein grafts. *Histopathology* 1994;25:365-71.
119. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;54:535-44.
120. Kukreja N., Serruys P.W., de Bruyne B. et al. Sirolimus-eluting stents, bare metal stents or coronary artery bypass grafting for patients with multivessel disease including involvement of the proximal left anterior descending artery: analysis of the Arterial Revascularization Therapies study part 2 (ARTS-II). *Heart* 2009; 95(13): 1061-1066.
121. Labinaz M, Kilaru R, Pieper K, et al. Outcomes of patients with acute coronary syndromes and prior coronary artery bypass grafting: results from the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial. *Circulation* 2002;105:322-7.

122. Lasala J.M., Cox D.A., Morris D.L. et al. Two-year results of paclitaxel-eluting stent in patients with medically treated diabetes mellitus from the TAXUS ARRIVE program. *Am. J. Card.* 2009; 103(12): 1663-1671.
123. Leask RL, Butany J, Johnston KW, Ethier CR, Ojha M. Human saphenous vein coronary artery bypass graft morphology, geometry and hemodynamics. *Ann Biomed Eng* 2005;33:301-9.
124. Leborgne L, Cheneau E, Pichard A, et al. Effect of direct stenting on clinical outcome in patients treated with percutaneous coronary intervention on saphenous vein graft. *Am Heart J* 2003;146:501-6.
125. Lee MS, Hu PP, Aragon J, et al. Comparison of sirolimus-eluting stents with paclitaxel-eluting stents in saphenous vein graft intervention (from a multicenter Southern California Registry). *Am J Cardiol* 2010;106:337-41.
126. Lee MS, Hu PP, Aragon J, et al. Impact of chronic renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing saphenous vein graft intervention with drug-eluting stents: a multicenter Southern Californian Registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:272-8.
127. Lee MS, Yang T, Kandzari DE, Tobis JM, Liao H, Mahmud E. Comparison by metaanalysis of drug-eluting stents and bare metal stents for saphenous vein graft intervention. *Am J Cardiol* 2010;105:1076-82.
128. Leighninger DS, Dalem J. Revascularization of the heart by anastomosis between aorta and coronary sinus; the Beck II operation, an experimental study. *Ann Surg* 1954;140:668-74.
129. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(24):e44-e122.
130. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003;75:S715-S720.

131. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
132. Lotan C., Meredith I.T., Mauri L. et al. Safety and effectiveness of the Endeavor zotarolimus-eluting stent in real-world clinical practice: 12-month data from the E-Five registry. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2009; 2: 1227-1235.
133. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al. Fifteen hundred coronary reoperations. Results and determinants of early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:847-59..
134. Mabin T.A., Holmes D.R. Jr, Smith S.C. et al. Follow up clinical results in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1985; 71: 754–760.
135. Machiraju VR. How to avoid problems in redo coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 2004;19:284-90.
136. Maluenda G, Alfonso F, Pichard AD. Percutaneous intervention of a thrombotic-occluded saphenous vein graft successfully treated using the undersized stent approach to prevent distal embolization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;78(1):65-69. Epub 2011 Feb 16.
137. Mauri L, Cox D, Hermiller J, et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1442-9.
138. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.
139. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet* 2011;378:1071-8.

140. Mehta D, Izzat MB, Bryan AJ, Angelini GD. Towards the prevention of vein graft failure. *Int J Cardiol* 1997;62 Suppl 1:S55-S63.
141. Mehta NJ, Khan IA. Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century. *Tex Heart Inst J* 2002;29:164-71.
142. Mehta RH, Ferguson TB, Lopes RD, et al. Saphenous vein grafts with multiple versus single distal targets in patients undergoing coronary artery bypass surgery: one-year graft failure and five-year outcomes from the Project of Ex-Vivo Vein Graft Engineering via Transfection (PREVENT) IV trial. *Circulation* 2011;124:280-8.
143. Mehta SK, Frutkin AD, Milford-Beland S, et al. Utilization of distal embolic protection in saphenous vein graft interventions (an analysis of 19,546 patients in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2007;100(7):1114-1118.
144. Meier P, Brilakis ES, Corti R, Knapp G, Shishehbor MH, Gurm HS. Drug-eluting versus bare-metal stent for treatment of saphenous vein grafts: a meta-analysis. *PLoS One* 2010;5:e11040.
145. Meliga E, García-García HM, Kukreja N, et al. Chronic total occlusion treatment in post-CABG patients: saphenous vein graft versus native vessel recanalization — long-term follow-up in the drug-eluting stent era. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(1):21-25.
146. Menasche P, Tronc F, Nguyen A, et al. Retrograde warm blood cardioplegia preserves hypertrophied myocardium: a clinical study. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1429-34.
147. Merrilees MJ, Shepphard AJ, Robinson MC. Structural features of saphenous vein and internal thoracic artery endothelium: correlates with susceptibility and resistance to graft atherosclerosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1988;29:639-46.
148. Michael TT, Karpaliotis D, Brilakis ES, et al. Impact of prior coronary artery bypass graft surgery on chronic total occlusion revascularisation: insights from a multicentre US registry. *Heart*. 2013; 99(20):1515-1518.

149. Mills NL, Everson CT, Hockmuth DR. Technical considerations for myocardial protection during the course of coronary artery bypass reoperation: the impact of functioning saphenous vein and internal mammary artery grafts. *J Card Surg* 1991;6:34-40.
150. Mills NL, Everson CT. Vein graft failure. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:562-8.
151. Mishra YK, Collison SP, Malhotra R, Kohli V, Mehta Y, Trehan N. Ten-year experience with single-vessel and multivessel reoperative off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:527-32.
152. Morice M., Serruys P., Sousa J. et al. A randomized comparison of a sirolimus eluting stent with a standart stent for coronary revascularization. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1773-1780.
153. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1951-4.
154. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:143-9.
155. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J. et al. For the SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1315-1323.
156. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998;97:916-31.
157. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.

158. Muneretto C, Negri A, Manfredi J, et al. Safety and usefulness of composite grafts for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:826-35.
159. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
160. Nguyen TT, O'Neill WW, Grines CL, et al. One-year survival in patients with acute myocardial infarction and a saphenous vein graft culprit treated with primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2003;91:1250-4.
161. Nwasokwa ON. Coronary artery bypass graft disease. *Ann Intern Med* 1995;123:528-45.
162. O'Connor GT, Malenka DJ, Quinton H, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions in 1994-1996. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:681-91.
163. Ohira T, Iso H. Cardiovascular disease epidemiology in Asia: an overview. *Circ J* 2013; 77: 1646-1652.
164. Ohta O, Kusaba A. Development of vasa vasorum in the arterially implanted autovein bypass graft and its anastomosis in the dog. *Int Angiol* 1997;16:197-203.
165. Panetta TF, Marin ML, Veith FJ, et al. Unsuspected preexisting saphenous vein disease: an unrecognized cause of vein bypass failure. *J Vasc Surg* 1992;15:102-10.
166. Papayannis AC, Michael TT, Yangirova D, et al. Optical coherence tomography analysis of the stenting of saphenous vein graft (SOS) Xience V Study: use of the everolimus-eluting stent in saphenous vein graft lesions. *J Invasive Cardiol* 2012;24:390-4.

167. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-16.
168. Peykar S, Angiolillo DJ, Bass TA, Costa MA. Saphenous vein graft disease. *Minerva Cardioangiol* 2004;52:379-90.
169. Popma JJ, Cooke RH, Leon MB, et al. Immediate procedural and long-term clinical results of internal mammary artery angioplasty. *Am J Cardiol* 1992;69:1237-9.
170. Qiao JH, Walts AE, Fishbein MC. The severity of atherosclerosis at sites of plaque rupture with occlusive thrombosis in saphenous vein coronary artery bypass grafts. *Am Heart J* 1991;122:955-8.
171. Rao GN, Berk BC. Active oxygen species stimulate vascular smooth muscle cell growth and proto-oncogene expression. *Circ Res* 1992;70:593-9.
172. Ratliff NB, Myles JL. Rapidly progressive atherosclerosis in aortocoronary saphenous vein grafts. Possible immune-mediated disease. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:772-6.
173. Rodriguez A., Baldi J., Pereira C.F. et al. for the ERACI II Investigators: Five-Year Follow-Up of the Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty With Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple Vessel Disease (ERACI II). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 582-588.
174. Rodriguez A., Bernardi V., Navia J. et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty With Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-Day and One-Year Follow-up Results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 51-58.
175. Rodriguez A.E., Maree A.O., Grinfeld L. et al. Revascularization strategies of coronary multiple vessel disease in drug eluting stent era: one year follow-up results of ERACI III trial. *Eurointervention* 2006; 2: 53–60.
176. Rodriguez A.E., Maree A.O., Mieres J. et al. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery

- bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2118–2125.
177. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2056-63.
178. Rolf A, Werner GS, Schuhback A, et al. Preprocedural coronary CT angiography significantly improves success rates of PCI for chronic total occlusion. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013; 29(8):1819-1827.
179. Rosenfeldt FL, He GW, Buxton BF, Angus JA. Pharmacology of coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1999;67:878-88.
180. Ruttman E, Fischler N, Sakic A, et al. Second internal thoracic artery versus radial artery in coronary artery bypass grafting: a long-term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation* 2011;124:1321-9.
181. Sabik JF, III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;80:1719-27.
182. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, et al. Comparison of pathology of chronic total occlusion with and without coronary artery bypass graft. *Eur Heart J.* 2014 Jul 1;35(25):1683-93.
183. Salerno TA, Houck JP, Barrozo CA, et al. Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. *Ann Thorac Surg* 1991;51:245-7.
184. Sarno G., Garg S., Onuma Y. et al. Impact of completeness of revascularization on the five-year outcome in percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft patients (from the ARTS-II study). *Am. J. Card.* 2010; 106: 1369-1375.
185. Savage MP, Douglas JS, Jr., Fischman DL, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337(11):740-7.

186. Schofer J., Schluter M., Gershlick A.H. et al. For the E-SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomized controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003; 362: 1093-1099.
187. Schwartz SM, Deblois D, O'Brien ER. The intima. Soil for atherosclerosis and restenosis. *Circ Res* 1995;77:445-65.
188. Sekiguchi M, Yamazaki M, Kurabayashi M. Retrograde percutaneous coronary intervention via critically degenerated saphenous vein grafts for chronic total occlusion in native coronary arteries. *World J Cardiovasc Dis.* 2013;03:261265.
189. Serruys P.W., Donohoe D.J., Wittebols K. et al. The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in multivessel coronary artery disease with the sirolimus-eluting stent: insights from the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). *Eur. Heart J.* 2007; 28(4): 433-442.
190. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 961-972.
191. Serruys P.W., Ong A.T., Morice M-C. et al. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II - Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroIntervention* 2005; 2: 147-156.
192. Serruys P.W., Ong A.T., Piek J.J. et al. A randomized comparison of a durable polymer everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent: The SPIRIT fist trial. *Eurointervention* 2005; 1: 58-65.
193. Serruys P.W., Onuma Y., Garg S. et al. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar 16;55(11):1093-101.
194. Serruys P.W., Stoll H.P., Macours N. et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus 3-year follow-up of

the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(24): 1957-1967.

195. Serruys P.W., Unger F., van Hout B.A. et al. on behalf of the ARTS study group. The ARTS (Arterial Revascularization Therapies Study): Backgrounds, goals and methods. *Int. J. Cardiovasc. Intervent.* 1999; 2: 41–50.

196. Shah SJ, Waters DD, Barter P, et al. Intensive lipid-lowering with atorvastatin for secondary prevention in patients after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1938-43.

197. Sharma AK, McGlynn S, Apple S, et al. Clinical outcomes following stent implantation in internal mammary artery grafts. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;59:436-41.

198. Shelton ME, Forman MB, Virmani R, Bajaj A, Stoney WS, Atkinson JB. A comparison of morphologic and angiographic findings in long-term internal mammary artery and saphenous vein bypass grafts. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:297-307.

199. Shi Y, O'Brien JE, Fard A, Mannion JD, Wang D, Zalewski A. Adventitial myofibroblasts contribute to neointimal formation in injured porcine coronary arteries. *Circulation* 1996;94:1655-64.

200. Shi Y, O'Brien JE, Jr., Mannion JD, et al. Remodeling of autologous saphenous vein grafts. The role of perivascular myofibroblasts. *Circulation* 1997;95:2684-93.

201. Shimshak TM, Giorgi LV, Johnson WL, et al. Application of percutaneous transluminal coronary angioplasty to the internal mammary artery graft. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1205-14.

202. Stamou SC, Pfister AJ, Dullum MK, et al. Late outcome of reoperative coronary revascularization on the beating heart. *Heart Surg Forum* 2001;4:69-73.

203. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, et al. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: the Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation* 2003;108:37-42.

204. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
205. Stephan DF, James CB, et al. ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 64:1929–49.
206. Stephan W, Philippe K, Fernando A, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2014; 46(4):42-45.
207. Stephan WJ, O'Keefe JH, Jr., Piehler JM, et al. Coronary angioplasty versus repeat coronary artery bypass grafting for patients with previous bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1140-6.
208. Stone G.W., Ellis S.G., Cox D.A. et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 221-231.
209. Stone G.W., Ellis S.G., O'Shaughnessy C.D. et al. Paclitaxel-eluting stents vs. vascular brachytherapy for in stent restenosis within bare-metal stents. *JAMA* 2006; 295: 1253-1263.
210. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Clinical and angiographic outcomes in patients with previous coronary artery bypass graft surgery treated with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial (PAMI-2) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:605-11.
211. Stone GW, Goldberg S, O'Shaughnessy C, et al. 5-year follow-up of polytetrafluoroethylene-covered stents compared with bare-metal stents in aortocoronary saphenous vein grafts the randomized BARRICADE (barrier

- approach to restenosis: restrict intima to curtail adverse events) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:300-9.
212. Stroupe K.T., Morrison D.A., Hlatky M.A. et al. Cost-effectiveness of coronary artery bypass grafts versus percutaneous coronary intervention for revascularization of high-risk patients. *Circulation* 2006; 114: 1251-1257.
213. Suma H, Tanabe H, Takahashi A, et al. Twenty years experience with the gastroepiploic artery graft for CABG. *Circulation* 2007;116:I188-I191.
214. Suma H. Spasm of the gastroepiploic artery graft. *Ann Thorac Surg* 1990;49:168-9.
215. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;77:93-101.
216. 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.
217. Testa L, Agostoni P, Vermeersch P, et al. Drug eluting stents versus bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft disease: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention* 2010;6:527-36.
218. Thatte HS, Khuri SF. The coronary artery bypass conduit: I. Intraoperative endothelial injury and its implication on graft patency. *Ann Thorac Surg* 2001;72:S2245-S2252.
219. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:153-62.
220. Tsui JC, Dashwood MR. Recent strategies to reduce vein graft occlusion: a need to limit the effect of vascular damage. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:202-8.
221. Turco MA, Buchbinder M, Popma JJ, et al. Pivotal, randomized U.S. study of the Symbiottrade mark covered stent system in patients with saphenous vein graft

disease: eight-month angiographic and clinical results from the Symbiot III trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:379-88.

222. Van den Brand M.J.B.M., Rensing B.J.W.M., Morel M.M. et al. The effect of completeness of revascularization on event-free survival at one year in the arts trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 559-564. 223. Van Son JA, Smedts F, Vincent JG, van Lier HJ, Kubat K. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:703-7.

224. Vandormael M.G., Chaitman B.R., Ischinger T. et al. Immediate and short-term benefit of multilesion coronary angioplasty: influence of degree of revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 983–991.

225. Varghese I, Samuel J, Banerjee S, Brilakis ES. Comparison of percutaneous coronary intervention in native coronary arteries vs. bypass grafts in patients with prior coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc Revasc Med* 2009;10:103–9.

226. Veillard NR, Braunersreuther V, Arnaud C, et al. Simvastatin modulates chemokine and chemokine receptor expression by geranylgeranyl isoprenoid pathway in human endothelial cells and macrophages. *Atherosclerosis* 2006;188:51-8.

227. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, et al. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:261-7.

228. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, et al. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(3):261-267.

229. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in

- diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2423-31.
230. Vineberg AM. Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *Can Med Assoc J* 1946;55:117-9.
231. Vinten-Johansen J, Thourani VH, Ronson RS, et al. Broad-spectrum cardioprotection with adenosine. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1942-8.
232. Vlodaver Z, Edwards JE. Pathologic changes in aortic-coronary arterial saphenousvein grafts. *Circulation* 1971;44:719-28.
233. Waksman R, Koifman E. Embolic protection device for saphenous vein graft intervention: too early to take off the seat belt. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 Mar;8(3):e002371.
234. Waller BF, Roberts WC. Remnant saphenous veins after aortocoronary bypass grafting: analysis of 3,394 centimeters of unused vein from 402 patients. *Am J Cardiol* 1985;55:65-71.
235. Walts AE, Fishbein MC, Matloff JM. Thrombosed, ruptured atheromatous plaques in saphenous vein coronary artery bypass grafts: ten years' experience. *Am Heart J* 1987;114:718-23.
236. Webb LA, Dixon SR, Safian RD, O'Neill WW. Usefulness of embolic protection devices during saphenous vein graft intervention in a non-selected population. *J Interv Cardiol.* 2005;18(2):73-75.
237. Weintraub WS, Jones EL, Morris DC, King SB, III, Guyton RA, Craver JM. Outcome of reoperative coronary bypass surgery versus coronary angioplasty after previous bypass surgery. *Circulation* 1997;95:868-77.
238. WHO. Statistical Information System. Causes of death: Mortality and health status. WHO data and statistics. Accessed November 12, 2013. Available from: URL: <http://www.who.int/research/en/>.
239. WHO. The global burden of disease. Accessed November 12, 2013. Available from: URL: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/.

240. Wiisanen ME, bdel-Latif A, Mukherjee D, Ziada KM. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1262-73.
241. Yau TM, Borger MA, Weisel RD, Ivanov J. The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:156-63.
242. Ybarra LF, Ribeiro HB, Pozetti AH, et al. Long-term follow-up of drug eluting versus bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(7):E856-E863.
243. Zavalloni D, Rossi ML, Scatturin M, et al. Drug-eluting stents for the percutaneous treatment of the anastomosis of the left internal mammary graft to left anterior descending artery. *Coron Artery Dis* 2007;18:495-500.
244. Zhang L, Peppel K, Brian L, Chien L, Freedman NJ. Vein graft neointimal hyperplasia is exacerbated by tumor necrosis factor receptor-1 signaling in graft-intrinsic cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:2277-83.
245. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:232-41.
246. Zhou Q, Liao JK. Statins and cardiovascular diseases: from cholesterol lowering to pleiotropy. *Curr Pharm Des* 2009;15:467-78.
247. Zou Y, Dietrich H, Hu Y, Metzler B, Wick G, Xu Q. Mouse model of venous bypass graft arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1998;153:1301-10.