

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

На правах рукописи

АЛИШЕРОВ ЮСУФЖОН УЛУГБЕК УГЛИ

**Гемодинамическая коронарная эффективность хирургической  
реваскуляризации миокарда у пациентов после предшествующих  
чрескожных коронарных вмешательств**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Козлов Б.Н.

Томск – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ОГЛАВЛЕНИЕ .....                                                                                                                                                                         | 2  |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....                                                                                                                                                                  | 4  |
| ВВЕДЕНИЕ .....                                                                                                                                                                           | 6  |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                                                                                           | 14 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....                                                                                                                                                         | 32 |
| 2.1 Дизайн исследования .....                                                                                                                                                            | 32 |
| 2.2 Клиническая характеристика пациентов.....                                                                                                                                            | 34 |
| 2.3 Методы исследования .....                                                                                                                                                            | 36 |
| 2.3.1 Клинико-лабораторные методы исследования.....                                                                                                                                      | 37 |
| 2.3.2 Инструментальные методы исследования .....                                                                                                                                         | 37 |
| 2.4 Операция .....                                                                                                                                                                       | 39 |
| 2.5 Методы статистической обработки данных .....                                                                                                                                         | 40 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ КРОВОТОКОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ЧКВ ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ МИОКАРДА..... | 41 |
| 3.1 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ .....                                                                                                                                 | 41 |
| 3.2 Сравнительная оценка кровотока коронарных бассейнов по данным динамической ОФЭКТ .....                                                                                               | 43 |
| 3.3 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне передней нисходящей артерии.....                                                                                           | 45 |
| 3.4 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне огибающей артерии.....                                                                                                     | 48 |
| 3.5 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне правой коронарной артерии .....                                                                                            | 50 |
| ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФЛОУМЕТРИИ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ЧКВ .                                                                                   | 59 |

|                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1 Результаты динамической интраоперационной флоуметрии коронарных шунтов .....                                             | 60  |
| 4.2 Результаты динамической интраоперационной флоуметрии маммарокоронарных шунтов бассейна передней нисходящей артерии ..... | 65  |
| 4.3 Результаты динамической интраоперационной флоуметрии аортокоронарных шунтов в бассейне огибающей артерии .....           | 70  |
| 4.4 Результаты динамической интраоперационной флоуметрии аортокоронарных шунтов бассейна правой коронарной артерии .....     | 75  |
| ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ЧКВ .                 | 86  |
| ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....                                                                                        | 97  |
| ВЫВОДЫ .....                                                                                                                 | 108 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....                                                                                              | 109 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....                                                                                                      | 110 |

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АТФ – аденоинтрифосфат

БПВ – большая подкожная вена

ВТК – ветвь тупого края

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

КШ – коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

МК – миокардиальный кровоток

МКШ – маммарокоронарное шунтирование

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОА – огибающая артерия

ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

ППТ – площадь поверхности тела

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

РККШ – резерв кровотока по коронарным шунтам

РМК – резерва миокардиального кровотока

РФП – радиофармпрепарат

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦВБ – цереброваскулярная болезнь

ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства

COURAGE – Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation

DES – drug-eluting stent

DF – diastolic filling, диастолическое наполнение

E-CABG – European Multicenter Study on Coronary Artery Bypass Grafting

EVENT – Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events

FAME – Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation

FFR – Fractional Flow Reserve

MACCE – Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events

MGF – mean graft flow, средняя объёмна скорость кровотока

NHLBI – National Heart, Lung, and Blood Institute

NYHA – классификация сердечной недостаточности New York Heart Association

PCI – percutaneous coronary intervention

PI – pulsatility index, пульсативный индекс

RH-PAT – Reactive-hyperaemia peripheral-arterial tonometry

STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction

SYNTAX – Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Основной целью реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС) является устранение клиники стенокардии, снижение функционального класса сердечной недостаточности и увеличение продолжительности жизни пациентов. Выбор оптимального метода, сроков и объема реваскуляризации до сих пор находится в центре дискуссий. В ряде проспективных клинических исследований и большом количестве ретроспективных метаанализов изучались исходы, соотношения рисков и пользы двух наиболее востребованных подходов реваскуляризации миокарда, а именно чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ) [1].

Известно, что, кроме непосредственного положительного результата в отношении малоинвазивного и эффективного восстановления кровотока в коронарной артерии, ЧКВ сопровождаются определенным спектром негативных эффектов: микро- и макроповреждениями сосудистой стенки, местной реактивной воспалительной реакцией, отсроченной гиперплазией интимы как в месте имплантации стентов, так и за пределами манипуляций, инициацией диффузного воспалительного поражения целевой коронарной артерии и вазомоторными дисфункциями [2–4]. Вазомоторные нарушения, ассоциированные с ЧКВ, связаны с потерей эндотелий-зависимой вазодилатации, с несбалансированным увеличением эндотелин-индуцированной вазоконстрикции и нарушением эндотелий-независимой вазодилатации [5]. Все ЧКВ сопровождаются риском перипроцедурального повреждения миокарда, вызванного окклюзией боковых ветвей целевой артерии и дистальной микроэмболизацией [6], что может привести не только к систолической дисфункции, но и к стойкой длительной диастолической дисфункции левого желудочка [7].

ЧКВ у пациентов со сложным каскадным, бифуркационным и/или многососудистым поражением коронарных артерий часто приводит к более травматичным внутрикоронарным манипуляциям. Следствием удлинения процедуры

эндоваскулярной реваскуляризации из-за технических трудностей во время вмешательства становится использование большего количества контрастного вещества, что повышает риски специфических контраст-ассоциированных осложнений [7, 8].

Несмотря на то что в настоящее время применение современных стентов с лекарственным покрытием привело к сокращению случаев рестенозов, потребность повторной реваскуляризации остается распространенной проблемой после ЧКВ [9]. Так, в результатах исследования SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) отмечается, что количество повторных реваскуляризаций после ЧКВ может достигать 25,9% в течение 5-летнего периода наблюдения пациентов [10]. Кроме этого, анализ международного регистра EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) показал, что у 12% пациентов после первичного ЧКВ потребовалась повторная реваскуляризация в течение уже первого года наблюдения [11]. Таким образом, более сложная интервенционная стратегия сопровождается более высоким риском перипроцедуральных осложнений и формирует значительную долю пациентов, нуждающихся в ранней повторной реваскуляризации после первичного вмешательства [12, 13].

Согласно данным O'Brien SM et al. (2018), количество пациентов, которым требуется операция КШ после множественного стентирования, может достигать 28,9% [14]. Более того, в исследовании, проведенном группой Hemetsberger R. et al. (2022), также указывается, что пациенты, перенесшие множественное и/или осложненное ЧКВ, имеют более высокий риск периоперационных ишемических событий уже при проведении КШ. Это может быть связано с созданной более сложной анатомией коронарного поражения и усугубленной эндоваскулярным вмешательством клиникой ИБС [15]. В настоящее время это особенно важно, так как современные исследователи прогнозируют, что число пациентов с предшествующими ЧКВ, которым в последующем требуется КШ, с каждым годом увеличивается [16].

Важно отметить, что пациенты, подвергающиеся КШ после первичных ЧКВ, вероятно, отличаются от пациентов без предшествующих эндоваскулярных манипуляций на коронарных артериях. По представленным данным некоторых

клиник предшествующее стентирование коронарных артерий оказывает негативное влияние как на ранний, так и на долгосрочный прогноз течения ИБС после КШ. Это касается аспектов ремоделирования функции коронарных сосудов, развития тромбозов стентов (1,3–15%) и повышения риска возникновения повторных инфарктов миокарда (ИМ) и летальности, достигающей 45%, несмотря на адекватно восстановленный кровоток [17–19].

Имеется в литературе и противоположное мнение. Так, опубликованы исследования, в которых не отмечалось негативного влияния предшествующего ЧКВ на летальность и частоту осложнений при последующем КШ. По данным Van den Brule J.M. et al. и Gaszewska-Zurek E. et al., не было отмечено увеличения госпитальной летальности и развития каких-либо осложнений в течение года после КШ у пациентов с предшествующими ЧКВ [20, 21]. Наконец, Mariscalco et al. по результатам проспективного многоцентрового исследования (E-CABG – European Multicenter Study on Coronary Artery Bypass Grafting) отметили, что предшествующее ЧКВ не связано с повышенным риском летальности или другими неблагоприятными исходами у пациентов, перенесших КШ. Однако серьезным ограничением этой работы был тот факт, что данные результаты были оценены только в течение госпитального периода наблюдения [22].

Безусловно, выбор метода реваскуляризации зависит от конкретной клинической ситуации. При этом в первую очередь должны учитываться функциональные классы стенокардии и сердечной недостаточности, степень и распространенность поражения коронарного русла, функция левого желудочка. Кроме того, должен приниматься во внимание «коморбидный портрет» пациента и приверженность к назначаемой терапии. Одновременно с этим важно отметить, что только полная реваскуляризация миокарда приводит к наилучшим клиническим исходам у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий [13].

Несмотря на многолетние достижения коронарной хирургии и совершенствование хирургической техники шунтирования, на развитие эндоваскулярных технологий и модернизацию стентов, нерешенность вопросов выбора оптимального инвазивного метода лечения пациентов с ИБС делает

актуальным любое исследование, посвященное анализу результатов различных стратегий лечения.

### **Гипотеза**

Предшествующие множественные чреспокожные коронарные вмешательства негативно влияют на кровотоки по коронарным шунтам, повышая риски их ранней дисфункции.

### **Цель исследования**

Оценить влияние предшествующих чреспокожных коронарных вмешательств на статус резервного миокардиального кровотока и функциональность коронарных шунтов при многососудистом поражении коронарных артерий.

### **Задачи исследования**

1. До операции коронарного шунтирования провести сравнительный анализ резерва миокардиального кровотока методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с предшествующими ЧКВ и пациентов без эндоваскулярных вмешательств;
2. Интраоперационно оценить флюориметрические показатели функции шунтов с определением резерва кровотока у пациентов, перенесших ранее чреспокожные коронарные вмешательства, и пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения;
3. Провести сравнительный анализ функции коронарных шунтов через год после операции методом компьютерной ангиографии у пациентов, перенесших чреспокожные коронарные вмешательства, и пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения;
4. Сопоставить результаты функциональности шунтов с данными однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и интраоперационной

флюметрии у пациентов, перенесших ранее чрескожные коронарные вмешательства, и пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения.

### **Научная новизна**

Впервые на основании данных динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показано, что при плановом коронарном шунтировании резерв миокардиального кровотока выше у пациентов без предшествующих эндоваскулярных процедур в сравнении с больными, имевшими в анамнезе чрескожные коронарные вмешательства.

Разработана оптимизированная методика ультразвуковой флюметрии с фармакологическим нагрузочным тестом для интраоперационного определения резерва кровотока по коронарным шuntам.

Впервые определена пороговая минимальная величина резерва кровотока по коронарным шунтам с целью прогноза функциональности кондуктов в среднесрочный период послеоперационного наблюдения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Разработан и внедрен в клиническую практику интраоперационный способ определения резерва кровотока по коронарным шунтам с помощью метода фармакологической нагрузки при ультразвуковой флюметрии;
2. Выявлены факторы риска развития шунт-ассоциированных осложнений после коронарного шунтирования у пациентов с предшествующими чрескожными коронарными вмешательствами.

### **Методология и методы исследования**

В исследование было включено 110 пациентов с ишемической болезнью сердца, у которых по данным ангиографии диагностировано трёхсосудистое поражение коронарных артерий, и рекомендовано оперативное лечение в объёме коронарного шунтирования.

Методологической основой исследования послужил комплексный подход, включающий сочетание анализа гемодинамики как коронарного кровотока, так и кровотока по коронарным шунтам во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины и биомедицинской статистики, и с применением современных инструментальных и аналитических методов. Для достижения поставленных целей и решения поставленных задач был проведён систематический анализ отечественных и зарубежных литературных данных, посвящённых проблемам хирургического лечения ишемической болезни сердца и особенностям оценки качества как операции коронарного шунтирования, так и эндоваскулярного чрескожного стентирования. Методологически исследование прежде всего основано на инструментальной диагностике таких параметров как определение скорости миокардиального кровотока методом компьютерной томографии, измерения транзитного времени потока по коронарным шунтам методом ультразвуковой флюметрии, а также инвазивного контрастирования коронарных шунтов методом коронарошунтографии. Также исследование подтверждено статистической интерпретацией результатов с целью объективной сравнительной оценки гемодинамики кровотоков как по коронарным артериям, так и по коронарным шунтам у пациентов с ишемической болезнью сердца после предшествующих эндоваскулярных вмешательств по сравнению с пациентами без чрескожных коронарных вмешательств в анамнезе.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. После чрескожных коронарных вмешательств в бассейне левой коронарной артерии у пациентов с многососудистым коронарным поражением определяется низкий показатель резерва миокардиального кровотока;
2. У пациентов с многососудистым коронарным поражением и ЧКВ в анамнезе при коронарном шунтировании по результатам интраоперационной динамической ультразвуковой флюметрии регистрируется сниженная скорость кровотока и сниженный резерв кровотока по венозным аортокоронарным шунтам

и удовлетворительные скорость кровотока и резерв кровотока по маммарокоронарным шuntам;

3. Предшествующее стентирование коронарной артерии увеличивает шансы дисфункции коронарных шунтов на 24,9% (95% ДИ: 0,063-0,977). Уменьшение резерва кровотока по коронарным шунтам менее 1,69 единицы увеличивает шансы дисфункции шунтов на 74,3% (95% ДИ: 0,628-0,880);

4. В среднесрочном периоде наблюдения функциональность коронарных шунтов среди пациентов, перенесших до коронарного шунтирования ЧКВ, значительно меньше, чем у пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения (88,1% и 96,7% соответственно,  $p=0,011$ ).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается комплексным и последовательным характером проведённых инструментальных исследований, включающих, прежде всего теоретический анализ существующей проблемы и достаточный по объёму клинический материал, а также использование современных методов статистической обработки данных. Сформированные группы пациентов с достаточным количеством выполненных коронарных шунтов обеспечили сопоставимость полученных данных и позволили объективно оценить влияние изучаемых факторов на первичную конечную точку. Результаты исследования основаны на достоверных инструментальных данных и подтверждены адекватными методами математической статистики. Основные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на заседаниях этического комитета и проблемной комиссии, что дополнительно подтверждает научную состоятельность и практическую значимость полученных данных.

### **Апробация материалов диссертации**

1. Четвертый всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», 26–28 апреля 2023 г., Томск;

2. XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 20-23 ноября 2022 г., Москва;
3. XXIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 26-29 ноября 2023 г., Москва;
4. I Всероссийский коронарный конгресс, 29-30 сентября 2023 г., Москва;
5. II Всероссийский коронарный конгресс г. Санкт-Петербург – «5-летние результаты эндоскопического выделения большой подкожной вены в открытой системе при КШ»; и «Изучение коронарного резерва во время КШ методом ультразвуковой флюметрии», 5-6 октября 2024 г.;
6. IX Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии AMICS 2024, 5-7 декабря 2024 г.

### **Публикации результатов исследования**

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в журналах, соответствующих требованиям ВАК, включая 2 статьи в отечественной и 1 статью в зарубежной печати; получен 1 патент на изобретение.

### **Объем и структура диссертации**

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 53 рисунками и 22 таблицами. Список литературы содержит 119 источников, включая 3 отечественных и 116 зарубежных работ.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### Стратегия литературного поиска

Все публикации для литературного обзора были получены из баз данных MEDLINE, EMBASE, PubMed и Elibrary. Использовались следующие ключевые слова в качестве поисковых терминов: предшествующие ЧКВ (previous PCI), влияние ЧКВ (impact PCI), множественные ЧКВ (multiple PCI), сложные ЧКВ (complex PCI), результаты АКШ (outcomes CABG). Отбирались только оригинальные статьи и метаанализы, опубликованные на русском и английском языках. В результате запроса было найдено 117 публикаций, в том числе 114 оригинальных статей и 3 метаанализа.

Цель любого метода лечения ишемической болезни сердца составляют устранение клиники стенокардии, исключение риска инфаркта миокарда, снижение функционального класса сердечной недостаточности [1–5]. Выбор оптимального метода реваскуляризации при ИБС до сих пор находится в центре острых дискуссий.

В ряде клинических исследований и ретроспективного метаанализа изучались исходы, соотношения рисков и пользы двух общепринятых подходов реваскуляризации миокарда, а именно ЧКВ и КШ [23]. Известно, что ЧКВ не остаются для пациентов с ишемической болезнью сердца бесследными манипуляциями, впрочем так же, как и КШ. Такие явления, как микроповреждение и воспалительная реакция в сосудистой стенке, гиперплазия интимы как в месте имплантации стентов, так и за пределами манипуляций, способны инициировать диффузное поражение коронарных артерий и вазомоторные коронарные дисфункции [24–26]. Все эти факторы оказывают непосредственное воздействие на результаты операции КШ, которая может потребоваться после предшествующих ЧКВ. Такие нежелательные эффекты стентирования, как материальная эмболическая микрообструкция и окклюзия боковых ветвей, ставящие под угрозу коллатеральный кровоток и редуцирующие дистальное коронарное русло, могут быть причиной низких объёмных скоростных характеристик по коронарным шунтам, что в конечном итоге может привести к их дисфункции уже в раннем послеоперационном периоде [24–26].

В настоящее время выявлен целый ряд предоперационных предикторов исхода операции коронарного шунтирования, которые надежно используются для стратификации риска, прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности [8–10]. Однако роль предшествующих чрескожных коронарных вмешательств перед плановым коронарным шунтированием до сих пор не изучена в свете прогностических факторов, влияющих на результаты хирургической реваскуляризации миокарда. Мониторинг множественных ЧКВ перед операцией КШ не носит систематического характера. Неоднозначность результатов КШ после множественных эндоваскулярных манипуляций на коронарных артериях является важной проблемой, которую необходимо разрешить при разработке рекомендаций, определения тактики лечения, стратификации рисков.

При выборе оптимального метода реваскуляризации у каждого пациента обычно оцениваются характер и степень поражения коронарного русла. При анализе степени поражения коронарного дерева всегда обсуждается вопрос возможности и рисков выполнения ЧКВ [8–10]. Под сложностью поражения коронарного русла, увеличивающего риски выполнения ЧКВ, подразумевается трудоёмкость эндоваскулярных вмешательств, где существуют такие анатомические особенности, как бифуркационные и трифуркационные стенозы, устьевые поражения, выраженный кальциноз и фиброкальциноз, хроническая окклюзия, неприкрытое поражение ствола левой коронарной артерии, стенозы извитых сосудов, тромботические осложнения, многососудистые поражения коронарного русла с необходимостью использования общей длины стентов более 30 мм [27, 28]. Комплексное резюме сложности коронарных стенозов для реваскуляризации методом ЧКВ представлено в исследовании SYNergy (SYNTAX) [23, 29]. Эта оценка дает представление о выраженности поражения коронарного русла у каждого конкретного пациента и является ценным инструментом в принятии решения об оптимальной стратегии реваскуляризации, позволяющей вовремя оценить риски негативного сценария планируемого ЧКВ. Известно, что высокий балл SYNTAX score ( $\geq 32$ ) связан с более высокой частотой повторных реваскуляризаций после ЧКВ и сопряжён с худшими результатами по сравнению с КШ [29]. ЧКВ у пациентов со сложным и

многососудистым поражением коронарных артерий часто приводит к более длительной процедуре реваскуляризации вследствие технических трудностей во время вмешательства и к использованию большого количества контрастного вещества. Таким образом, более сложная интервенционная стратегия сопровождается более высоким риском перипроцедуральных осложнений и составляет значительную долю пациентов, нуждающихся в повторной реваскуляризации после первичного вмешательства [27, 30].

При этом практически не рассматривается вопрос о степени сложности выполнения КШ. В настоящее время отсутствует единое определение тяжести поражения коронарного русла у пациентов с ИБС для хирургической реваскуляризации миокарда.

Согласно литературным данным количество пациентов, которым требуется операция КШ после множественного стентирования, достигает 28,9% [31]. В литературе также указывается, что пациенты, перенесшие множественное и комплексное ЧКВ, имеют более высокий риск ишемических событий вследствие более сложной коронарной анатомии [32]. В настоящее время под понятием «множественное стентирование» подразумевается использование для пациентов двух и более коронарных стентов [33].

Безусловно, пациенты с гемодинамически значимым поражением коронарного русла нуждаются в различных методах прямой реваскуляризации в зависимости от конкретной клинической ситуации [8]. При выборе метода реваскуляризации в первую очередь должна учитываться клиническая картина больного (стабильная или нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда с/без подъёма сегмента ST, кардиогенный шок), степень поражения коронарного русла (одно-, двух- или трехсосудистое поражение), нарушение функции левого желудочка [8–10]. Кроме того, должны приниматься во внимание такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких, невозможность приёма дезагрегантов по медицинским противопоказаниям и другие патологии, увеличивающие риск оперативного вмешательства [8–10]. При этом важно, что вовремя выполненная полная реваскуляризация миокарда показывает наилучшие

клинические исходы у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий [34]. Таким образом, перспектива восстановления кровотока во всех поражённых коронарных артериях одномоментно или в отсроченном периоде должна быть основной целью независимо от выбранного метода реваскуляризации [35].

С момента появления метода ЧКВ для лечения ИБС значительно увеличилось количество чрескожных процедур. Стентирование коронарных артерий в некоторых случаях является вынужденной мерой. Так, при остром инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST ЧКВ имеет своей целью восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии и является предпочтительной стратегией для реперфузии миокарда у пациентов с многососудистым поражением [35]. Экстренное КШ может быть показано только пациентам, которым невозможно выполнить ЧКВ, поэтому им следует проводить прежде всего эндоваскулярное лечение артерии, являющейся причиной инфаркта миокарда, а реваскуляризацию остальных стенозов коронарных артерий выполнять отсрочено в плановом порядке при стабилизации состояния пациента [35]. Это обосновано тем, что у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий при остром инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST наиболее частые повторные ишемические события происходят при одномоментной полной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, в связи с чем рекомендуется проведение этапных ЧКВ или КШ в отсроченном периоде [35]. В различных учреждениях большое количество этапных и повторных ЧКВ со множественной установкой стентов и баллонных дилатаций стало всё более распространенной стратегией восстановления кровотока в поражённых коронарных артериях у пациентов с многососудистым поражением, даже со стабильной ишемической болезнью сердца [36]. И, как следствие, в современную «эпоху стентов» хирург все чаще сталкивается с быстро растущим количеством пациентов с показаниями к операции КШ, имеющих в анамнезе множество различных ЧКВ [31, 36].

При ЧКВ не всегда возможно проведение полной реваскуляризации миокарда, вследствие чего проводится субъективная попытка поиска коронарных артерий, наиболее ответственных за ишемию миокарда [37]. Активно обсуждается вопрос об

оценке функциональной значимости стенозов в коронарных артериях путем определения фракционного резерва кровотока (Fractional Flow Reserve – FFR). При этом считается, что можно пренебречь манипуляциями на так называемых функционально незначимых стенозах коронарных артерий с индексом FFR < 0,8 для сокращения времени ЧКВ [37, 38]. Некоторые специалисты считают, что отсутствие функциональной оценки стенозов в коронарных артериях повышает риск «лишних» имплантаций стентов в сосуды, вызывая, таким образом, дополнительный риск ятрогении, например диссекцию и тромбоз коронарных артерий, перипроцедуральный инфаркт миокарда, повторную реваскуляризацию и другие осложнения [37, 38]. Предполагается, что FFR – это диагностический инструмент с отличной воспроизводимостью, который может адаптировать эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда во время диагностической ангиографии [39]. Имеются данные о том, что среди пациентов с ангиографически подтвержденным многососудистым поражением только у 46% эти стенозы оказались функционально значимыми по данным FFR [40]. Изменение распространения коронарного поражения по данным коронароангиографии и FFR-оценки с «трехсосудистого» на «двухсосудистое» или даже «однососудистое» может иметь огромное влияние на принятие клинических решений по выбору соответствующей стратегии и тактики лечения с риском неполной анатомической реваскуляризации миокарда [8, 9, 40].

Однако опубликованные результаты исследования FAME III продемонстрировали худшие исходы при ЧКВ под контролем FFR у пациентов с трёхсосудистым поражением коронарных артерий и большую частоту встречаемости композитной первичной конечной точки (летальность, инфаркт миокарда, повторные реваскуляризации и нарушения мозгового кровообращения) – 10,6% в сравнении с группой пациентов, получивших полную анатомическую хирургическую реваскуляризацию – 6,9% [41]. Такие результаты вызывают опасение в достоверности FFR-оценки значимости стенозов в коронарных артериях при многососудистом поражении. Поэтому стратегия лечения на основе FFR с высокой вероятностью неполной реваскуляризации миокарда может повысить риски неблагоприятного прогноза у этих пациентов [8, 41].

В настоящее время ангиографическое подтверждение стенозов в коронарных артериях на основании инвазивной коронарографии и определение анатомической сложности этих поражений для ЧКВ, оцениваемых по шкале «Syntax score», являются основными инструментами при выборе метода реваскуляризации, влияющими на прогноз заболевания [9, 21]. В исследовании SYNTAX высокая эффективность КШ отмечалась в основном у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий благодаря проведению реваскуляризации всех коронарных артерий со стенозом более 50% [23, 29]. При этом частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе пациентов, перенесших ЧКВ, оказалась значительно больше, что объясняется прогрессированием стенотического поражения как в самих стентах, так и в проксимальных отделах коронарных артерий [9].

Несмотря на то что в текущей практике применение самых современных стентов с лекарственным покрытием во время ЧКВ привело к небольшому уменьшению количества рестенозов в зоне вмешательства, случаи потребности повторных реваскуляризаций после ЧКВ остаются распространенной проблемой [9]. В результатах исследования SYNTAX сообщается, что количество случаев повторных реваскуляризаций после ЧКВ может достигать 25,9% в течение 5-летнего периода наблюдения [10]. Кроме того, анализ международного регистра EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) показал, что 12% пациентов после первичного ЧКВ потребовалась повторная реваскуляризация в течение уже первого года наблюдения [11]. Таким образом, число пациентов с предшествующими ЧКВ, которым в последующем для полной реваскуляризации требуется КШ, со временем увеличивается [7, 36].

Однако пациенты, которым проводится операция КШ после первичных ЧКВ, во многом отличаются от пациентов без предшествующих эндоваскулярных манипуляций на коронарных артериях. Прежде всего стоит отметить, что процедуры ЧКВ могут сопровождаться риском перипроцедурного повреждения миокарда, вызванного окклюзией боковых ветвей и дистальной микроэмболизацией [42, 43], а это может привести не только к систолической дисфункции, но и к стойкой диастолической дисфункции левого желудочка [44]. Было продемонстрировано, что в

стенке коронарных артерий, подвергающихся ЧКВ, происходят гистологические изменения, которые сопровождаются воспалением и деградацией матричных компонентов, особенно в эластической мемbrane, что в 2,6-4,9% случаев приводит к развитию эктазии коронарных артерий [45]. Эти эффекты свидетельствует о том, что процедура ЧКВ негативно влияет на стенку коронарных артерий, а усугубление и распространение дегенеративных и диспластических изменений может привести к трофическим нарушениям и хрупкости сосудистой стенки, которая нередко проявляется при манипуляциях во время операции коронарного шунтирования [45]. Также доказано, что ЧКВ с использованием простого баллона или баллона с лекарственным покрытием, равно как имплантация голометаллического стента или стента с лекарственным покрытием, приводят к развитию целого ряда вазомоторных дисфункций коронарных артерий: потере эндотелий-зависимой вазодилатации с несбалансированным увеличением эндотелин-индуцированной вазоконстрикции и нарушению эндотелий-независимой вазодилатации [46]. Эти процессы влияют на долгосрочный неблагоприятный прогноз течения ИБС в отношении ремоделирования функции сосудов, развития тромбозов и повышения риска возникновения повторных инфарктов миокарда, несмотря на полностью восстановленный кровоток после КШ [46].

Предшествующее ЧКВ вносит корректиды в выбор оптимальной хирургической тактики при КШ. Опубликованы данные о том, что наличие стента в коронарной артерии в ряде случаев может вынуждать хирурга формировать дистальный анастомоз в неоптимальных участках коронарных артерий с меньшим диаметром венечного сосуда, имеющего более редуцированное дистальное коронарное русло, что сопряжено с более низкими скоростными, объемными параметрами кровотока по шунтам и худшим прогнозом его функциональной состоятельности [47]. Также в литературе представлены исследования, подтверждающие, что интракоронарные стенты могут стимулировать острые и хронические воспалительные изменения в различных отделах коронарных артерий и в окружающем миокарде. Это создаёт трудности в поиске наиболее подходящего участка артерии для формирования дистального анастомоза при хирургической

реваскуляризации миокарда и снижает долгосрочную функциональность коронарных шунтов в послеоперационном периоде [47].

Важным фактом является то, что коронарные артерии с проходящими стентами не могут быть шунтированы по причине высокой вероятности конкурентного кровотока в нативной артерии и шунте. При этом, по мнению Thielmann M. et al., риск периоперационного инфаркта миокарда в случае окклюзии ранее установленного стента на фоне послеоперационной гиперкоагуляции значительно увеличивается [48]. Частота тромбоза коронарных стентов в течение первого года отмечается относительно нечасто и составляет 1,3% [49]. Однако у пациентов, перенесших операцию КШ, частота тромбоза стентов достигает 4,7% уже на госпитальном этапе после операции [50], а после внесердечных операций достигает 15% [51]. Это имеет большое клиническое значение, учитывая, что случаи тромбоза стентов часто сопровождаются высокой инцидентностью инфаркта миокарда и летальностью, которая может достигать 45% [49].

В современной литературе остро дискутируется вопрос непосредственных клинических результатов хирургической реваскуляризации миокарда после предшествующих ЧКВ. Большинство авторов сообщают о неблагоприятных клинических результатах КШ после предшествующих ЧКВ (таблица 1) [52–60].

Таблица 1 – Клинические результаты КШ после ЧКВ по данным литературы

| Авторы              | Журнал                 | Год  | Количество пациентов с ЧКВ (n)    | Период наблюдения | Вывод                                                     |
|---------------------|------------------------|------|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|
| Sakaguchi G. et al. | J. Cardiothorac. Surg. | 2011 | 179 – одно ЧКВ<br>200 – много ЧКВ | 58 ± 43 месяцев   | ЧКВ увеличивает смертность и кардиальные события после КШ |
| Hakamada K. et al.  | Circulation            | 2021 | 225 – одно ЧКВ<br>272 – много ЧКВ | 10 лет            | ЧКВ ассоциируется с высоким риском MACCE                  |

## Продолжение таблицы 1

|                            |                                                 |      |                                   |              |                                                                         |
|----------------------------|-------------------------------------------------|------|-----------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Matthias Thielmann et al.  | Circulation                                     | 2006 | 360 – одно ЧКВ<br>289 – много ЧКВ | Госпитальный | ЧКВ увеличивает риск госпитальной смертности и MACCE                    |
| Van den Brule J.M. et al.  | Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery | 2005 | 113 – одно ЧКВ                    | Госпитальный | ЧКВ не увеличивает смертность и заболеваемость после КШ                 |
| Ewa Gaszewska-Zurek et al. | Cardiol. J.                                     | 2009 | 162 – одно ЧКВ                    | 3 года       | ЧКВ не увеличивают риски КШ, но снижают свободу от стенокардии после КШ |
| Mariscalco G. et al.       | Circ. Cardiovasc. Interv.                       | 2018 | 685 – одно ЧКВ                    | Госпитальный | ЧКВ не увеличивает смертность после КШ                                  |
| Ueki C. et al.             | Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.             | 2015 | 19179 – ЧКВ                       | Госпитальный | ЧКВ увеличивает смертность после КШ                                     |
| Lisboa L.A. et al.         | Arq. Bras. Cardiol.                             | 2012 | 161 – ЧКВ                         | Госпитальный | ЧКВ увеличивает смертность после КШ                                     |

## Продолжение таблицы 1

|                         |                                             |      |                |          |                                                                                                  |
|-------------------------|---------------------------------------------|------|----------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mannacio V. et al.      | Ann. Thorac. Surg.                          | 2012 | 1021 – ЧКВ     | 5 лет    | ЧКВ увеличивают риск госпитальной смертности и осложнений, а также снижают 5-летнюю выживаемость |
| Michihito Nonaka et al. | European Journal of Cardio-Thoracic Surgery | 2021 | 97 – много ЧКВ | 10 лет   | ЧКВ не увеличивает MACCE после КИИ                                                               |
| Sidney Chocron et al.   | European Heart Journal                      | 2008 | 430 – ЧКВ      | 2,95 лет | ЧКВ увеличивает MACCE после КИИ                                                                  |
| Gaurav S. Mehta et al.  | Surgery                                     | 2012 | 4346 – ЧКВ     | 30 дней  | ЧКВ увеличивает койко-дни и MACCE                                                                |
| Sandra Eifert et al.    | Vasc. Health Risk Manag.                    | 2010 | 100 – ЧКВ      | 30 дней  | ЧКВ увеличивает MACCE после КИИ                                                                  |

## Продолжение таблицы 1

|                          |                              |      |             |                  |                                                     |
|--------------------------|------------------------------|------|-------------|------------------|-----------------------------------------------------|
| Nikolaos Bonaros et al.  | J. Thorac. Cardiovasc. Surg. | 2009 | 306 – ЧКВ   | 30 дней          | ЧКВ увеличивает MACCE после КШ                      |
| Takeshi Kinoshita et al. | Innovations (Phila)          | 2009 | 79 – ЧКВ    | Госпитальный     | ЧКВ увеличивает летальность после КШ                |
| Henry A. Tran et al.     | J. Thorac. Cardiovasc. Surg. | 2009 | 221 – ЧКВ   | 2 года           | ЧКВ увеличивает летальность после КШ                |
| Cheng-Hon Yap et al.     | JACC Cardiovasc. Interv.     | 2009 | 1457 – ЧКВ  | 3 года           | ЧКВ не увеличивает летальность после КШ             |
| Lars Niclauss et al.     | J. Card. Surg.               | 2015 | 1457 – ЧКВ  | Госпитальный     | ЧКВ увеличивает летальность после КШ                |
| Hongliang Zhang et al.   | Ther. Adv. Chronic. Dis.     | 2022 | 40892 – ЧКВ | 30 дней и 13 лет | ЧКВ увеличивает MACCE только в госпитальном периоде |

## Продолжение таблицы 1

|                                 |                                                         |      |                  |                 |                                                          |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------|------|------------------|-----------------|----------------------------------------------------------|
| Murat Çetin<br>Songur<br>et al. | Heart Vessels                                           | 2016 | 69 – ЧКВ         | 5 лет           | ЧКВ<br>увеличивают<br>дисфункцию<br>коронарных<br>шунтов |
| Toshihiro<br>Fukui<br>et al.    | J. Thorac.<br>Cardiovasc.<br>Surg.                      | 2014 | 69 – ЧКВ         | 43.4<br>месяцев | ЧКВ не<br>увеличивает<br>МАССЕ после<br>КШ               |
| Bocharov<br>A.V.                | I. p .pavlov<br>russian<br>medicalbiolo<br>gical herald | 2019 | 97 – одно<br>ЧКВ | 64±17 суток     | ЧКВ<br>увеличивает<br>МАССЕ после<br>КШ                  |

*Примечание.* MACCE – major adverse cardiac and cerebrovascular events (большие кардиоцеребральные события); КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Согласно исследованиям, приведенным в таблице 1, самые неблагоприятные результаты отмечаются в раннем послеоперационном периоде, а именно на госпитальном этапе и 30-дневном сроке наблюдения за пациентами [52–58]. Также некоторые авторы отмечают, что наиболее неблагоприятные клинические исходы операции КШ (увеличение повторных госпитализаций, повторных вмешательств и летальности) наблюдаются после множественных предшествующих ЧКВ, где были использованы два и более коронарных стентов [52–60]. Ряд авторов связывают такие неблагоприятные результаты КШ с более высокой частотой дисфункций коронарных шунтов, выполненных на коронарные артерии, которые пережили несколько предшествующих ЧКВ [61]. Необходимо отметить, что также опубликовано несколько исследований, в которых не обнаружили негативного влияния предшествующего ЧКВ на смертность и

заболеваемость при последующем КШ. Так, Van den Brule et al., Noyez et al. не отметили увеличения госпитальной летальности и каких-либо осложнений в течение года наблюдения после КШ у пациентов с предшествующими ЧКВ [62]. Gaszewska-żurek et al. также сообщили, что предыдущее ЧКВ не влияет на исходы КШ, однако отметили, что в этой группе больных менее вероятно отсутствие стенокардии [63]. Наконец, Mariscalco et al. провели первое проспективное многоцентровое исследование (E-CABG) в 16 европейских центрах, где показали отсутствие высокого риска смертности у пациентов, перенесших КШ после предшествующих ЧКВ. Однако исследование было ограничено исключением пациентов после множественных чрескожных коронарных вмешательств [64]. Большинство авторов отмечают, что встречаемость неблагоприятных событий после КШ на фоне предшествующих ЧКВ снижается при увеличении срока наблюдения за пациентами [65–67]. Это еще раз подчеркивает тот факт, что наиболее высокий риск осложнений хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов после предшествующих ЧКВ наблюдается в раннем послеоперационном периоде, когда пациент наиболее «уязвим» к дефициту миокардиальной перфузии.

Сохранение или рецидив стенокардии после ЧКВ представляет собой важную клиническую проблему, затрагивающую от одной пятой до одной трети пациентов, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда на этапе наблюдения 1 год [68]. Патофизиология стенокардии после успешного ЧКВ сложна и включает как структурные, так и функциональные изменения. Структурные причины, такие как рестеноз стента или прогрессирование роста бляшек коронарного атеросклероза в других сегментах артерии, объясняют рецидив симптомов коронарной недостаточности после успешного ЧКВ у некоторых пациентов.

В остальных случаях рецидив стенокардии можно обосновать только функциональными причинами, такими как вазомоторные нарушения эпикардиальных коронарных артерий и/или коронарная микрососудистая дисфункция, которые связаны не только с эндотелиальной дисфункцией, но и с

изменениями гладкомышечных клеток [68–73]. Исследования, оценивающие эндотелиальную функцию с помощью периферической артериальной тонометрии на плечевой артерии, показали, что наличие эндотелиальной дисфункции предсказывает возникновение сердечно-сосудистых событий и прогрессирование коронарного атеросклероза за пределами традиционных факторов риска [72, 73]. Более того, по данным Patti G. et al., периферическая эндотелиальная дисфункция, оцененная с помощью стресс-теста на плечевой артерии, оказалась серьезным предиктором развития рестенозов голометаллических стентов [74]. Еще один неинвазивный метод оценки периферической микрососудистой эндотелиальной функции – это измерение изменений объема цифрового импульса во время реактивной гиперемии, так называемая реактивно-гиперемическая периферическо-артериальная тонометрия (RH-PAT – *Reactive-hyperaemia peripheral-arterial tonometry*) [75]. Используя этот тест, было выяснено: индексы RH-PAT обратно коррелируют с различными сердечно-сосудистыми факторами риска, что указывает на клиническую полезность и прогностическую ценность теста RH-PAT [76]. Более того, другие исследования продемонстрировали, что индексы RH-PAT коррелировали с наличием коронарной микрососудистой эндотелиальной дисфункции, оцененной путем внутрикоронарного введения ацетилхолина, предсказывали наличие ишемии миокарда у женщин как с обструктивной, так и с необструктивной ИБС и возникновение рестенозов у пациентов, получавших лечение с помощью имплантации стента с лекарственным покрытием [77–80].

По литературным данным потребность проведения повторной коронарной ангиографии из-за рецидива или сохранения стенокардии при наблюдении с медианой в 16 месяцев встречается в 23% случаев у пациентов после успешного ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием второго поколения. В исследовании COURAGE 34% пациентов, randomизированных в группу ЧКВ, имели постоянную стенокардию в течение одного года наблюдения после вмешательства [81], а в динамическом реестре NHLBI, включающем больных, перенесших ЧКВ, постоянная или рецидивирующая стенокардия была

зарегистрирована у 20% пациентов [81]. Также в исследовании FAME сообщалось о схожей частоте рецидивов стенокардии как в группе ЧКВ с FFR, так и в группе ЧКВ без FFR [82, 83]. В комментариях этих исследований причиной рецидивов стенокардии являлась микроциркуляторная дисфункция [80].

Согласно данным литературы вазоконстрикция эпикардиальных коронарных артерий в месте имплантации стента и/или коронарная микрососудистая дисфункция представляют собой потенциальные функциональные причины рецидивирующей стенокардии [80]. Ong P. et al. зарегистрировали усиление эпикардиальной вазоконстрикции в ответ на внутрикоронарное введение ацетилхолина у 51 из 104 пациентов (49%) во время коронарной ангиографии по поводу рецидивирующей стенокардии после ЧКВ. При этом они не обнаружили у больных значительных коронарных стенозов, в то время как у 18 пациентов (17%) были найдены признаки микрососудистой, а не эпикардиальной вазоконстрикции в ответ на внутрикоронарное введение ацетилхолина [84].

Роль коронарной микрососудистой дисфункции в стенокардии после ЧКВ обсуждается в настоящее время многими исследователями. Li Y. et al., используя метод внутрикоронарной термодиллюции, обнаружили у пациентов с рецидивирующей стенокардией после ЧКВ большее снижение коронарного кровотока и большее увеличение индекса микрососудистого сопротивления в ответ на внутривенное введение аденоцина (140 мг/кг в мин) по сравнению с пациентами после ЧКВ без рецидивирующей стенокардии [85]. Эти результаты согласуются с данными Milo M. et al., которые с помощью трансторакальной допплеровской эхокардиографии передней нисходящей коронарной артерии выявили более низкие ответы увеличения коронарного кровотока на аденоцин (140 мг/кг в мин) при трех- и шестимесячном наблюдении у пациентов после ЧКВ, что подтверждает наличие микрососудистой дисфункции [86].

В совокупности приведенные результаты свидетельствуют о том, что функциональные изменения, ответственные за сохранение или рецидив стенокардии после успешного ЧКВ, аналогичны описанным у пациентов с

первичной микрососудистой стенокардией [87]. Вероятно, что эти изменения, действуя у всех пациентов с сохранением или рецидивом стенокардии после успешного ЧКВ, имеют различную степень значимости.

Несмотря на эти данные в современной патофизиологической модели ИБС, основной причиной ишемии миокарда у пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования после ЧКВ, принято считать гемодинамически значимый стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Поэтому основной алгоритм обследования и лечения таких пациентов связан только с диагностикой локализации поражения и шунтированием пострадавших эпикардиальных коронарных артерий. Однако стоит отметить, что в некоторых случаях между степенью сужения коронарной артерии и ишемией миокарда не прослеживается прямой взаимосвязи, а атеросклеротическое поражение является только одним из звеньев в сложном многофакторном патофизиологическом процессе, который может включать воспалительные процессы, микрососудистую дисфункцию, структурные изменения стенки сосуда, вазомоторные расстройства и другое [88]. Такие утверждения находят доказательства в результатах ряда исследований, где продемонстрировано несоответствие тяжести атеросклеротического поражения коронарных артерий и выявленных ишемических повреждений миокарда левого желудочка у пациентов с многососудистым атеросклерозом коронарных артерий [88, 89]. Кроме того, отмечено, что у ряда пациентов, перенесших коронарную реваскуляризацию, ишемия миокарда может сохраняться или возобновляется через короткий промежуток времени, несмотря на функционирующие коронарные шунты и стенты [85–89]. Поэтому выбор эффективного лечения во многом зависит от адекватной тактики в диагностике у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, которая должна основываться не только на коронароангиографии, но и на данных о состоянии коронарной микроциркуляции и выявлении вазомоторных изменений сосудистой стенки.

На сегодняшний день методом выбора для оценки микроциркуляторного русла и вазомоторной функции коронарных артерий является позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) [9]. ПЭТ позволяет определить абсолютную

величину миокардиального кровотока (в мл/г ткани/мин), а также оценить показатель резерва миокардиального кровотока (РМК). Высокая информативность метода показана в ряде крупных исследований [89, 90]. Альтернативным методом оценки коронарной микроциркуляции для ПЭТ принято считать динамическую однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда. Эта методика реализована на новом классе гамма-камер с CZT-технологией и позволяет оценивать не только показатели миокардиального кровотока, но и коронарного резерва. В ряде работ, посвященных валидизации метода динамической ОФЭКТ миокарда [91, 92], был проведен комплексный сравнительный анализ данных динамической ОФЭКТ с ПЭТ [93], где оба метода продемонстрировали одинаково высокую информативность.

Таким образом, ряд вызовов в современной коронарной хирургии, несмотря на 60-летнюю историю хирургической реваскуляризации миокарда, остаются до конца не решенными. Профиль пациента для операции КШ меняется на протяжении последних десятилетий. Портрет пациента становится всё более возрастным, коморбидным, с большим количеством перенесённых эндоваскулярных процедур и манипуляций в анамнезе. Количество внутрисосудистых вмешательств по поводу ишемической болезни сердца постоянно увеличивается, особенно у пациентов с множественным атеросклерозом коронарных артерий, включая случаи со сложной анатомией и поражением ствола левой коронарной артерии. Как следствие, количество пациентов, нуждающихся в КШ с множественными предшествующими ЧКВ, также увеличивается, достигая 20–40% [94–98]. Очевидно, что предшествующие множественные чрескожные манипуляции не остаются бесследными для коронарного статуса у пациентов со сложным и многососудистым поражением коронарных артерий.

Высока вероятность, что предшествующие эндоваскулярные вмешательства оказывают влияние на функциональность коронарных шунтов и могут повышать periоперационный риск хирургической реваскуляризации миокарда. Степень

этого влияния и объем допустимых предшествующих процедур стентирования на прогноз результатов коронарного шунтирования до сих пор недостаточно изучен. Современное дооперационное исследование резерва миокардиального кровотока и интраоперационный контроль качества КШ могут определить роль функциональной оценки сохранности дистального русла целевых коронарных артерий и работоспособности коронарных шунтов в прогнозе хирургического лечения пациентов после предшествующих множественных чрескожных коронарных манипуляций.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

В рамках выполнения диссертационной работы проведено одноцентровое проспективное сравнительное обсервационное исследование по изучению эффективности коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца с предшествующими множественными чрескожными коронарными вмешательствами в сравнении с когортой пациентов, у которых в анамнезе не было чрескожных коронарных вмешательств. Анализ был основан на данных клинических и инструментальных исследований до операции, интраоперационно и на этапах раннего и среднесрочного послеоперационных периодов.

В исследование включено 110 пациентов с многососудистым, атеросклеротическим, гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, которым по показаниям [8] было проведено хирургическое лечение ИБС в ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Научно-исследовательский институт кардиологии» в период с января 2020 по декабрь 2023 г.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенного объема вмешательства (рисунок 1).

Группу I (основная группа) составили пациенты, у которых были предшествующие множественные чрескожные коронарные вмешательства (группа PCI (percutaneous coronary intervention),  $n = 56$ ).

Группу II (группа контроля) составили пациенты без эндоваскулярного лечения до операции (группа No PCI,  $n = 54$ ).

Согласно протоколу исследования все данные собирали до операции, на интраоперационном этапе, а также в раннем послеоперационном периоде и в сроки до 12 месяцев после операции.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

В отсроченном периоде наблюдения сбор данных осуществляли на основании визитов пациентов в стационар с проведением инструментальных методов исследований, включая мультиспиральную компьютернотомографическую коронарошунтографию (МСКТ-коронарошунтографию). При невозможности госпитализации пациента в стационар необходимые данные были получены из копий медицинских обследований, заключений выполненных исследований, заполненных пациентами или родственниками опросников, присланных по почте, в том числе электронной. Дата окончания исследования для всех пациентов – 14.12.2023.

#### **Критерии включения:**

- возраст менее 80 лет;
- ФВ не ниже 40%;

- многососудистое поражение коронарных артерий;
- стабильная ИБС.

**Критерии исключения:**

- острый инфаркт миокарда, определяемый согласно существующим критериям (STEMI и non-STEMI);
- острый коронарный синдром;
- экстренные хирургические вмешательства;
- осложнённые формы ИБС (аневризма левого желудочка (ЛЖ), митральная недостаточность и др.);
- сочетанные с АКШ кардиохирургические операции;
- предшествующие операции, связанные со вскрытием перикарда;
- использование более одного артериального шунта;
- невозможность выполнения маммарокоронарного шунтирования передней нисходящей артерии;
- тяжелые сопутствующие заболевания (онкологические заболевания III–IV стадий, терминальное состояние пациента);
- отказ пациента или родственников от операции.

**Конечная точка исследования**

Дисфункция шунта через 12 месяцев после операции (по данным МСКТ-коронарошунтографии).

**2.2 Клиническая характеристика пациентов**

Подробная предоперационная характеристика пациентов представлена в таблицах 2, 3.

Группы сформировали пациенты старше 60 лет, в основном мужского пола. По этим параметрам, а также по показателям площади поверхности тела, индекса массы тела группы не имели статистически значимых различий (таблица 2).

Таблица 2 – Предоперационные данные по группам

| Показатель              | PCI (n = 56) | No PCI (n = 54) | p-уровень |
|-------------------------|--------------|-----------------|-----------|
| Возраст, лет            | 65 [62; 69]  | 64,5 [54; 70]   | 0,277     |
| Мужской пол, n (%)      | 48 (80%)     | 46 (74,2%)      | 0,584     |
| Вес, кг                 | 82,5±10,3    | 83,8±11,2       | 0,519     |
| ППТ, м <sup>2</sup>     | 1,9±0,15     | 1,9±0,2         | 0,779     |
| ИМТ, кг/см <sup>2</sup> | 31 [27; 32]  | 29 [27; 32]     | 0,157     |

Примечание. ППТ – площадь поверхности тела; ИМТ – индекс массы тела

Таблица 3 – Предоперационный клинический статус пациентов

| Показатель                                      | PCI (n = 56) | No PCI (n = 54) | p-уровень |
|-------------------------------------------------|--------------|-----------------|-----------|
| Гипертоническая болезнь, n (%)                  | 48 (80%)     | 54 (87,1%)      | 0,416     |
| Дислипидемия, n (%)                             | 48 (80%)     | 56 (90,3%)      | 0,176     |
| Сахарный диабет, n (%)                          | 14 (23,3%)   | 18 (29%)        | 0,610     |
| Наследственная ИБС, n (%)                       | 18 (30%)     | 20 (32,3%)      | 0,941     |
| ПИКС, n (%)                                     | 18 (30%)     | 20 (32,3%)      | 0,941     |
| ЦВБ, n (%)                                      | 8 (13,3%)    | 10 (16,1%)      | 0,857     |
| Периферический атеросклероз, n (%)              | 12 (20%)     | 10 (16,1%)      | 0,749     |
| Инсульт в анамнезе, n (%)                       | 6 (10%)      | 6 (9,7%)        | 0,807     |
| Текущий курильщик, n (%)                        | 16 (26,7%)   | 10 (16,1%)      | 0,230     |
| Курение в анамнезе, n (%)                       | 26 (43,3%)   | 26 (41,9%)      | 0,978     |
| ХОБЛ, n (%)                                     | 12 (20%)     | 12 (19,4%)      | 0,890     |
| Количество пораженных коронарных артерий, n (%) | 3 (3; 3)     | 3 (3; 3)        | 0,367     |
| Среднее количество стентов в КА                 | 1,8          | 0               | 0,001     |
| Фракция выброса ЛЖ, %                           | 62,5±5,9     | 60,6±6          | 0,083     |

## Продолжение таблицы 3

|             |     |            |            |       |
|-------------|-----|------------|------------|-------|
| NYHA, класс | I   | 4 (6,7%)   | 12 (19,4%) | 0,001 |
|             | II  | 42 (70%)   | 48 (77,4%) |       |
|             | III | 14 (23,3%) | 2 (3,2%)   |       |
|             | IV  | 0          | 0          |       |

*Примечание.* ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЦВБ – цереброваскулярная болезнь; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЛЖ – левый желудочек; NYHA – классификация сердечной недостаточности New York Heart Association

Согласно данным, представленным в таблице 3, не было выявлено статистически значимых различий по анализируемым показателям у пациентов обеих групп. В целом наиболее часто встречающимися сопутствующими/фоновыми патологиями были гипертоническая болезнь (83,6%) и дислипидемия (85,2%). Из всех случаев у 38 (31,4%) больных диагностировали отягощенный семейный анамнез по ИБС. У такого же количества пациентов были указания в анамнезе на перенесенный ими ранее инфаркт миокарда. Всего курильщиками были 54 (42,6%) пациента, 26 (21,3%) продолжили курить после операции. У 18 (14,8%) человек были выявлены симультанные атеросклеротические поражения брахиоцефальных сосудов и у 22 (18%) больных – атеросклероз периферических артерий.

### 2.3 Методы исследования

Всем пациентам была проведена оценка клинического состояния в соответствии со стандартным алгоритмом предоперационного обследования. Выполнен сбор анамнеза, а также лабораторная и инструментальная диагностика в соответствии с современными рекомендациями по реваскуляризации миокарда [9].

### **2.3.1 Клинико-лабораторные методы исследования**

Оценка клинического состояния выполнена путём сбора жалоб, документацией всех случаев инфарктов миокарда, нарушений мозгового кровообращения. Стратификация функционального класс стенокардии напряжения была выполнена на основании Канадской классификации. Стратификация функционального класса хронической сердечной недостаточности выполнена на основе классификации NYHA (New York Heart Association).

### **2.3.2 Инструментальные методы исследования**

Всем пациентам было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях с помощью аппарата «КРТ ОКО» (НИПК «Электрон», Россия). Электрокардиографическое исследование проводили в состоянии функционального покоя и в положении лежа с помощью аппарата Cardiofax ECG 1350 K (Nihon Kohden, Япония) со стандартной регистрацией 12-ти стандартных грудных отведений. Трансторакальную эхокардиографию всем пациентам выполняли в положении лежа с оценкой показателей функции левого желудочка внутрисердечной гемодинамики до и после операции с помощью аппарата Acuson Sequoia 512 (Siemens, Германия). Эхокардиографическое исследование выполняли по стандартному протоколу в двухмерном и одномерном режимах. Выполнялись расчёты конечно-диастолических и конечно-систолических размеров сердца и объёмов, оценка ударного объёма, фракции выброса левого желудочка, локальной и глобальной сократимость. Мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарошунтография (МСКТ-шунтография) выполнялась с контрастированием левой и правой коронарных артерий, а также коронарных шунтов с целью оценки их функции с помощью 64-срезового компьютерного томографа до и после операции с помощью компьютерного томографа Discover NM/CT 570 с (General Electric Health Care, США). Коронароангиографию выполняли с помощью ангиографического аппарата Axiom Artis/Innova 2121-IQ (General Electric, США).

после катетеризации лучевой по Seldinger катетером 6 Fr в условиях местной инфильтрационной анестезии раствором новокаина. Степень и выраженность стенотического сужения сосуда представляли в процентах от диаметра коронарных артерий или шунтов. Гемодинамически значимым сужением ствола левой коронарной артерии, а также всех остальных артерий считалось уменьшение просвета более 50% от исходного диаметра. Все результаты анализировали с помощью компьютерного аппарата HP Visualize В 180 L с программным обеспечением Advantage CRS (GE Healthcare; США).

Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда выполнялась по двухдневному протоколу в состоянии функционального покоя и на фоне фармакологического стресс-теста. На основании индивидуальных топографо-анатомических данных выполняли позиционирование области сердца пациента относительно центра поля зрения гамма-камеры, которые получают при проведении низкодозной (100 кЭв; 200 мАс) компьютерной томографии органов грудной клетки.

Методика определения миокардиального кровотока и коронарного резерва выполнялась следующим образом. На первом этапе проводилась запись прохождения болюса радиофармпрепарата (РФП) по камерам и миокарду левого желудочка в состоянии функционального покоя. Для этого через внутривенный периферический катетер болюсно вводился  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрил в объеме 5 миллилитров и дозе 740 МБк со скоростью 1 мл/с с дальнейшим введением 30 миллилитров физиологического раствора со скоростью 2 мл/с. Сбор данных начинался за 2–3 секунды до введения радиофармпрепарата. Второй этап динамической ОФЭКТ миокарда проходил на другой день и заключался в записи прохождения болюса радиофармпрепарата по камерам сердца и миокарду левого желудочка на фоне фармакологического стресс-теста. Фармакологическая проба с аденоzinтрифосфатом (АТФ) проводилась в дозе 160 мкг/кг/мин в течение 4 минут. Внутривенную инъекцию радиофармпрепарата выполняли в конце 2-й минуты инфузии фармацевтического стресс-препарата с продолжением введения АТФ еще на протяжении 2-ух минут. Время сбора данных на каждом этапе

исследования составило 600 секунд. Для расчета количественных показателей перфузии (миокардиального кровотока в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста, абсолютного и относительного резерва коронарного кровотока) была использована модель Net Retention. Динамическая ОФЭКТ проводилась с помощью двухдетекторной томографической гамма-камере Philips Forte (Philips Medical System, Nederland, 2005).

## 2.4 Операция

Все операции КШ выполнялись с использованием маммарокоронарного шунтирования передней нисходящей артерии (МКШ-ПНА) и аортокоронарного шунтирования остальных бассейнов коронарного русла с использованием большой подкожной вены (БПВ). Операции осуществлялись в условиях искусственного кровообращения и холодовой кардиоплегии раствором «Кустодиол». Показаниями для вмешательства на коронарных артериях были гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (более 70%), диагностированные на основании коронароангиографии. В конце операции перед этапом металлоостеосинтеза грудины проводилось выполнение динамической ультразвуковой флюметрии.

Интраоперационную ультразвуковую флюметрию выполняли в состоянии функционального покоя и на фоне нагрузочной фармакологической пробы с аденоzinтрифосфатом на ультразвуковой системе VeryQ (MediStim, Норвегия). На каждый шунт устанавливался датчик размером 4 мм и проводилась оценка параметров флюметрии. Оценивали такие показатели, как MGF (mean graft flow, средняя объёмна скорость кровотока, мл/мин), PI (pulsatility index, пульсативный индекс, единицы), DF (diastolic filling, диастолическое наполнение, %). Далее выполнялась фармакологическая стресс-проба, которая сопровождалась внутривенным введением АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин в течение 4 минут. Измерение кровотоков по шунтам выполнялось на 4-й минуте введения АТФ. Также проводилась оценка таких показателей, как MGF, PI, DF. Динамическая

ультразвуковая флюметрия выполнялась на всех шунтах с расчётом резерва кровотока по каждому шунту (РККШ) по формуле (в единицах).

## **2.5 Методы статистической обработки данных**

Сбор и статистическая обработка всех баз данных была осуществлена с помощью программы SPSS 10 for Windows. Структурирование всех результатов исследования было выполнено в электронные таблицы. Перед тем как выбрать соответствующий метод статистического анализа количественные переменные подвергались проверке на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Все количественные данные, которые подчинялисьциальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $\pm SD$ ). А при неизвестном законе распределения все характеристики были представлены в виде медианы ( $Me$ ) и quartилей. С целью статистической анализа числовых характеристик в случае нормального закона распределения для проверки достоверности различий количественных показателей в сравниваемых группах использовали  $t$ -критерий Стьюдента. При неизвестном законе распределения числовых данных использовали непарный  $U$ -критерий Манна – Уитни. Разработка прогностической модели риска определённого события проводилась с применением метода бинарной логистической регрессии. Анализ первичной конечной точки (дисфункции шунтов по данным МСКТ-шунтографии) проводили по методу Kaplan – Meier. С целью оценки точности порога резерва кровотока по коронарным шунтам в качестве диагностического теста был проведен ROC-анализ, где координаты кривой продемонстрировали пороговое значение резерва кровотока по коронарным шунтам.

Проверку статистических гипотез осуществляли при уровне значимости  $p = 0,05$ . Нижней границей доказательной мощности был уровень 80%.

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ КРОВОТОКОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ЧКВ ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ МИОКАРДА**

### **3.1 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ**

В настоящем исследовании однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) была проведена 110 пациентам за двое суток до оперативного лечения. Из них 56 пациентов с трёхсосудистым поражением коронарных артерий, перенёсших в анамнезе множественные ЧКВ, составили основную группу наблюдения (группа PCI). Группу контрольного наблюдения (группа No PCI) составили 54 пациента с многососудистым поражением коронарных артерий без эндоваскулярных вмешательств в анамнезе.

В группе PCI было обнаружено 168 поражённых коронарных артерий, из которых 56 поражений пришлось на ПНА, 56 поражений – на огибающую артерию (OA) и 56 поражений – на правую коронарную артерию (ПКА). В этой группе стентированию подверглось 112 (66,7%) коронарных артерий из 168 пораженных; распределение по бассейнам коронарных артерий со стенозами в стентах было следующим: 37 (22%) в бассейне ПНА, 41 (24,4%) – в OA и 34 (20,3%) – в ПКА. В просвете стентированных коронарных артерий были отмечены гемодинамически значимые стенозы с показаниями к реваскуляризации.

В группе PCI были использованы стенты с лекарственным покрытием:

- Xience (эверолимус) в позиции ПНА (n = 28), в позиции OA (n = 25) и в позиции ПКА (n = 22);
- Evermine (эверолимус) в позиции ПНА (n = 5), в позиции OA (n = 3) и в позиции ПКА (n = 4);
- Calipso (сиролимус) в позиции ПНА (n = 2), в позиции OA (n = 7) и в позиции ПКА (n = 6);

– Cruz (сиролимус) в позиции ПНА (n = 2), в позиции ОА (n = 6) и в позиции ПКА (n = 2).

Таким образом, было имплантировано 75 стентов Xience, 12 стентов Evermine, 15 стентов Calipso и 10 стентов Cruz в различных бассейнах коронарных артерий. Кроме того, стоит отметить, что в рассматриваемой группе наблюдались ранее нестентированные поражённые коронарные артерии, требующие реваскуляризации: 19 (11,3%) – ПНА, 15 (8,9%) – ОА и 22(13,1%) – ПКА (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение поражённых бассейнов коронарных артерий в обеих группах

| Название артерий | КА в группе PCI<br>n = 168 (100%) |            | КА в группе No PCI<br>n = 162 (100%) | Всего |
|------------------|-----------------------------------|------------|--------------------------------------|-------|
|                  | КА после ЧКВ                      | КА без ЧКВ |                                      |       |
| ПНА, n (%)       | 37 (22%)                          | 19 (11,3%) | 54 (33,3%)                           | 91    |
| ОА, n (%)        | 41 (24,4%)                        | 15 (8,9%)  | 54 (33,3%)                           | 95    |
| ПКА, n (%)       | 34 (20,3%)                        | 22 (13,1%) | 54 (33,3%)                           | 88    |
| Всего, n (%)     | 112 (66,7%)                       | 56 (33,3%) | 162 (100%)                           | 274   |

*Примечание.* КА – коронарная артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ВТК – ветвь тупого края; ПКА – правая коронарная артерия

У пациентов в группе No PCI поражённые коронарные артерии не были подвергнуты стентированию. В этой группе было 162 коронарные артерии, из которых ПНА была поражена в 54 (33,3%) случаях, ОА в 54 (33,3%) случаях и ПКА в 54 (33,3%) случаях.

Сравнительной оценке кровотока по данным ОФЭКТ в группе PCI были подвергнуты только коронарные артерии после ЧКВ (37 ПНА, 41 ОА и 34 ПКА). Все коронарные артерии в обеих группах имели гемодинамически значимые

поражения по данным коронароангиографии (стеноз более 70%), что являлось показанием к реваскуляризации.

### 3.2 Сравнительная оценка кровотока коронарных бассейнов по данным динамической ОФЭКТ

У пациентов обеих групп было проведено сравнение глобального миокардиального кровотока по данным динамической ОФЭКТ. По результатам исследования глобальная скорость коронарного кровотока во всех бассейнах коронарных артерий в покое оказалась сопоставимой в группах № PCI и PCI – 0,6 [0,37; 1,1] и 0,62 [0,31; 1,2] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,263$ ) (рисунок 2, таблица 5).

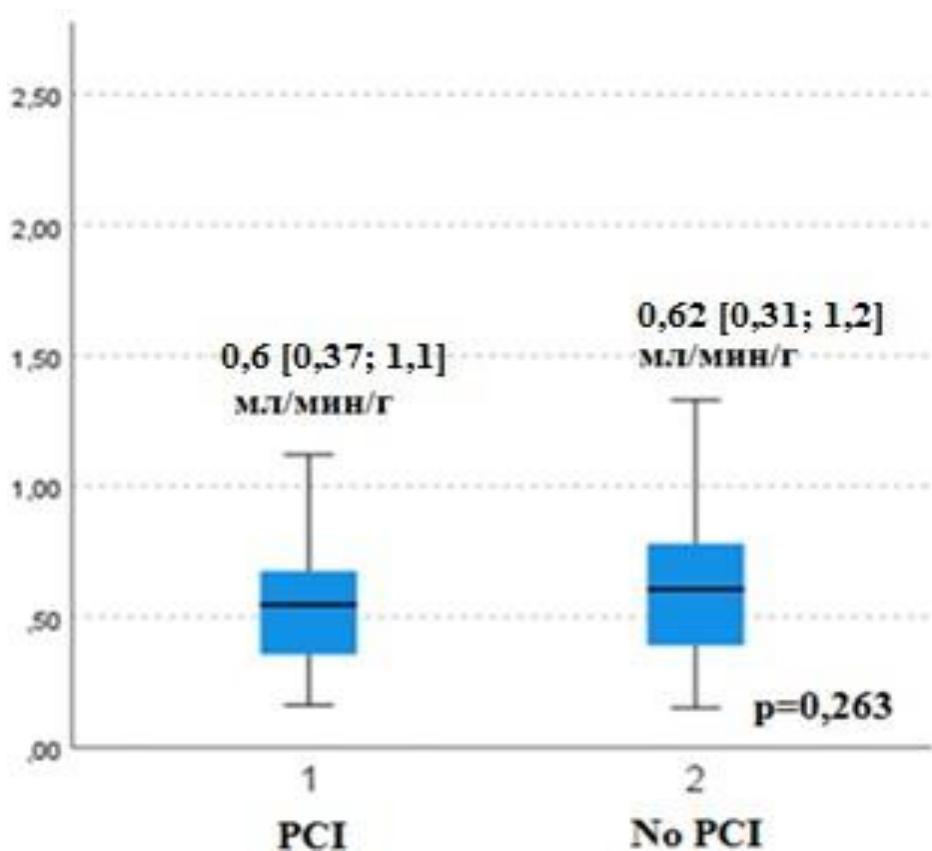


Рисунок 2 – Глобальная скорость кровотока в покое по данным ОФЭКТ

При сравнительном анализе коронарного кровотока при стресс-нагрузке (АТФ) в группе PCI глобальная скорость кровотока оказалась значительно

меньше по сравнению со скоростью кровотока в группе No PCI – 0,79 [0,38; 1,2] и 1,01 [0,55; 1,6] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,001$ ) (рисунок 3, таблица 5).

Таблица 5 – Глобальный миокардиальный кровоток по данным динамической ОФЭКТ

| Показатель                         | PCI<br>(n=112)   | No PCI<br>(n=162) | Значение $p$ |
|------------------------------------|------------------|-------------------|--------------|
| Глобальный МК в покое, мл/мин/г    | 0,6 [0,37; 1,1]  | 0,62 [0,31; 1,2]  | 0,263        |
| Глобальный МК в нагрузке, мл/мин/г | 0,79 [0,38; 1,2] | 1,01 [0,55; 1,6]  | 0,001        |
| Глобальный РМК, единицы            | 1,4 [0,89; 1,8]  | 1,73 [1,35; 2,4]  | 0,003        |

*Примечание.* МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока

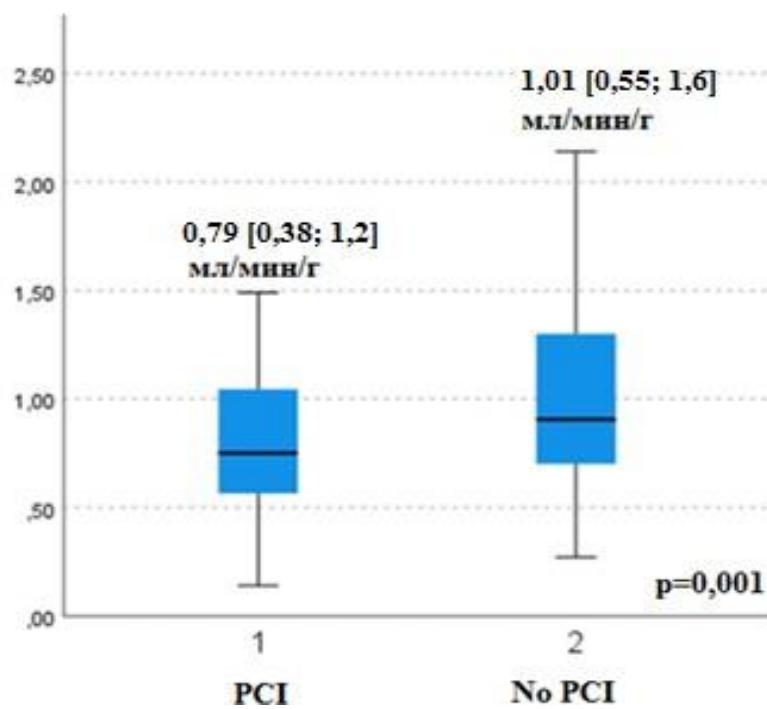


Рисунок 3 – Глобальная скорость кровотока по данным ОФЭКТ в нагрузке (АТФ)

При сравнительном анализе резерва миокардиального кровотока (РМК) было выявлено, что это значение было значимо меньше в коронарных артериях после

эндоваскулярных вмешательств по сравнению с коронарными артериями без ЧКВ (1,4 [0,89; 1,8] и 1,73 [1,35; 2,4],  $p = 0,003$ ) соответственно (рисунок 4, таблица 5).

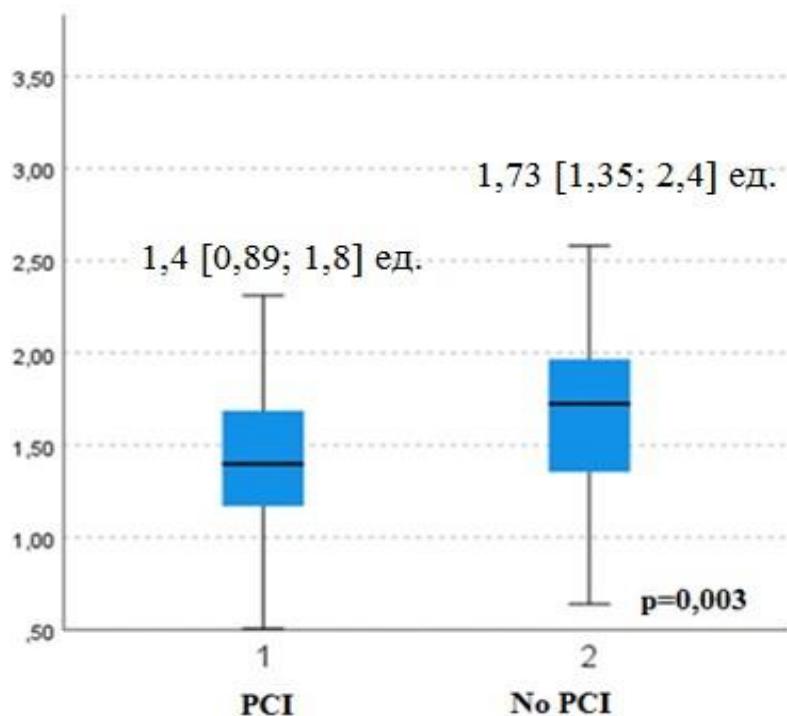


Рисунок 4 – Параметры глобального резерва миокардиального кровотока

Таким образом, полученные результаты сообщают о высоком риске возникновения и прогрессирования микроциркуляторных дисфункций в коронарных артериях после эндоваскулярных вмешательств со стентированием.

### 3.3 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне передней нисходящей артерии

Была проведена сравнительная оценка миокардиального кровотока селективно в бассейне передней нисходящей артерии в группе после чрескожных коронарных вмешательств ( $n = 37$ ) и в группе свободных от эндоваскулярных процедур ( $n = 54$ ). В результате анализа в покое значимых отличий в кровотоке выявлено не было: в группе после ЧКВ кровоток составил 0,55 [0,29; 0,77] мл/мин/г, а в группе без эндоваскулярных вмешательств 0,63 [0,24; 0,83] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,181$ ) (рисунок 5, таблица 6).

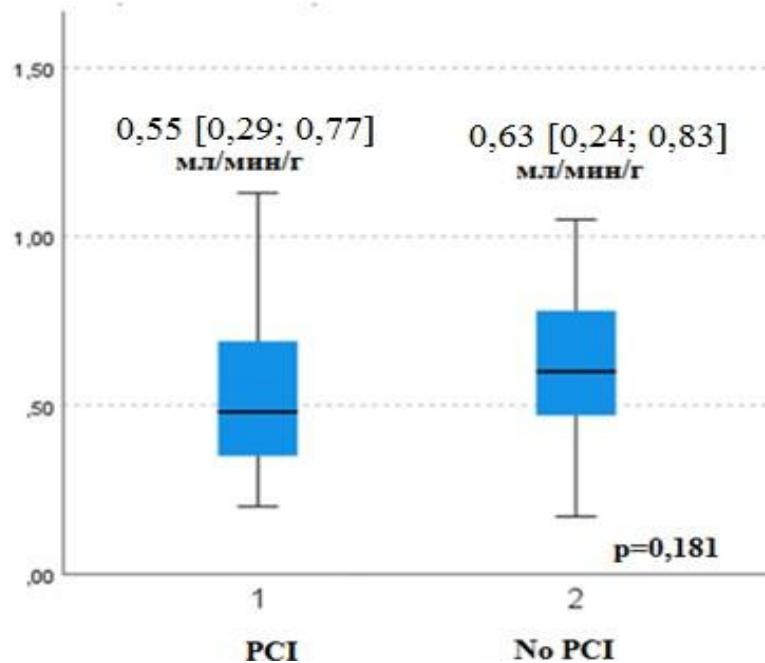


Рисунок 5 – Скорость кровотока по данным ОФЭКТ в покое в бассейне передней нисходящей артерии

Однако при сравнительном анализе миокардиального кровотока при стресс-нагрузке отмечалась статистически значимо меньшая скорость кровотока в группе PCI по сравнению со скоростью в группе No PCI – 0,70 [0,58; 0,95] и 1,05 [0,76; 1,4] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,001$ ) (рисунок 6, таблица 6).

Таблица 6 – Параметры кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне передней нисходящей артерии

| Показатель                       | PCI<br>(n=37)     | No PCI<br>(n=54)  | Значение p |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Скорость МК в покое, мл/мин/г    | 0,55 [0,29; 0,77] | 0,63 [0,24; 0,83] | 0,181      |
| Скорость МК в нагрузке, мл/мин/г | 0,70 [0,58; 0,95] | 1,05 [0,76; 1,4]  | 0,001      |
| РМК, единицы                     | 1,39 [0,81; 1,57] | 1,75 [1,38; 1,88] | 0,001      |

Примечание. МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока

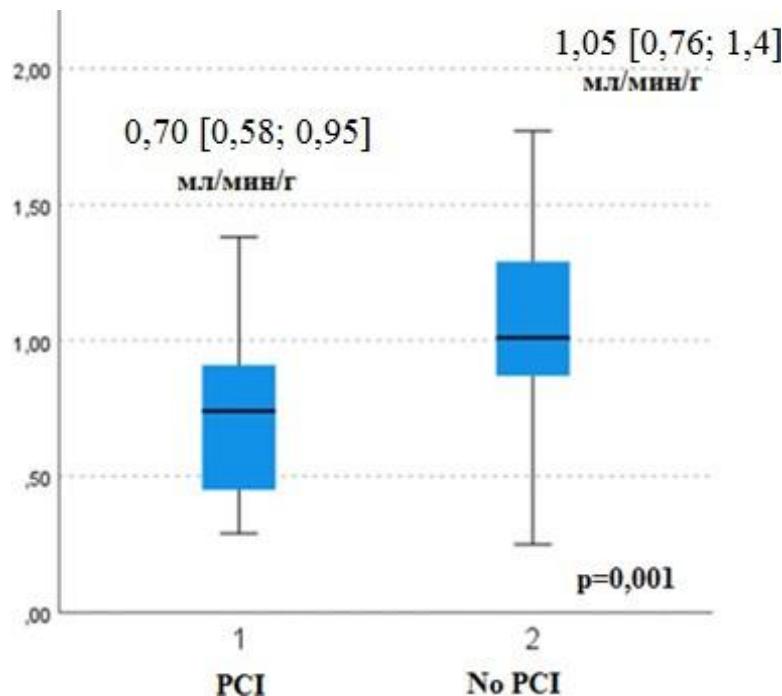


Рисунок 6 – Скорость кровотока по данным ОФЭКТ в нагрузке (АТФ) в бассейне передней нисходящей артерии

Сравнительный анализ резерва миокардиального кровотока в ПНА выявил значимо низкий параметр РМК в группе PCI по сравнению с таковым в группе No PCI (1,39 [0,81; 1,57] и 1,75 [1,38; 1,88],  $p = 0,001$ ) соответственно (рисунок 7, таблица 6).

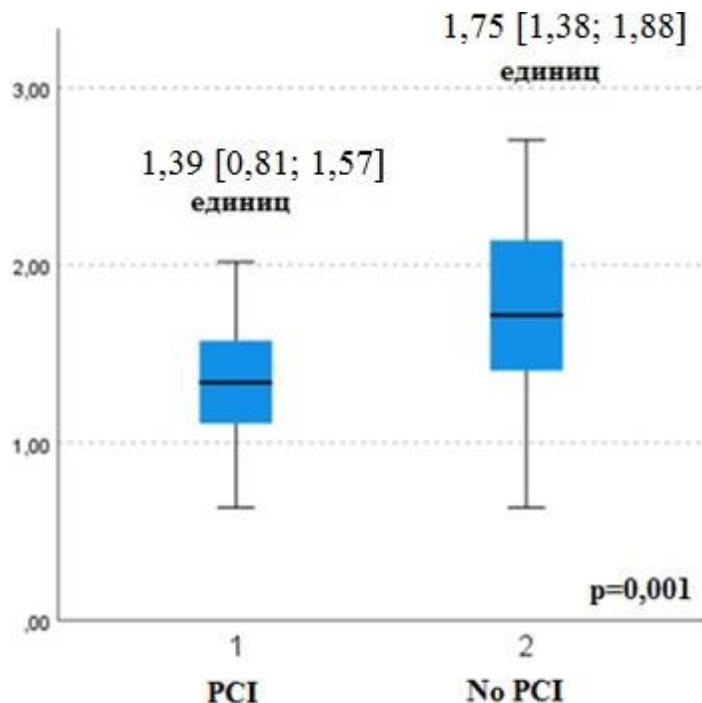


Рисунок 7 – Параметры резерва миокардиального кровотока в бассейне передней нисходящей артерии

Данные результаты подчеркивают наличие более высокого риска микроциркуляторных расстройств в бассейне передней нисходящей коронарной артерии после чрескожных коронарных вмешательств.

### 3.4 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне огибающей артерии

Выполнена сравнительная оценка кровотока в бассейне огибающей артерии в группе PCI ( $n = 41$ ) и в группе No PCI ( $n = 54$ ). По результатам анализа не было выявлено статистически значимых различий в скорости кровотока в покое в группе после ЧКВ относительно группы без ЧКВ – 0,66 [0,37; 1,13] и 0,61 [0,32; 1,21] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,422$ ) (рисунок 8, таблица 7).

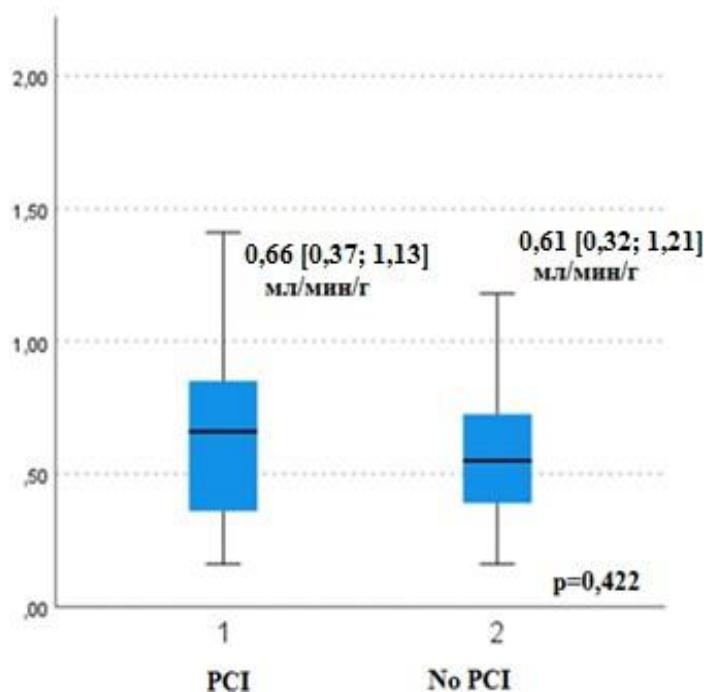


Рисунок 8 – Скорость кровотока по данным ОФЭКТ в покое в бассейне огибающей артерии

При сравнительном анализе коронарного кровотока при стресс-нагрузке отмечено, что в группе PCI кровоток был меньше, однако статистической значимости эта разница не достигла – 0,8 [0,4; 1,11] и 1,01 [0,51; 1,37] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,065$ ) (рисунок 9, таблица 7).

Таблица 7 – Параметры кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне огибающей артерии

| Показатель                       | PCI<br>(n=41)     | No PCI<br>(n=54)  | Значение р |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Скорость МК в покое, мл/мин/г    | 0,66 [0,37; 1,13] | 0,61 [0,32; 1,21] | 0,422      |
| Скорость МК в нагрузке, мл/мин/г | 0,8 [0,4; 1,11]   | 1,01 [0,51; 1,37] | 0,065      |
| PMK, единицы                     | 1,29 [0,69; 1,47] | 1,71 [1,1; 1,91]  | 0,013      |

*Примечание.* МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока

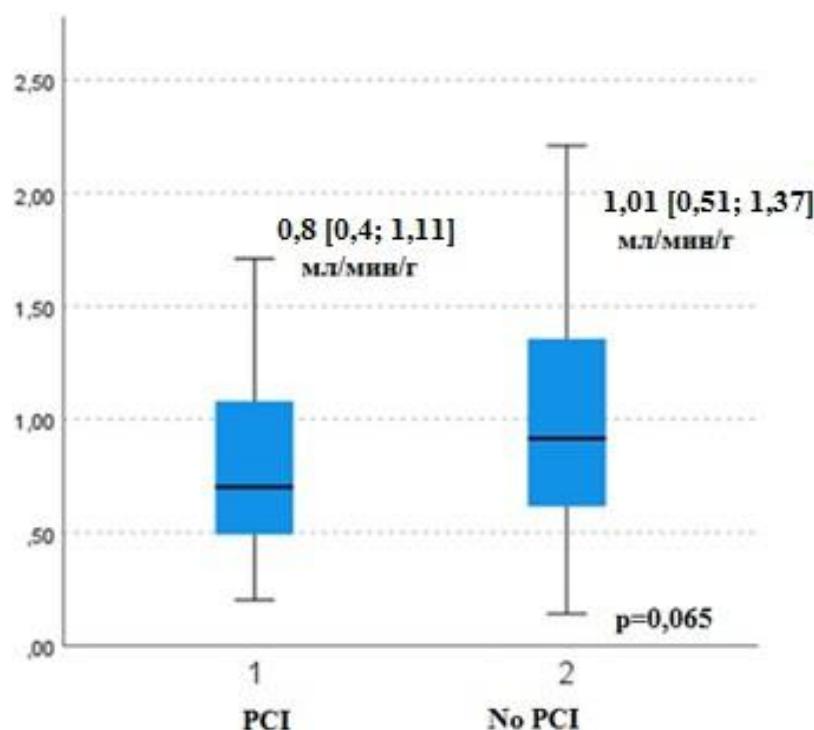


Рисунок 9 – Скорость кровотока по данным ОФЭКТ в нагрузке (АТФ) в бассейне огибающей артерии

Однако при сравнительном анализе резерва миокардиального кровотока в бассейне ОА было получено статистически значимое различие, где после эндоваскулярных вмешательств параметр РМК оказался меньше по сравнению с группой без ЧКВ (1,29 [0,69; 1,47] и 1,71 [1,1; 1,91],  $p = 0,013$  соответственно) (рисунок 10, таблица 7).

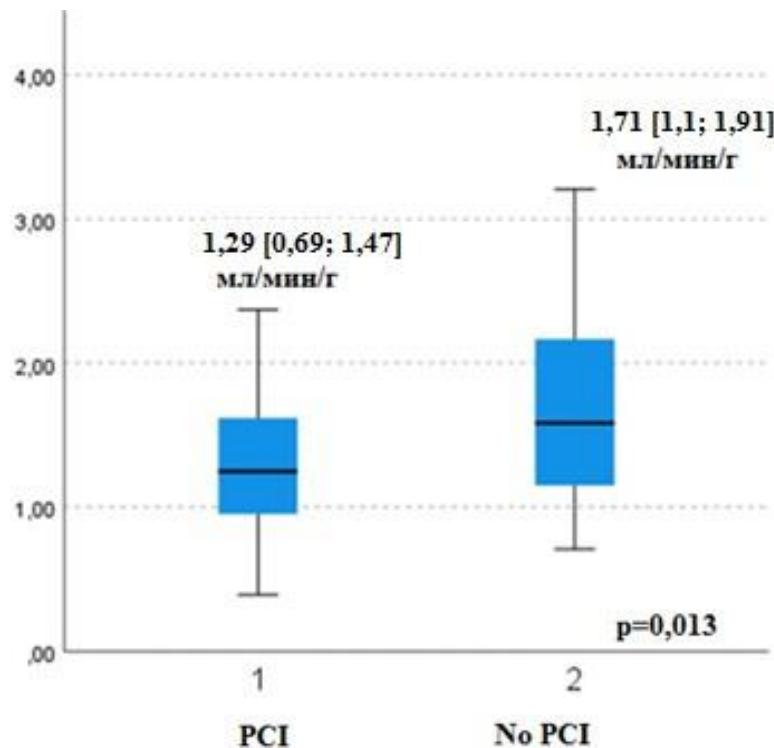


Рисунок 10 – Параметры резерва миокардиального кровотока в бассейне огибающей артерии

Данные результаты указывают на наличие более высокого риска микроциркуляторных дисфункций в бассейне огибающей артерии после эндоваскулярных вмешательств.

### 3.5 Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне правой коронарной артерии

Была проведена сравнительная оценка кровотока в бассейне правой коронарной артерии в группе после чрескожных коронарных вмешательств ( $n = 34$ ) и в группе пациентов, свободных от эндоваскулярных процедур ( $n = 54$ ). В результате анализа не было выявлено статистических различий в скорости коронарного кровотока в покое в группе после ЧКВ в сравнении с группой без ЧКВ –  $0,57$  [ $0,38$ ;  $0,71$ ] и  $0,62$  [ $0,57$ ;  $0,93$ ] мл/мин/г соответственно ( $p = 0,386$ ) (рисунок 11, таблица 8).

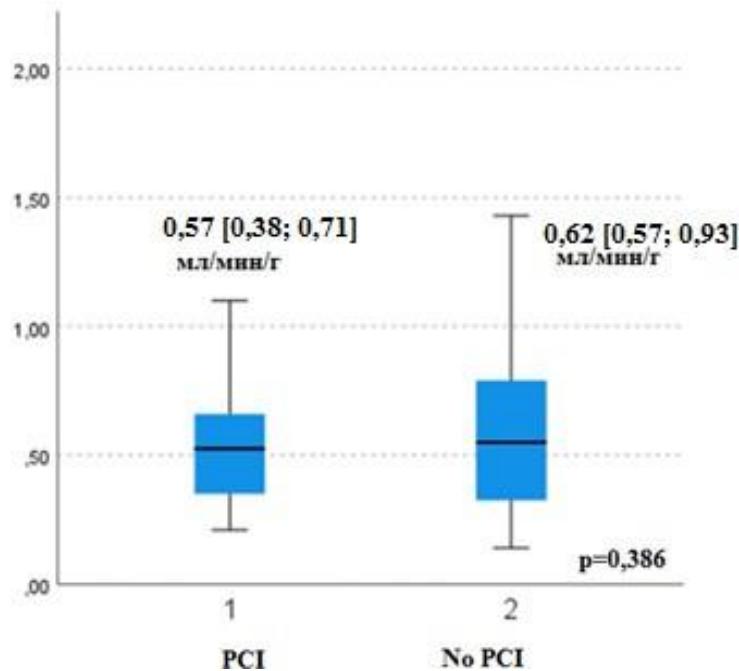


Рисунок 11 – Скорость кровотока по данным ОФЭКТ в покое в бассейне правой коронарной артерии

Таблица 8 – Параметры кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне правой коронарной артерии

| Показатель                       | PCI<br>(n=34)     | No PCI<br>(n=54)  | Значение р |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Скорость МК в покое, мл/мин/г    | 0,57 [0,38; 0,71] | 0,62 [0,57; 0,93] | 0,386      |
| Скорость МК в нагрузке, мл/мин/г | 0,74 [0,55; 0,99] | 0,87 [0,64; 1,03] | 0,275      |
| РМК, единицы                     | 1,41 [0,98; 1,78] | 1,53 [1,19; 1,79] | 0,389      |

*Примечание.* МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока

Также при сравнительном анализе коронарного кровотока при стресс-нагрузке не было отмечено статистически значимых различий в анализируемых группах – 0,74 [0,55; 0,99] и 0,87 [0,64; 1,03] мл/мин/г соответственно (p = 0,275) (рисунок 12, таблица 8). Наряду с этим сравнительный анализ резерва миокардиального кровотока также не показал различий в бассейне правой

коронарной артерии в обеих анализируемых группах (1,41 [0,98; 1,78] и 1,53 [1,19; 1,79],  $p = 0,389$ ) (рисунок 13, таблица 8).

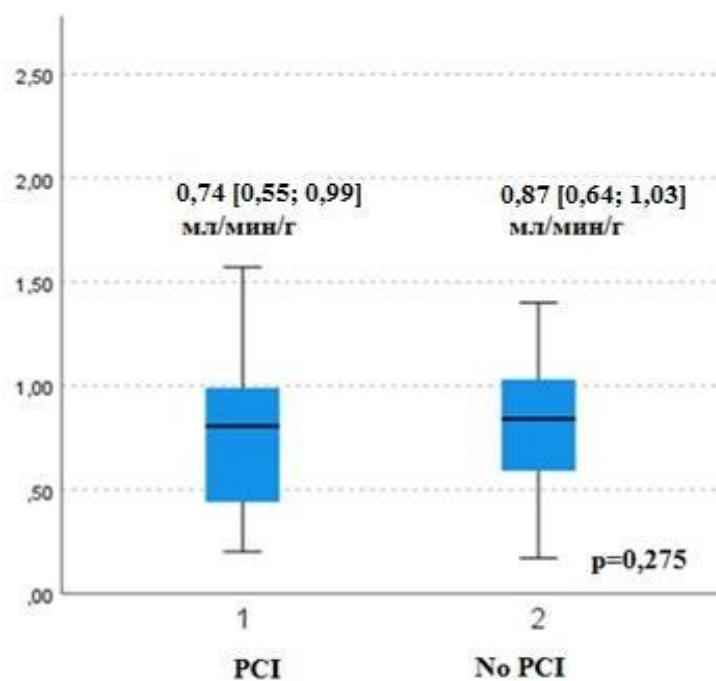


Рисунок 12 – Скорость кровотока по данным ОФЭКТ в нагрузке (АТФ) в бассейне правой коронарной артерии

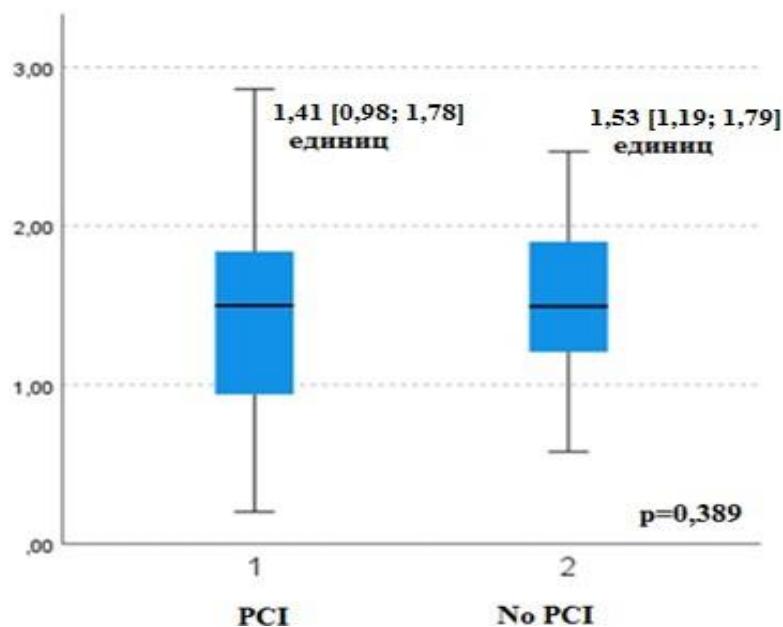


Рисунок 13 – Параметры резерва миокардиального кровотока в бассейне правой коронарной артерии

Данные результаты указывают на отсутствие значимых различий в бассейне правой коронарной артерии как в скоростных характеристиках кровотока, так и в резерве в обеих сравниваемых группах.

### Клинический пример № 1

Пациентка А., 70 лет, диагноз ИБС, стенокардия напряжения II ФК. У рассматриваемой пациентки в анамнезе были проведены чрескожные коронарные вмешательства, выполненные в разные сроки перед КШ. В 2019 году выполнена баллонная дилатация и стентирование ПНА стентом «Xience», в 2021 году стентирование ОА двумя стентами «Calipso». В 2023 году по данным контрольной коронароангиографии был обнаружен рестеноз стентов в ПНА до 75%, а также рестеноз стента в ОА до 70% и до 90% в ПКА (рисунки 14, 15).

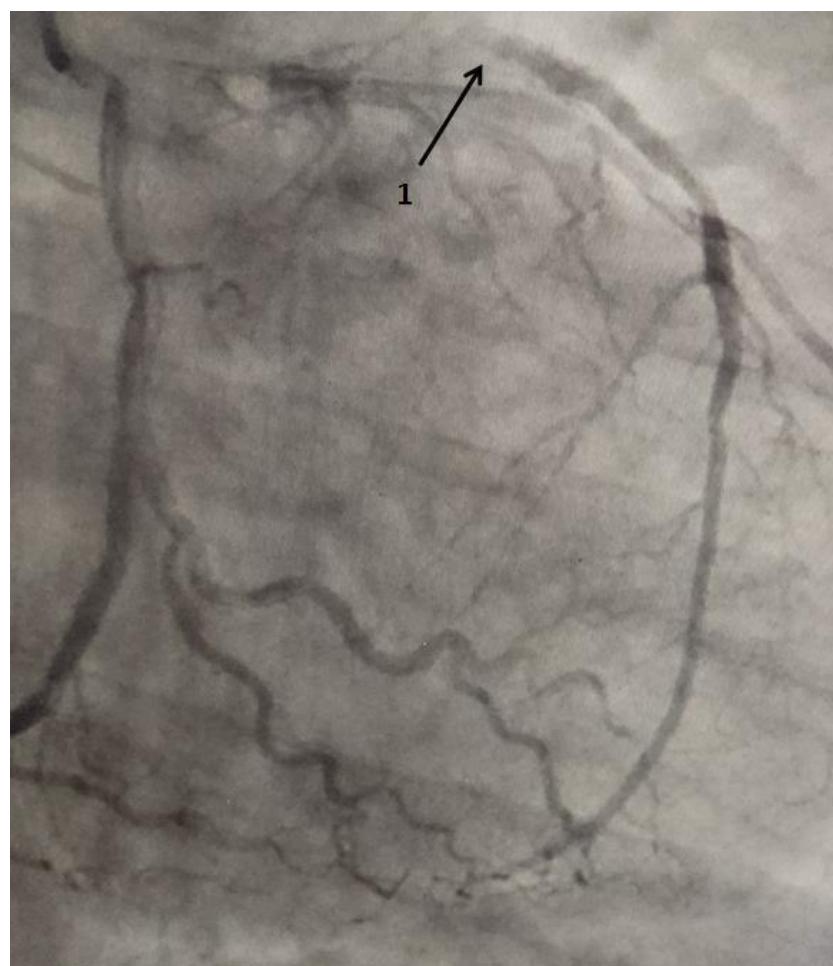


Рисунок 14 – Коронарография пациентки А., 70 лет.

Отмечается окклюзия стента в ПНА (1), а также стеноз стента в ОА до 70%

В дооперационном периоде пациентке выполнялась динамическая ОФЭКТ с расчётом резерва миокардиального кровотока. По результатам исследования скорость кровотока в бассейне ПНА в покое составила 0,71 мл/мин/г, а при стресс-нагрузке (АТФ) – 0,83 мл/мин/г. Резерв миокардиального кровотока в бассейне ПНА оказался низким и достиг 1,16 единицы. В бассейне огибающей артерии скорость кровотока в покое была 0,65 мл/мин/г, при стресс-нагрузке – 0,9 мл/мин/г, где резерв кровотока также оказался низким и составил 1,38 единицы. В правой коронарной артерии скорость кровотока в покое составила 0,63 мл/мин/г, а при стресс-нагрузке – 0,97 мл/мин/г. Расчет резерва кровотока в ПКА оказался умеренно сниженным – 1,53 единицы. При анализе глобального кровотока по всем бассейнам коронарного русла общая скорость кровотока в покое составила 0,66 мл/мин/г, а во время стресс-нагрузки – 0,88 мл/мин/г. Расчет показателя резерва глобального кровотока оказался сниженным до 1,32 единицы (рисунок 16).

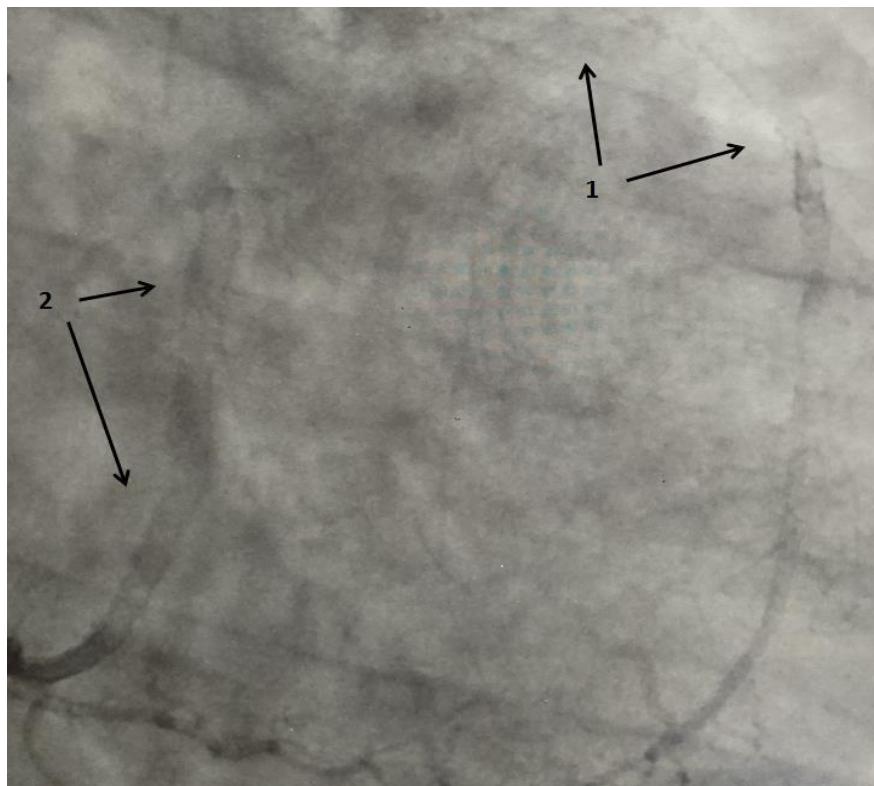
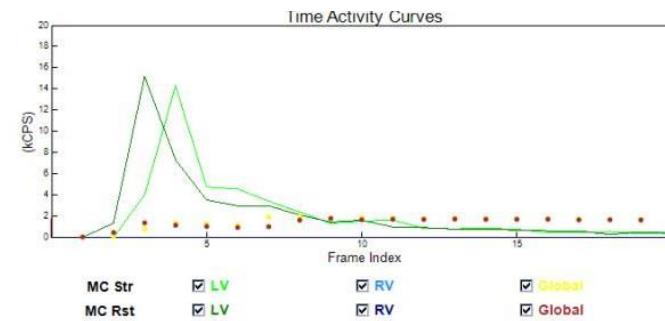
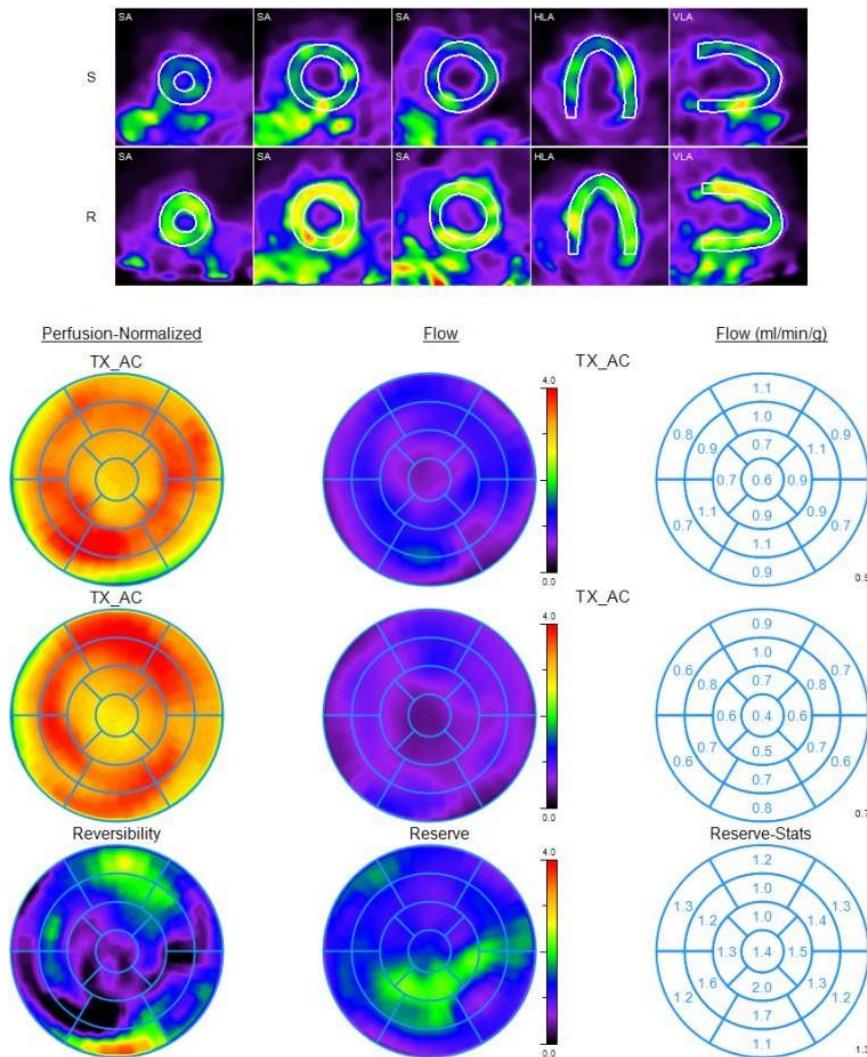


Рисунок 15 – Коронарография пациентки А., 70 лет в отсроченной фазе контрастирования. Визуализируется имплантированный стент в ПНА (1), а также стент в ОА (2)



Algorithm (MC Str): Net Retention AC  
Algorithm (MC Rst): Net Retention AC

| Region | Mean   |        | Flow (ml/min/g) |        |         |
|--------|--------|--------|-----------------|--------|---------|
|        | MC Str | MC Rst | MC Str          | MC Rst | Reserve |
| LAD    | 81 %   | 84 %   | 0.83            | 0.71   | 1.16    |
| LCX    | 84 %   | 84 %   | 0.90            | 0.65   | 1.38    |
| RCA    | 85 %   | 83 %   | 0.97            | 0.63   | 1.53    |
| TOT    | 83 %   | 84 %   | 0.88            | 0.66   | 1.32    |

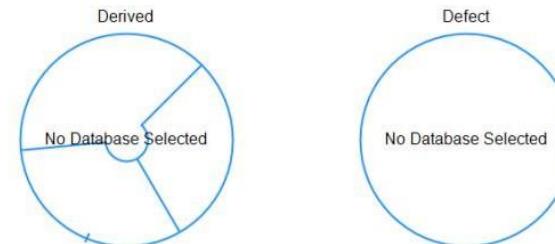


Рисунок 16 – Результат ОФЭКТ пациентки А., 70 лет с многососудистым поражением коронарных артерий с ЧКВ в анамнезе: MC Rst – скорость кровотока в покое; MC Str – скорость кровотока в нагрузке; Reserve – РМК

## Клинический пример № 2

Пациент П., 72 года, диагноз ИБС, стенокардия напряжения II ФК. В анамнезе у пациента отсутствовали чреспожные коронарные вмешательства. По данным КВГ у пациента диагностированы гемодинамически значимые стенозы в коронарных бассейнах: 75% стеноз в ПНА, 70% стеноз в ОА и 90% стеноз в ПКА. На дооперационном этапе пациенту была выполнена динамическая ОФЭКТ с калькуляцией резерва коронарного кровотока. По результатам исследования скорость кровотока в бассейне ПНА в покое составила 0,56 мл/мин/г, а при стресс-нагрузке (АТФ) – 1,56 мл/мин/г. Резерв кровотока в бассейне достиг 2,8 единицы. В бассейне огибающей артерии скорость кровотока в покое была 0,71 мл/мин/г, при стресс-нагрузке – 1,26 мл/мин/г, где резерв кровотока составил 1,78 единицы. В правой коронарной артерии скорость кровотока в покое составила 0,39 мл/мин/г, при стресс-нагрузке – 1,0 мл/мин/г, резерв кровотока – 2,56 единицы. При анализе глобальная скорость кровотока в покое составила 0,54 мл/мин/г, а во время стресс-нагрузки – 1,31 мл/мин/г. Расчет показателя резерва глобального кровотока оказался высоким, несмотря на наличие многососудистого поражения коронарных артерий и составил 2,44 единицы (рисунок 17).

Таким образом, в клинических примерах представлены пациенты с одинаковым гемодинамически значимым трёхсосудистым поражением коронарных артерий. Однако в первом случае пациент перенёс множественные чреспожные коронарные вмешательства со стентированием ПНА и ОА. Со временем у пациента развился рестеноз коронарных артерий в месте установленных стентов, что послужило причиной прогрессирования ИБС, приведшей к необходимости выполнения хирургической реваскуляризации миокарда. Оба пациента кажутся одинаковыми по структуре поражения коронарных артерий, однако гемодинамический профиль пациентов по данным ОФЭКТ показывает большую разницу как в скоростных характеристиках кровотока в нагрузке, так и в резерве миокардиального кровотока.

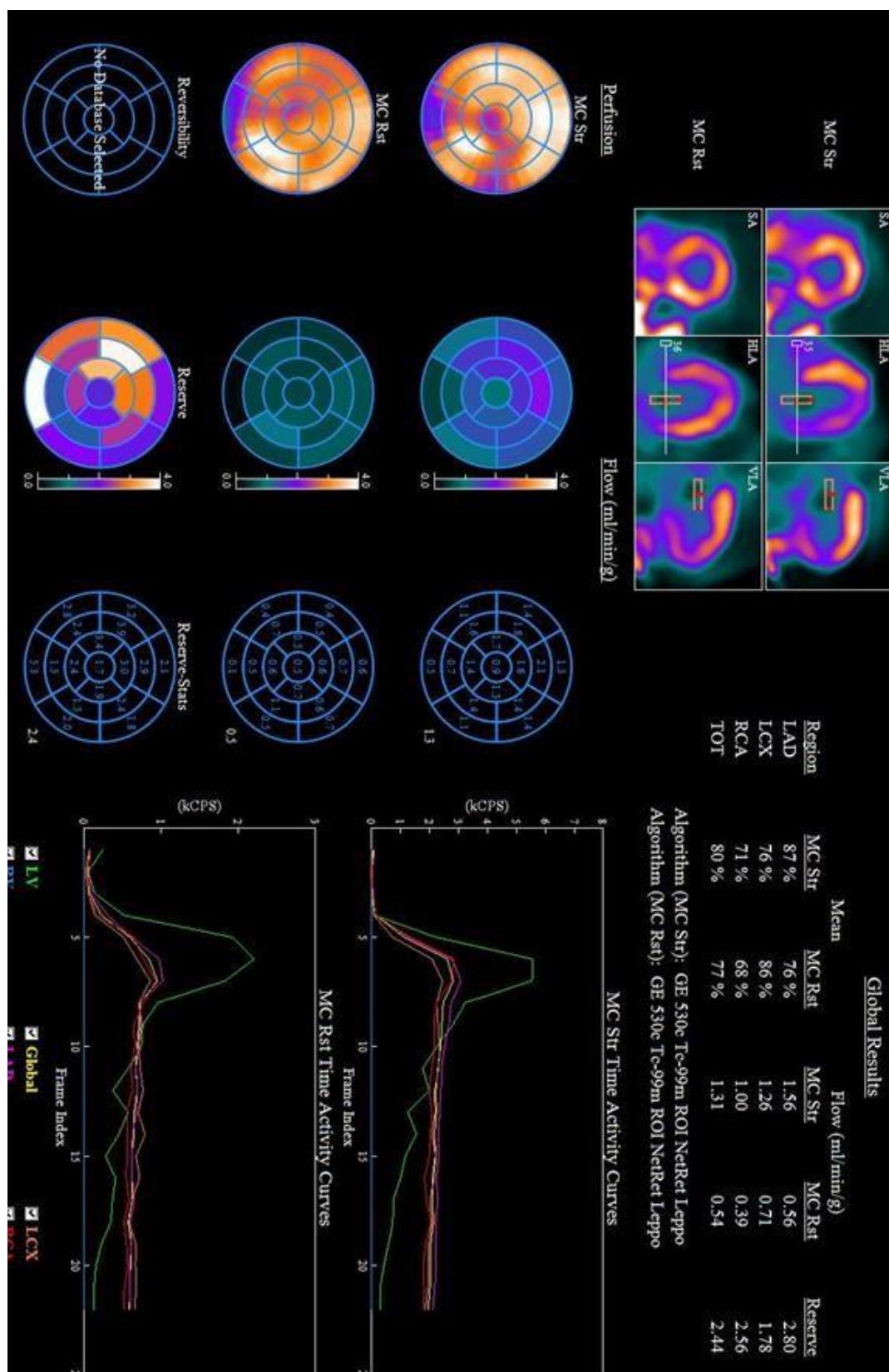


Рисунок 17 – Результат ОФЭКТ пациента П., 72 лет с многососудистым поражением коронарных артерий без ЧКВ в анамнезе: MC Rst – скорость кровотока в покое; MC Str – скорость кровотока в нагрузке; Reserve – РМК

Так, у пациента после ЧКВ резерв как глобального кровотока (1,32 ед.), так и отдельно кровотоков в стентированных ПНА (1,16 ед.) и ОА (1,38 ед.) оказались гораздо ниже, чем у пациента без ЧКВ (1,32 и 2,44 ед.; 1,16 и 2,8 ед.; 1,38 и 1,78 ед. соответственно). Поэтому, несмотря на одинаковое эпикардиальное поражение коронарных артерий, у пациентов прослеживается существенное различие в параметрах коронарного кровотока, которые после ЧКВ оказались более низкими.

### **Резюме**

В результате проведённого анализа оценки кровотока по данным динамической ОФЭКТ при многососудистом поражении коронарных артерий была выявлена значительно меньшая скорость глобального миокардиального кровотока во время проведения стресс-нагрузки и значительно низкий резерв миокардиального кровотока в группе коронарных артерий, которые были подвергнуты эндоваскулярному вмешательству, в сравнении с группой без чрескожных манипуляций. По итогу дальнейшей оценки ОФЭКТ селективно по каждому бассейну коронарных артерий была отмечена более низкая скорость миокардиального кровотока при стресс-нагрузке в бассейне ПНА в группе коронарных артерий после эндоваскулярных вмешательств в сравнении с коронарными артериями в группе контроля. Анализ резерва миокардиального кровотока продемонстрировал более низкий показатель РМК в бассейне ПНА и ОА. Данные результаты указывают на более высокий риск развития микроциркуляторных дисфункций в системе левой коронарной артерии на фоне различных эндоваскулярных вмешательств [99].

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФЛОУМЕТРИИ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ЧКВ

В настоящем исследовании операция коронарного шунтирования была выполнена 110 пациентам с многососудистым поражением коронарных артерий. В группе PCI из 168 коронарных шунтов 112 кондуктов были выполнены непосредственно к целевым коронарным артериям с ранее установленными рестенозированными стентами, что составило 66,7% от общего количества коронарных шунтов выполненных в PCI группе (таблица 9).

Таблица 9 – Распределение коронарных шунтов в обеих группах

| Название артерий | КШ в группе PCI<br>n = 168 (100%) |            | КШ в группе № PCI<br>n = 162 (100%)<br>КШ без ЧКВ |
|------------------|-----------------------------------|------------|---------------------------------------------------|
|                  | КШ после ЧКВ                      | КШ без ЧКВ |                                                   |
| ПНА, n (%)       | 37 (22%)                          | 19 (11,3%) | 54 (33,33%)                                       |
| ОА, n (%)        | 41 (24,4%)                        | 15 (8,9%)  | 54 (33,33%)                                       |
| ПКА, n (%)       | 34 (20,3%)                        | 22 (13,1%) | 54 (33,33%)                                       |
| Всего, n (%)     | 112 (66,7%)                       | 56 (33,3%) | 162 (100%)                                        |

*Примечание.* КШ – коронарное шунтирование; КА – коронарная артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ВТК – ветвь тупого края; ПКА – правая коронарная артерия

Все пациенты были с трёхсосудистым поражением коронарных артерий. Все операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения и антеградной кардиоплегии раствором «Кустодиол». Во всех случаях диаметр КА составлял более 1,5 мм. Средний бал Syntax score в обеих группах значимо не отличался и достигал  $25 \pm 2$  и  $24 \pm 3$  в группах PCI и № PCI, соответственно. Средняя продолжительность искусственного кровообращения, пережатия аорты

не имела статистически значимых различий в группах PCI и No PCI:  $97 \pm 11$  и  $89 \pm 17$  минут ( $p = 0,375$ ),  $56 \pm 4$  минут и  $41 \pm 9$  минут ( $p = 0,278$ ) соответственно (таблица 10).

Таблица 10 – Показатели периопераціонного периода

| Параметры                                               | PCI<br>(n=56) | No PCI<br>(n=54) | Значение<br>p |
|---------------------------------------------------------|---------------|------------------|---------------|
| Трехсосудистое поражение КА, n (%)                      | 56 (100%)     | 54 (100%)        | 0,876         |
| Стеноз проксимального отдела ПНА<br>$\geq 75\%$ , n (%) | 56 (100%)     | 54 (100%)        | 0,876         |
| Диаметр КА более 1,5 мм, n (%)                          | 56 (100%)     | 54 (100%)        | 0,876         |
| Syntrax score, баллы                                    | 25 $\pm$ 2    | 24 $\pm$ 3       | 0,652         |
| Время ИК, мин                                           | 97 $\pm$ 11   | 89 $\pm$ 17      | 0,375         |
| Время пережатия аорты, мин                              | 56 $\pm$ 4    | 41 $\pm$ 9       | 0,278         |
| Количество шунтов после ЧКВ                             | 112 (66,7%)   | 0                | 0,001         |

*Примечание.* ИК – искусственное кровообращение; ПНА – передняя нисходящая артерия; КА – коронарная артерия

#### 4.1 Результаты динамической интраоперационной флюметрии коронарных шунтов

По результатам флюметрии средняя объёмная скорость кровотока по шунтам оказалась более низкой в группе PCI (n = 112) по сравнению с группой No PCI (n = 162) – 44,5 [23,7; 57,2] против 52,08 [34,7; 71,3] мл/мин соответственно ( $p = 0,005$ ). Также была отмечена более низкая скорость кровотока по шунтам в PCI-группе после проведения фармакологического стресс-теста – 76,39 [27,6; 89,1] и 103,3 [62,4; 114,2] мл/мин соответственно ( $p = 0,001$ ) (рисунки 18, 19, таблица 11).

Показатель PI в покое (2,3 [1,5; 3,3] и 2,4 [1,2; 3,1] соответственно,  $p = 0,329$ ) и во время стресс-нагрузки (2,1 [1,1; 3,2] и 2,03 [0,8; 3,1] соответственно,  $p = 0,247$ ) оказался сопоставимым в группах PCI и No PCI (рисунки 20, 21, таблица 11).

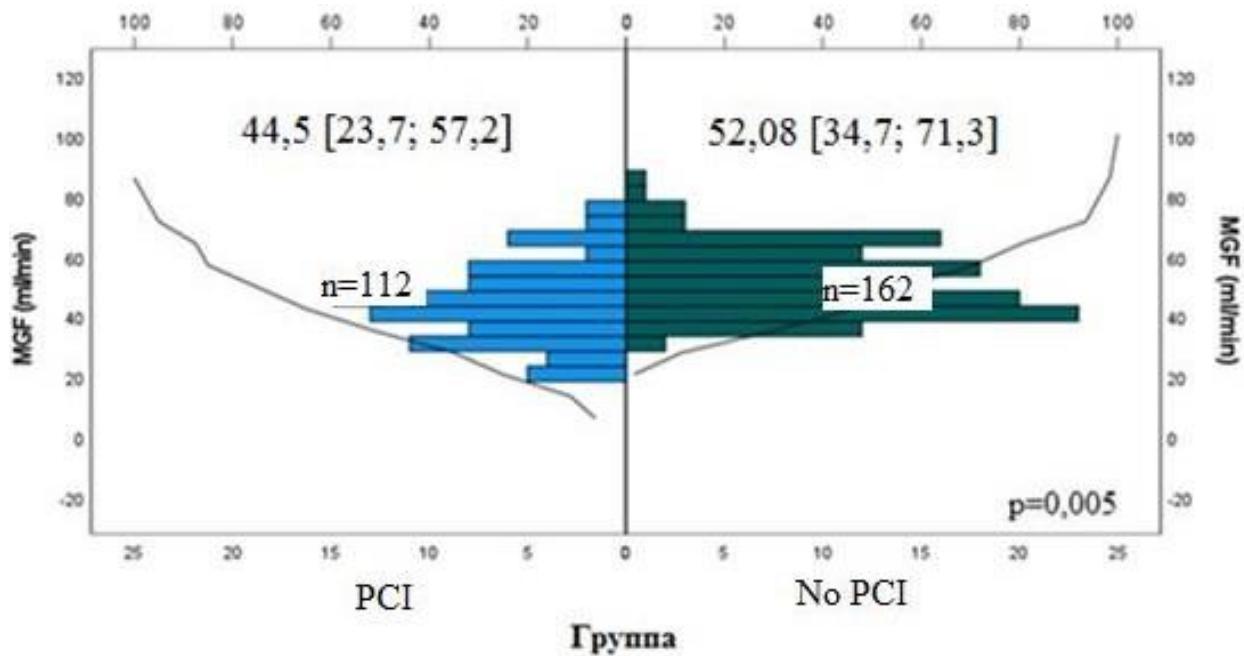


Рисунок 18 – Объёмная скорость кровотока в покое по данным интраоперационной флоуметрии

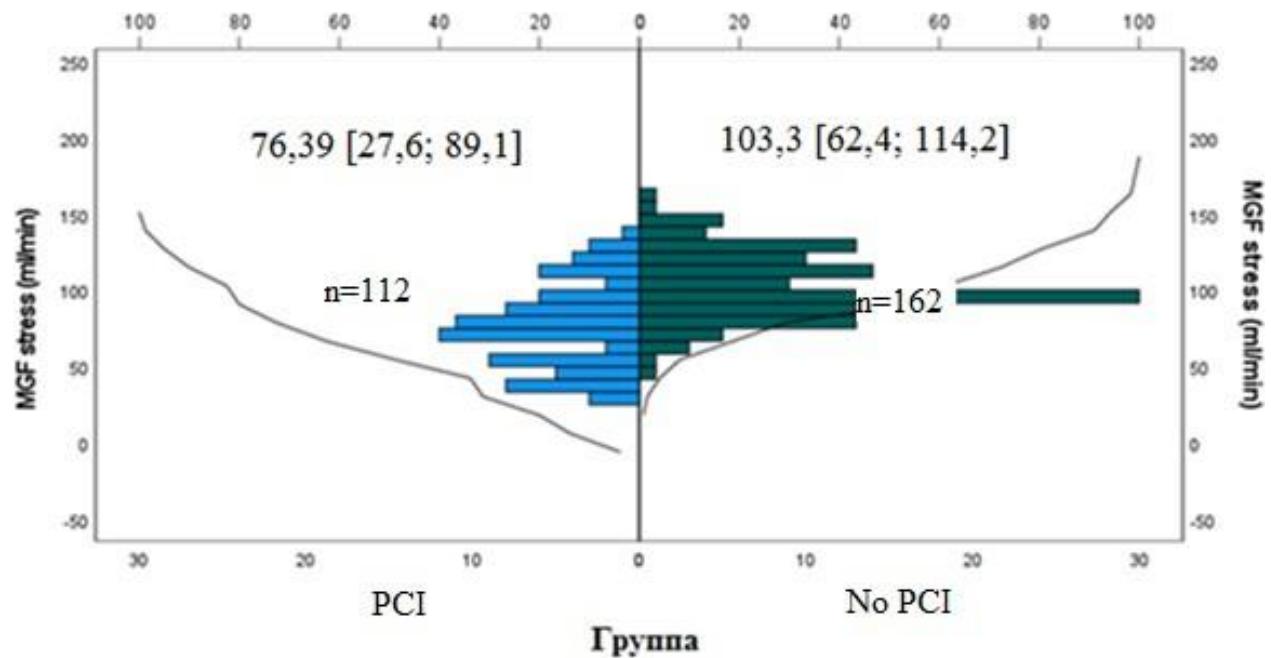


Рисунок 19 – Объёмная скорость кровотока в условиях фармакологического стресс-теста по данным интраоперационной флоуметрии

Таблица 11 – Сравнительный анализ интраоперационной флоуметрии в группах PCI и No PCI

| Показатель         | Группа | N   | Среднее значение | Межквартильный интервал | Значение p |
|--------------------|--------|-----|------------------|-------------------------|------------|
| MGF, мл/мин        | PCI    | 112 | 44,55            | 23,7; 57,2              | 0,005      |
|                    | No PCI | 162 | 52,08            | 34,7; 71,3              |            |
| PI, единицы        | PCI    | 112 | 2,381            | 1,5; 3,3                | 0,329      |
|                    | No PCI | 162 | 2,468            | 1,2; 3,1                |            |
| DF, %              | PCI    | 112 | 67,36            | 56,8; 73,9              | 0,188      |
|                    | No PCI | 162 | 65,71            | 59,1; 81,3              |            |
| MGF stress, мл/мин | PCI    | 112 | 76,39            | 27,6; 89,1              | 0,001      |
|                    | No PCI | 162 | 103,33           | 62,4; 114,2             |            |
| PI stress, единицы | PCI    | 112 | 2,156            | 1,1; 3,2                | 0,247      |
|                    | No PCI | 162 | 2,032            | 0,8; 3,1                |            |
| DF stress, %       | PCI    | 112 | 68,74            | 57,6; 73,3              | 0,616      |
|                    | No PCI | 162 | 68,59            | 58,1; 79,5              |            |
| CBGR, единицы      | PCI    | 112 | 1,72             | 1,4; 1,9                | 0,001      |
|                    | No PCI | 162 | 2,01             | 1,64; 2,5               |            |

*Примечание.* MGF – mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока в покое; PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; MGF stress – mean graft flow stress, средняя объёмная скорость кровотока в условиях стресс-теста; PI stress – pulsatility index stress, пульсативный индекс в условиях стресс-теста; DF stress – diastolic filling stress, диастолическое наполнение в условиях стресс-теста; CBGR – Coronary bypass graft reserve – резерв кровотока по коронарным шунтам

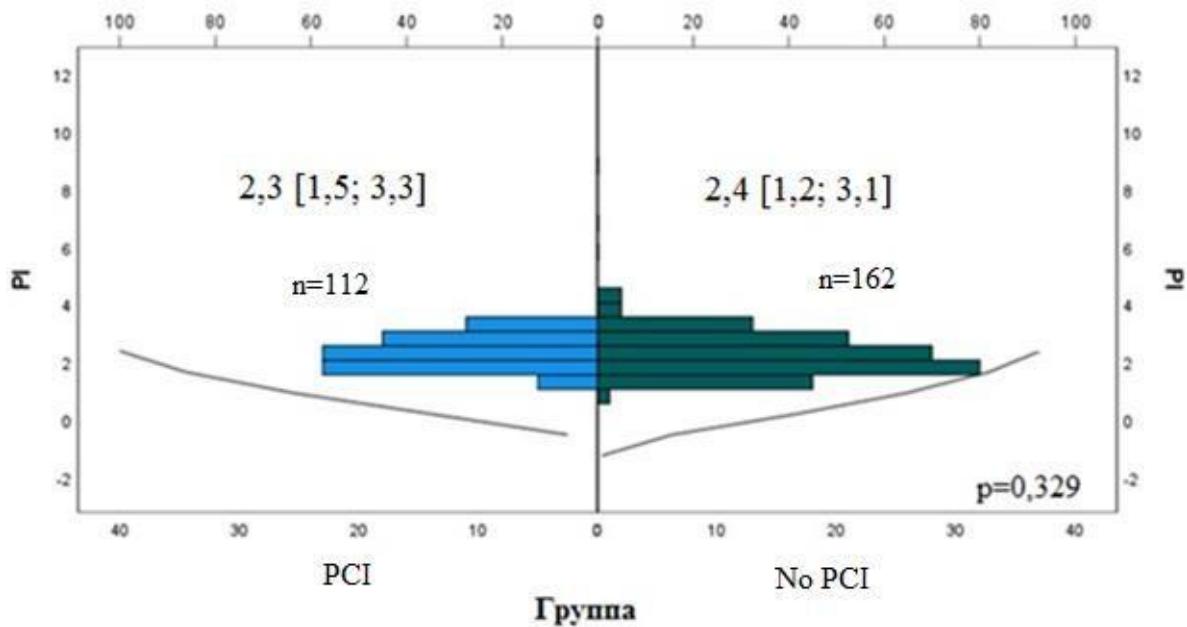


Рисунок 20 – Пульсативный индекс в покое по данным интраоперационной флоуметрии

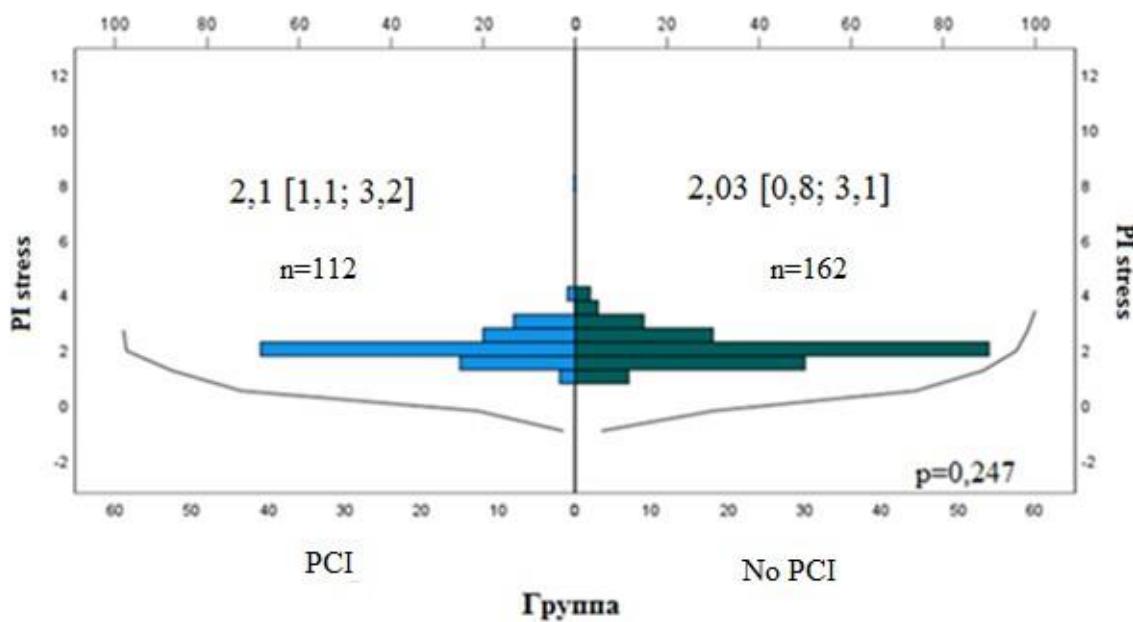


Рисунок 21 – Пульсативный индекс в условиях фармакологического стресс-теста по данным интраоперационной флоуметрии

Также не было отмечено статистически значимых различий по диастолическому наполнению коронарных шунтов как в покое (67,3 [56,8; 73,9] и 65,7 [59,1; 81,3] % соответственно,  $p = 0,188$ ), так и во время проведения стресс-

нагрузки (68,7 [57,6; 73,3] и 68,5 [58,1; 79,5] % соответственно,  $p = 0,616$ ) в группах PCI и No PCI (рисунки 22, 23, таблица 11).

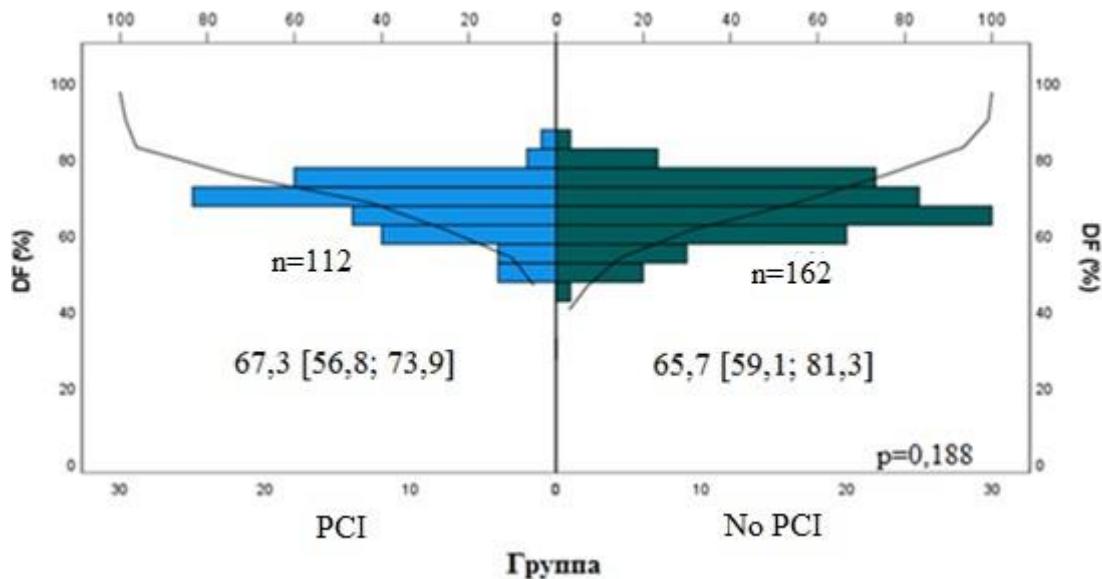


Рисунок 22 – Диастолическое наполнение коронарных шунтов в покое по данным интраоперационной флоуметрии

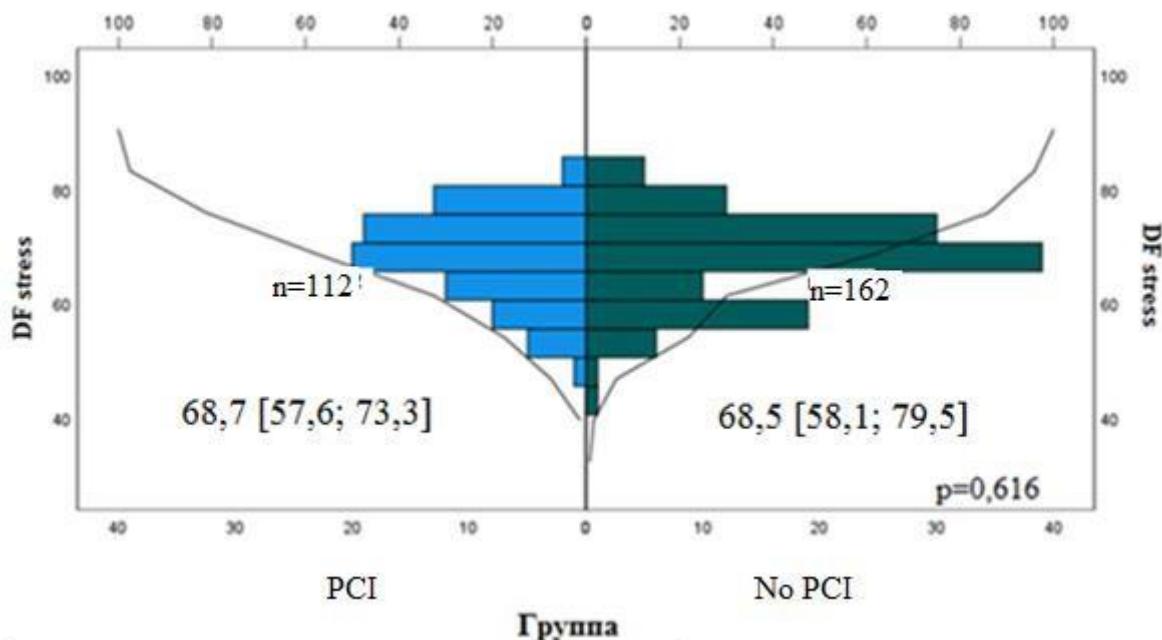


Рисунок 23 – Диастолическое наполнение коронарных шунтов в условиях фармакологического стресс-теста по данным интраоперационной флоуметрии

При расчете и анализе резерва кровотока по коронарным шунтам выявлен значимо меньший показатель резерва в коронарных шунтах в группе PCI по

сравнению с резервом в коронарных шунтах в группе No PCI (1,72 [1,4; 1,9] и 2,01 [1,64; 2,5] единицы соответственно,  $p = 0,001$ ) (рисунок 24, таблица 11).

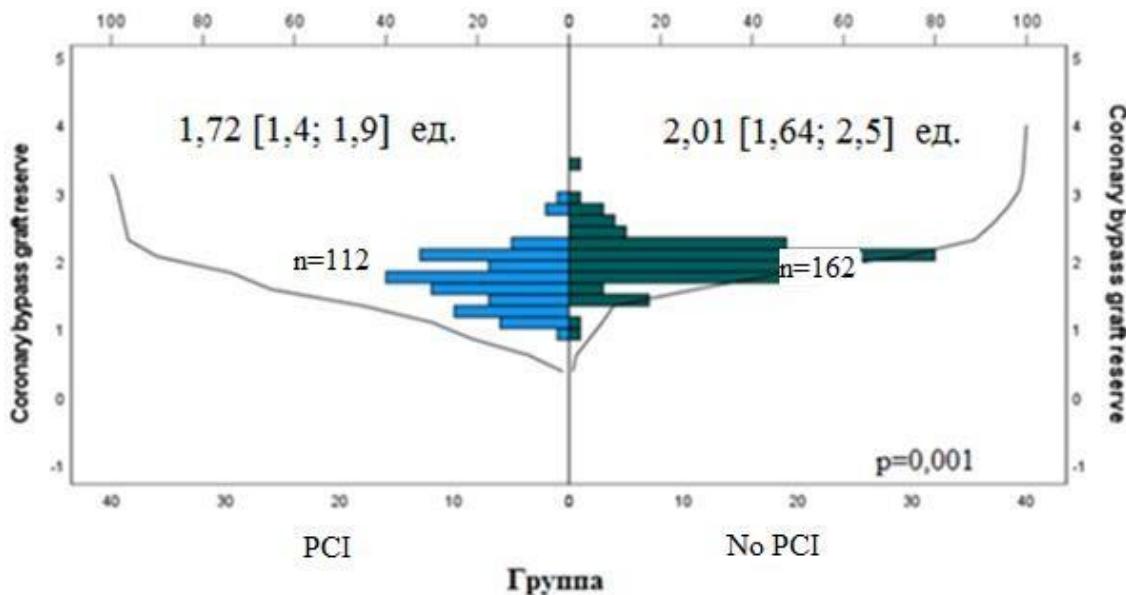


Рисунок 24 – Резерв кровотока в коронарных шунтах по данным интраоперационной флюметрии

Таким образом, в результате интраоперационного анализа транзитного времени потока по коронарным шунтам была отмечена более низкая скорость кровотока в группе PCI как в покое, так и при проведении нагрузочного фармакологического стресс-теста. Также при расчете и анализе резерва кровотока по коронарным шунтам отмечен более низкий показатель РККШ у пациентов группы PCI по сравнению с резервом кровотока в группе No PCI. Полученные данные свидетельствуют о более низких параметрах кровотока в шунтах в группе PCI в результате высокого риска наличия микроциркуляторных нарушений.

#### **4.2 Результаты динамической интраоперационной флюметрии маммарокоронарных шунтов бассейна передней нисходящей артерии**

В группе PCI было выполнено 56 МКШ ПНА, из которых 37 МКШ ПНА после ЧКВ (это составило 66% шунтов КА после ЧКВ). В группе No PCI выполнено 54 МКШ ПНА без ЧКВ в анамнезе. По результатам флюметрии МКШ ПНА после предшествующего ЧКВ объёмная скорость кровотока оказалась

сопоставимой в группах PCI и No PCI как в покое (52,1 [31,7; 68,7] и 52,26 [41,2; 71,3] мл/мин соответственно,  $p = 0,928$ ), так и в условиях нагрузочного фармакологического стресс-теста (97,86 [73,4; 116] и 106,6 [60,5; 121,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,287$ ) (рисунки 25, 26, таблица 12).

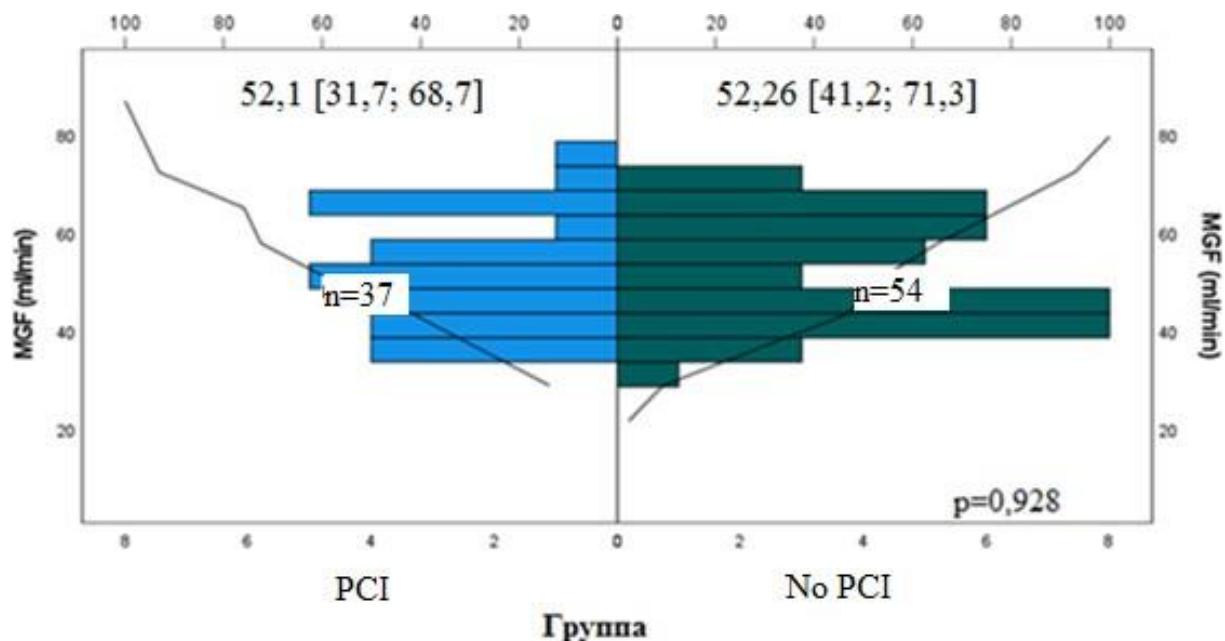


Рисунок 25 – Объемная скорость кровотока МКШ ПНА в покое по данным интраоперационной флюметрии

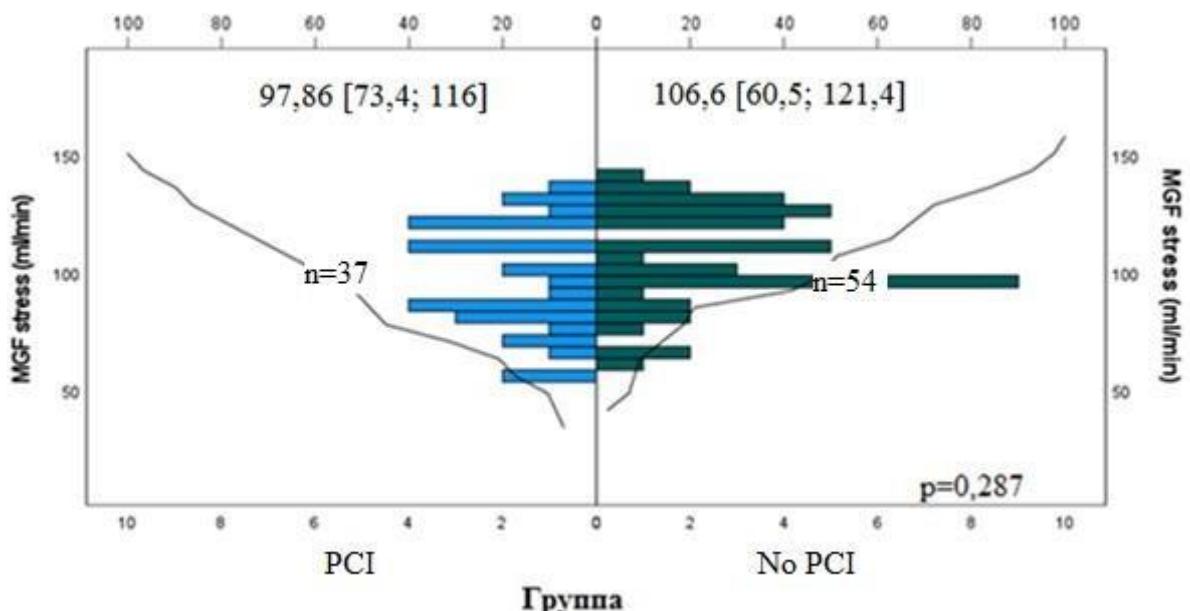


Рисунок 26 – Объемная скорость кровотока в МКШ ПНА в условиях фармакологического стресс-теста по данным интраоперационной флюметрии

Таблица 12 – Сравнительный анализ интраоперационной флоуметрии МКШ ПНА после в группах PCI и No PCI

| Показатель         | Группа | N  | Среднее значение | SD          | Значение р |
|--------------------|--------|----|------------------|-------------|------------|
| MGF, мл/мин        | PCI    | 37 | 52,10            | 31,7; 68,7  | 0,928      |
|                    | No PCI | 54 | 52,26            | 41,2; 71,3  |            |
| PI, единицы        | PCI    | 37 | 2,314            | 1,3; 3      | 0,684      |
|                    | No PCI | 54 | 2,272            | 0,9; 2,8    |            |
| DF, %              | PCI    | 37 | 67,62            | 55,8; 79,1  | 0,379      |
|                    | No PCI | 54 | 68,09            | 56,8; 82,2  |            |
| MGF stress, мл/мин | PCI    | 37 | 97,86            | 73,4; 116   | 0,287      |
|                    | No PCI | 54 | 106,60           | 60,5; 121,4 |            |
| PI stress, единицы | PCI    | 37 | 1,972            | 1,4; 2,3    | 0,896      |
|                    | No PCI | 54 | 1,914            | 1,39; 2,2   |            |
| DF stress, %       | PCI    | 37 | 68,21            | 56; 78,3    | 0,204      |
|                    | No PCI | 54 | 70,60            | 65; 79,1    |            |
| CBGR, единицы      | PCI    | 37 | 1,9117           | 1,39; 2,4   | 0,306      |
|                    | No PCI | 54 | 2,0706           | 1,33; 2,1   |            |

*Примечание.* SD – стандартное отклонение; MGF – mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока в покое; PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; MGF stress – mean graft flow stress, средняя объёмная скорость кровотока в условиях стресс-теста; PI stress – pulsatility index stress, пульсативный индекс в условиях стресс-теста; DF stress – diastolic filling stress, диастолическое наполнение в условиях стресс-теста; CBGR – Coronary bypass graft reserve, резерв кровотока по коронарным шунтам

Также пульсативный индекс в покое (2,3 [1,3; 3] и 2,2 [0,9; 2,8] единицы соответственно,  $p = 0,684$ ) и во время стресс-нагрузки (1,9 [1,4; 2,3] и 1,9 [1,39; 2,2] единицы соответственно,  $p = 0,896$ ) оказался сопоставимым в обеих группах (рисунки 27, 28, таблица 12).

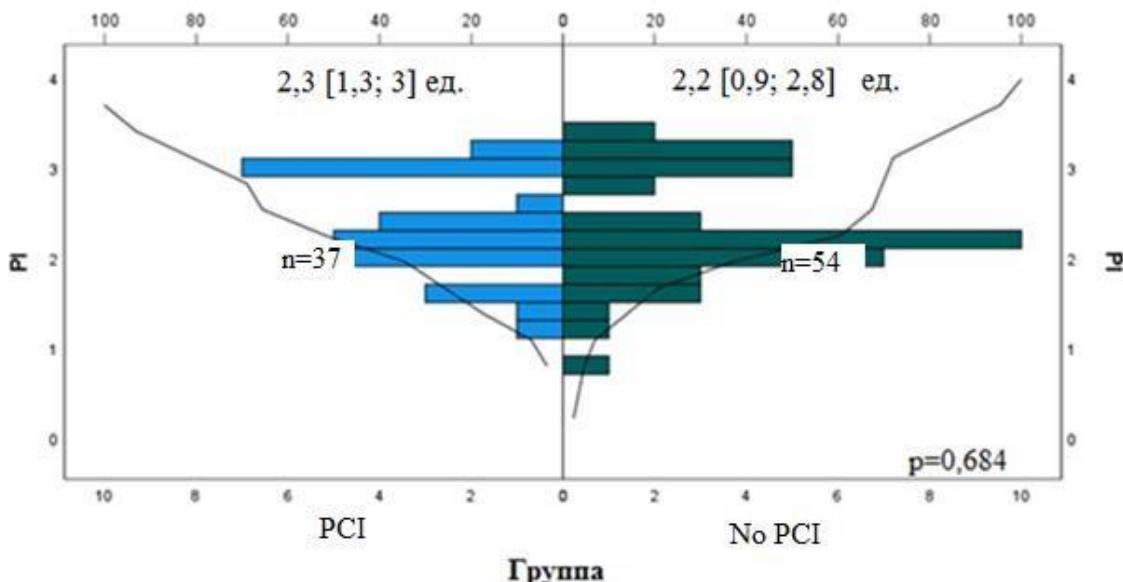


Рисунок 27 – Пульсативный индекс в МКШ ПНА в покое по данным интраоперационной флоуметрии

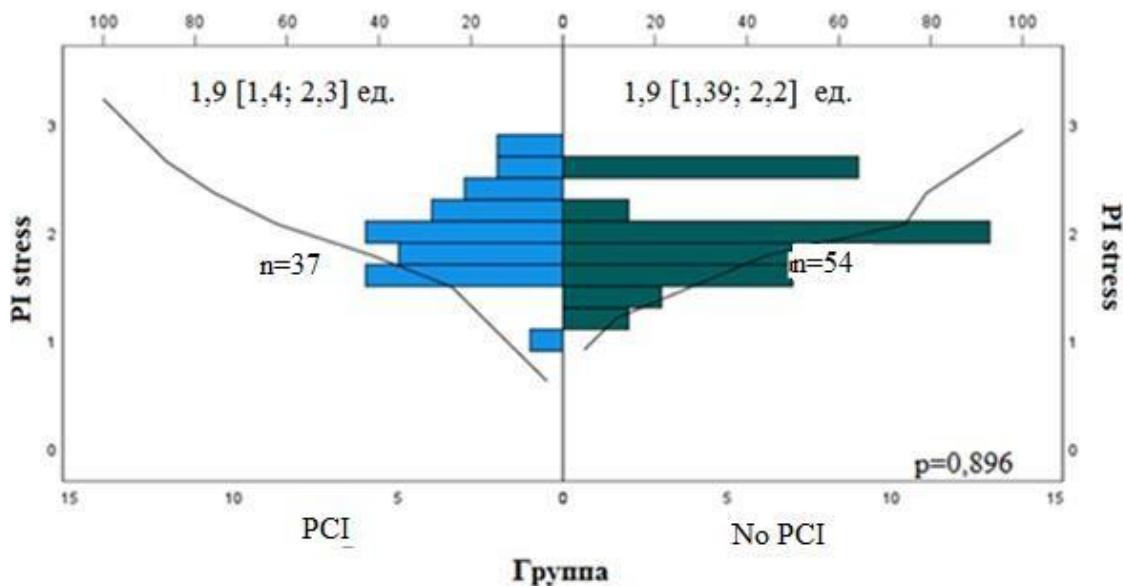


Рисунок 28 – Пульсативный индекс при фармакологической нагрузке МКШ ПНА в условиях фармакологического стресс-теста по данным интраоперационной флоуметрии

Не было отмечено различия величины диастолического наполнения МКШ ПНА как в покое (67,6 [55,8; 79,1] и 68,09 [56,8; 82,2] % соответственно,  $p = 0,379$ ), так и во время проведения стресс-нагрузки (68,2 [56; 78,3] и 70,6 [65; 79,1] % соответственно,  $p = 0,204$ ) в обеих группах (рисунки 29, 30, таблица 12).

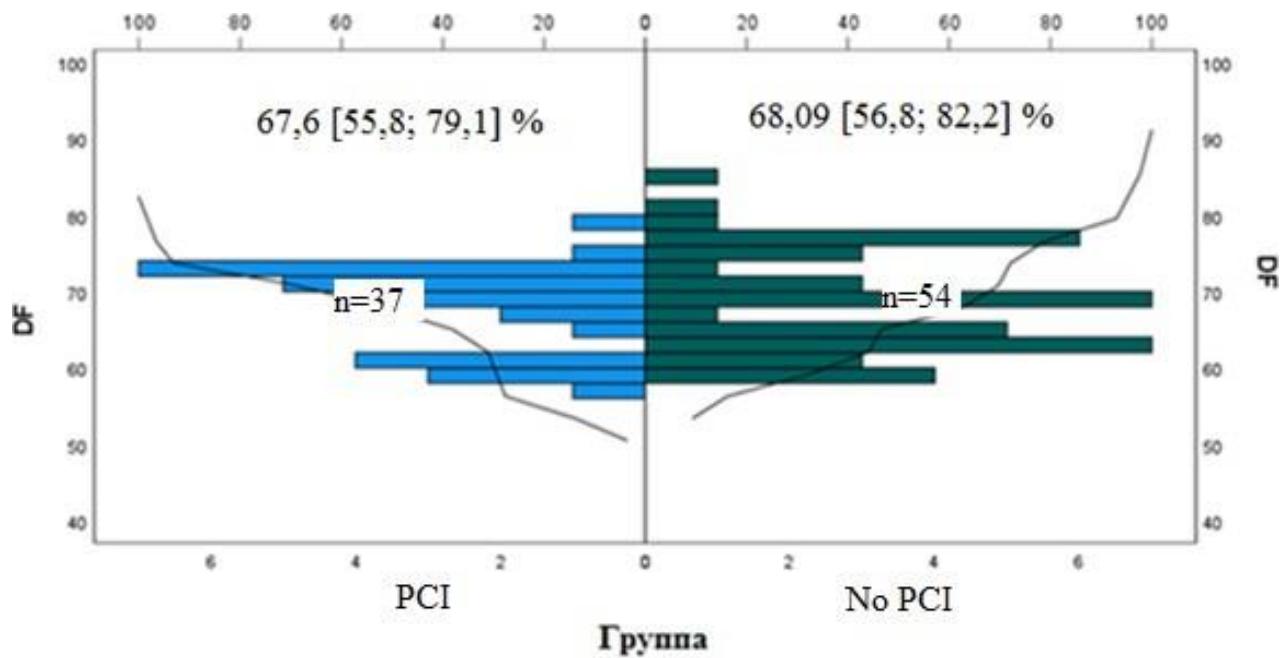


Рисунок 29 – Диастолическое наполнение МКШ ПНА в покое по данным интраоперационной флюметрии

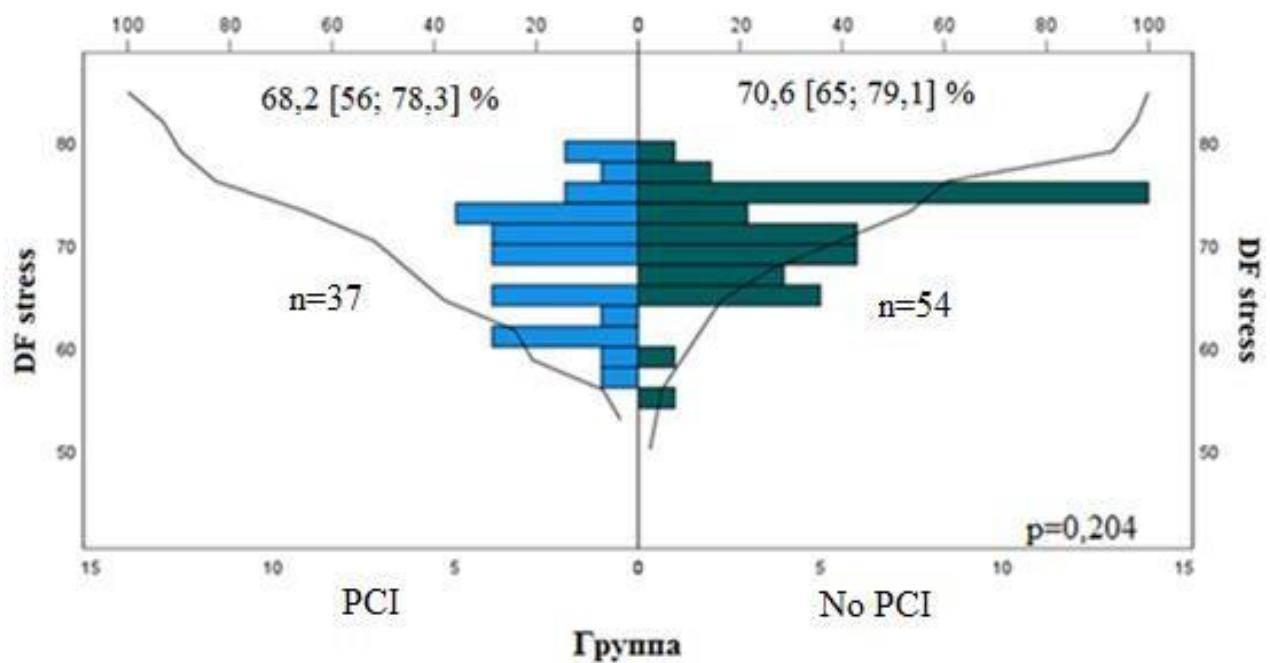


Рисунок 30 – Диастолическое наполнение МКШ ПНА в условиях фармакологического стресс-теста по данным интраоперационной флюметрии

Анализ резерва кровотока по коронарным шунтам также не показал значительной разницы в обеих группах (1,9 [1,39; 2,4] и 2,07 [1,33; 2,1] единицы соответственно,  $p = 0,306$ ) (рисунок 31, таблица 12).

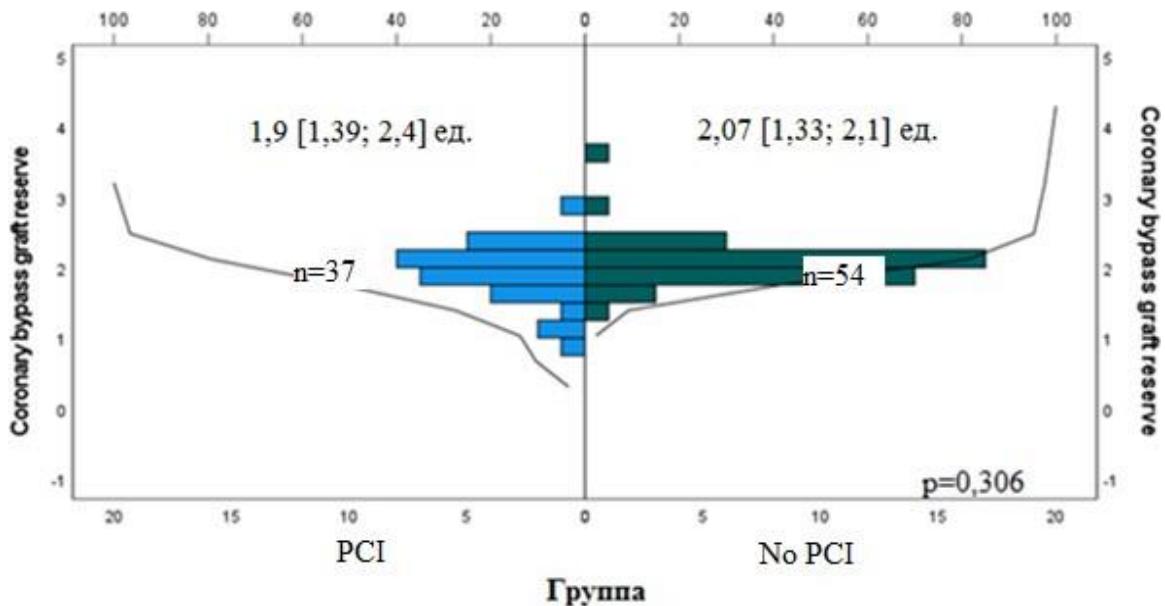


Рисунок 31 – Резерв кровотока МКШ ПНА по данным интраоперационной флюметрии

Таким образом, по результатам измерения транзитного потока времени по МКШ ПНА не было отмечено статистически значимых различий анализируемых показателей флюметрии как в покое, так и при проведении фармакологической стресс-нагрузки. Также не отмечалось разницы в анализе резерва кровотока по коронарным шунтам. Эти данные свидетельствуют о высокой устойчивости маммарокоронарного шунта к микроциркуляторным дисфункциям, риск которых более высокий в коронарных артериях после эндоваскулярных вмешательств, как было выявлено по данным динамической ОФЭКТ в дооперационном периоде у этих пациентов.

#### 4.3 Результаты динамической интраоперационной флюметрии аортокоронарных шунтов в бассейне огибающей артерии

По результатам интраоперационной флюметрии объёмная скорость кровотока АКШ ВТК оказалась более низкой в группе PCI относительно группы

No PCI как в покое (38,5 [22,8; 47,2] и 49,8 [30,7; 57,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,02$ ), так и в условиях фармакологического стресс-теста (59,7 [31,2; 73,7] и 95,8 [69,2; 112,6] мл/мин соответственно,  $p = 0,001$ ) (рисунки 32, 33, таблица 13).

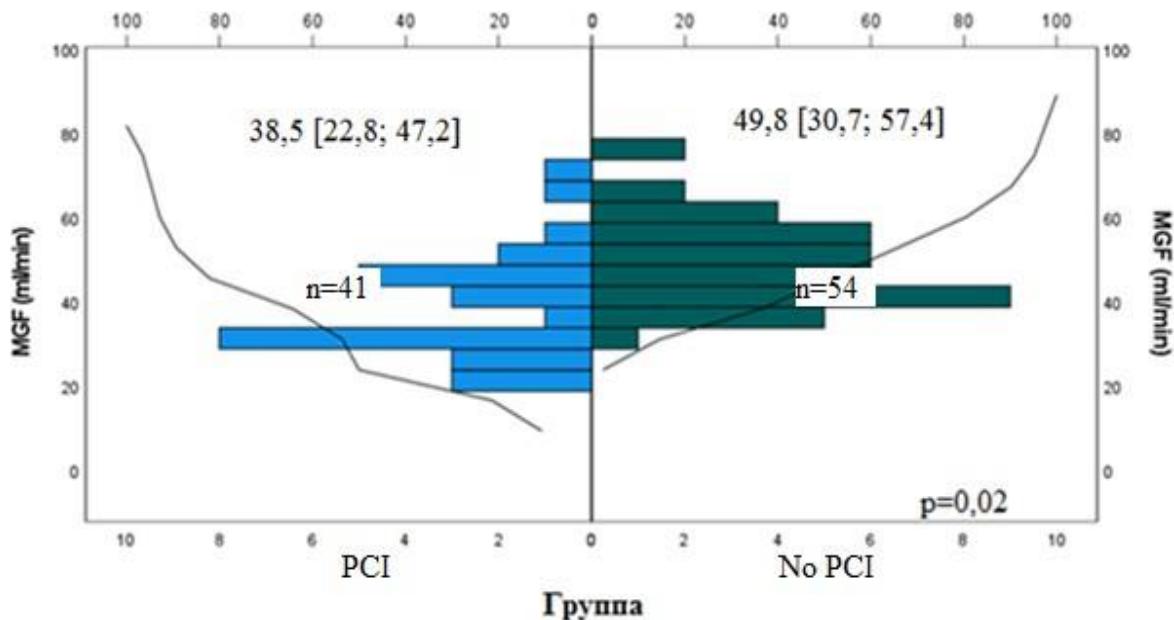


Рисунок 32 – Объемная скорость кровотока АКШ ВТК в покое по данным интраоперационной флюметрии

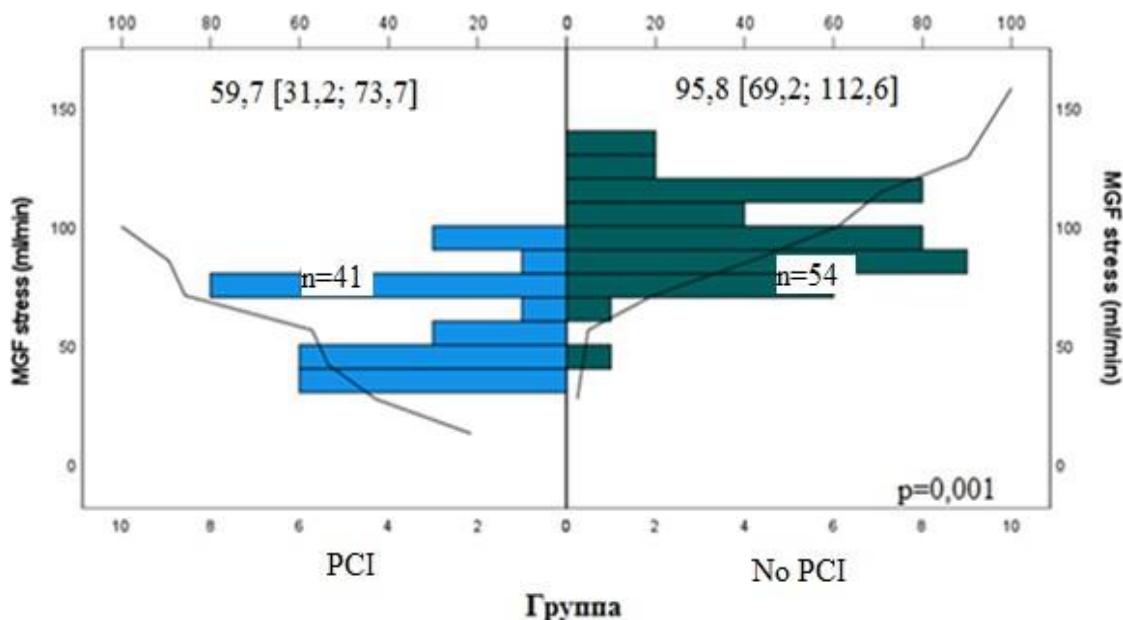


Рисунок 33 – Объемная скорость кровотока АКШ ВТК в условиях фармакологической нагрузки по данным интраоперационной флюметрии

Таблица 13 – Сравнительный анализ интраоперационной флоуметрии АКШ ВТК в группах PCI и No PCI

| Показатель           | Группа | N  | Среднее значение | SD          | Значение p |
|----------------------|--------|----|------------------|-------------|------------|
| MGF, мл/мин          | PCI    | 41 | 38,50            | 22,8; 47,2  | 0,02       |
|                      | No PCI | 54 | 49,85            | 30,7; 57,4  |            |
| PI, единицы          | PCI    | 41 | 2,286            | 1,2; 3,2    | 0,921      |
|                      | No PCI | 54 | 2,310            | 1,1; 3,1    |            |
| DF, %                | PCI    | 41 | 67,25            | 57,6; 78,1  | 0,373      |
|                      | No PCI | 54 | 65,59            | 54,4; 81,2  |            |
| MGF stress, мл/мин   | PCI    | 41 | 59,71            | 31,2; 73,7  | 0,001      |
|                      | No PCI | 54 | 95,88            | 69,2; 112,6 |            |
| PI adenosin, единицы | PCI    | 41 | 2,379            | 1,1; 2,9    | 0,118      |
|                      | No PCI | 54 | 2,022            | 0,9; 2,8    |            |
| DF adenosin, %       | PCI    | 41 | 68,54            | 58,3; 79,1  | 0,761      |
|                      | No PCI | 54 | 67,93            | 53,9; 77,3  |            |
| CBGR, единицы        | PCI    | 41 | 1,5688           | 1,4; 1,9    | 0,001      |
|                      | No PCI | 54 | 1,9606           | 1,6; 2,6    |            |

*Примечание.* SD – стандартное отклонение; MGF – mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока в покое; PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; MGF stress – mean graft flow stress, средняя объёмная скорость кровотока в условиях стресс-теста; PI stress – pulsatility index stress, пульсативный индекс в условиях стресс-теста; DF stress – diastolic filling stress, диастолическое наполнение в условиях стресс-теста; CBGR – Coronary bypass graft reserve – резерв кровотока по коронарным шунтам

Пульсативный индекс оказался сопоставимым как в покое (2,2 [1,2; 3,2] и 2,3 [1,1; 3,1] соответственно,  $p = 0,921$ ), так и во время стресс-нагрузки (2,3 [1,1; 2,9] и 2,0 [0,9; 2,8] соответственно,  $p = 0,118$ ) (рисунки 34, 35, таблица 13).

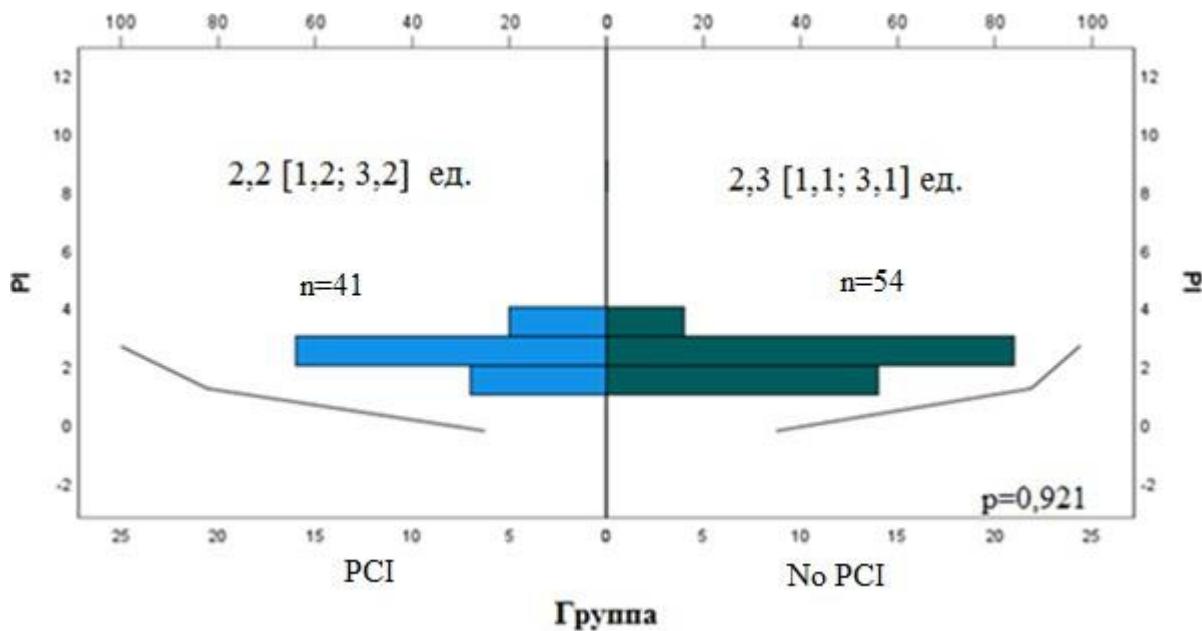


Рисунок 34 – Пульсативный индекс АКШ ВТК в покое по данным интраоперационной флоуметрии

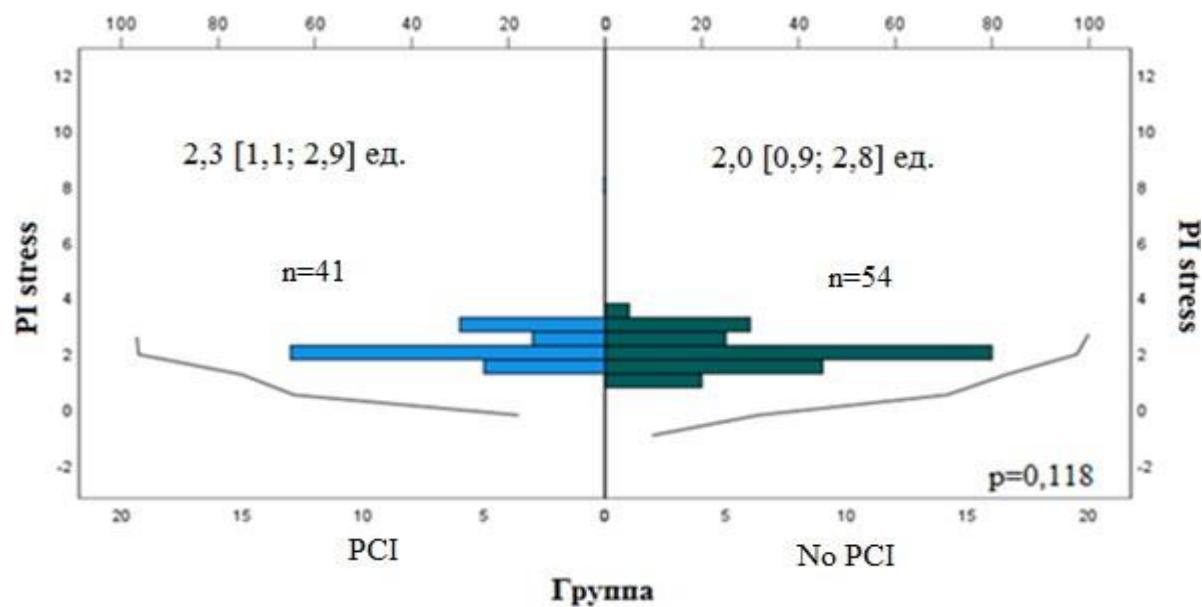


Рисунок 35 – Пульсативный индекс АКШ ВТК в условиях фармакологической нагрузки по данным интраоперационной флоуметрии

Не было отмечено различия величины диастолического наполнения как в покое (67,2 [57,6; 78,1] и 65,5 [54,4; 81,2] % соответственно,  $p = 0,373$ ), так и во время проведения стресс-нагрузки (68,5 [58,3; 79,1] и 67,9 [53,9; 77,3] % соответственно,  $p = 0,761$ ) в обеих группах (рисунки 36, 37, таблица 13).

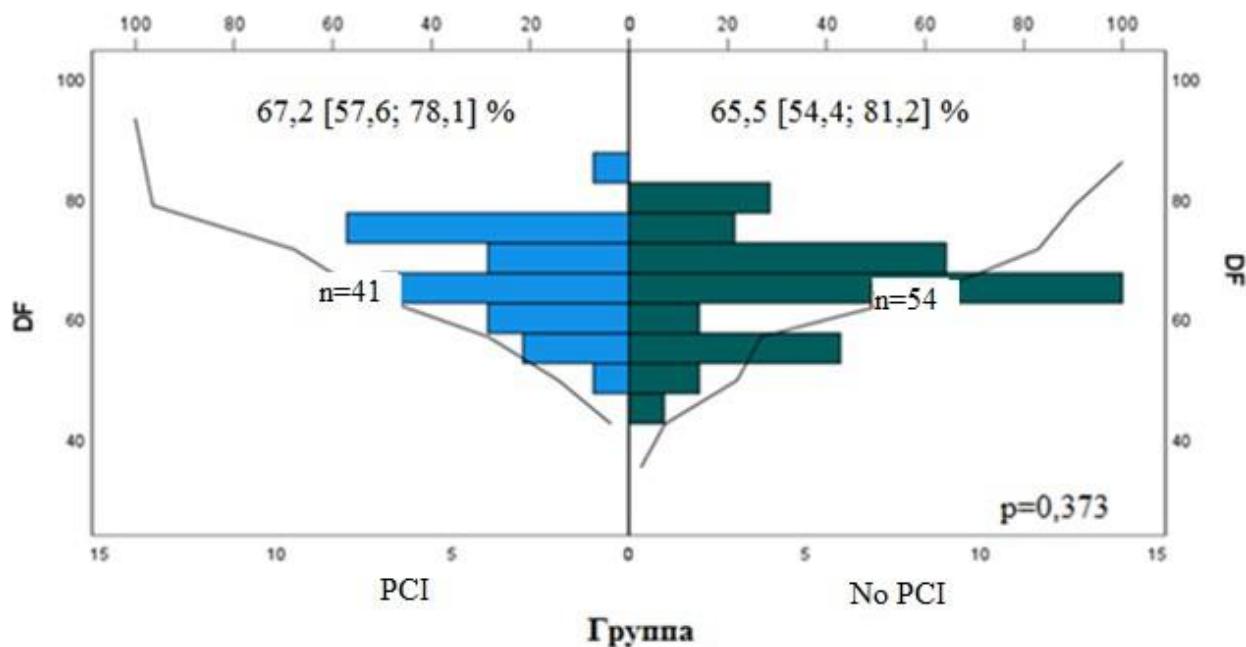


Рисунок 36 – Диастолическое наполнение АКШ ВТК в покое по данным интраоперационной флюометрии

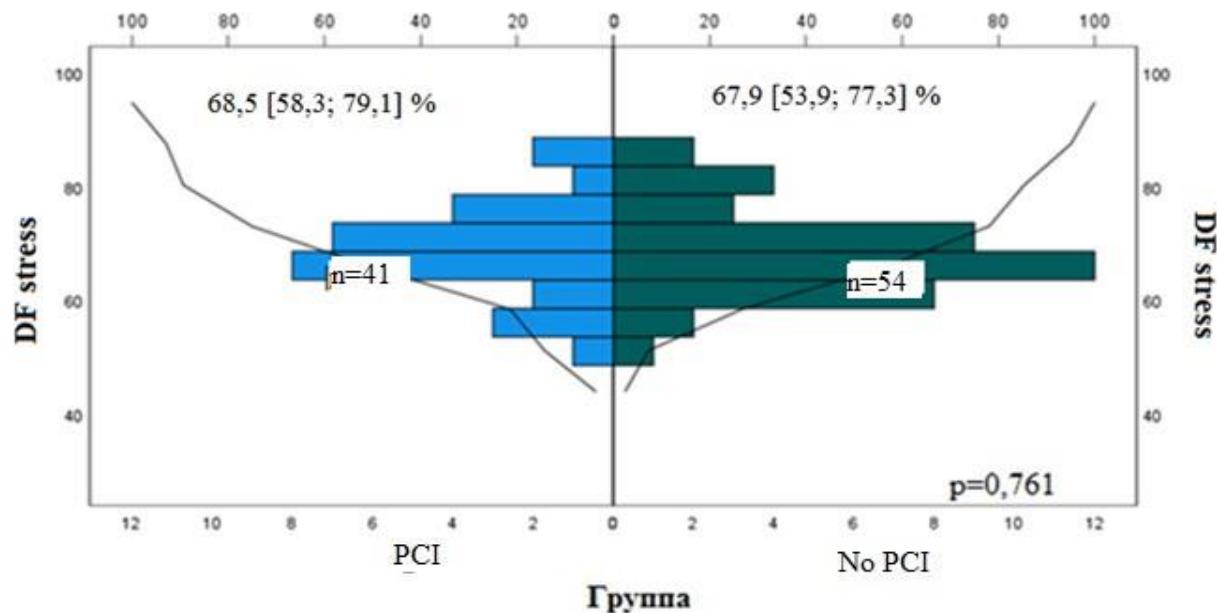


Рисунок 37 – Диастолическое наполнение АКШ ВТК в условиях фармакологической стресс-нагрузки по данным интраоперационной флюометрии

Результаты расчета резерва кровотока по коронарным шунтам продемонстрировали более низкий резерв по шунтам, сформированным с коронарными артериями, подвергшимся эндоваскулярным вмешательствам

(1,56 [1,4; 1,9] и 1,96 [1,6; 2,6] единицы соответственно,  $p = 0,001$ ) (рисунок 38, таблица 13).

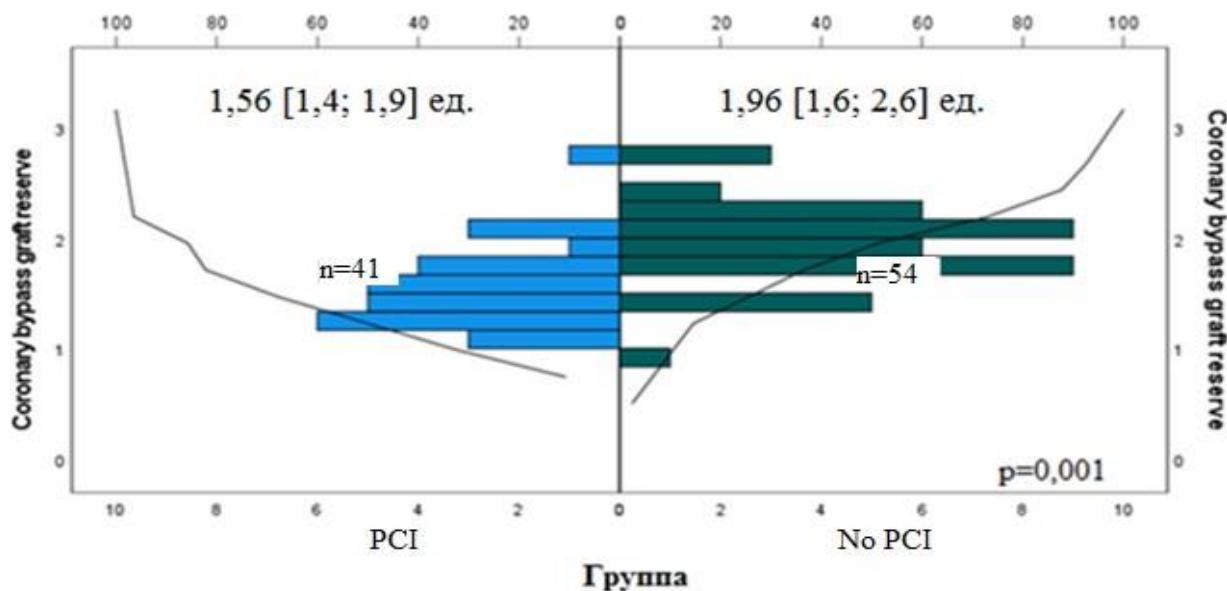


Рисунок 38 – Резерв кровотока АКШ ВТК по данным интраоперационной флоуметрии

Согласно аналитической оценке результатов интраоперационной флоуметрии шунтов, реваскуляризирующих бассейн огибающей артерии, отмечена более низкая объёмная скорость кровотока как в покое, так и в условиях фармакологического стресс-теста в группе PCI. Также зафиксирован более низкий резерв кровотока в данной группе. Полученные результаты интраоперационной флоуметрии свидетельствуют о более низкой вазодилататорной способности дистального русла коронарных артерий в бассейне ОА после чрескожных коронарных вмешательств, что оказывает значимое влияние на скоростные характеристики функции коронарных шунтов.

#### **4.4 Результаты динамической интраоперационной флоуметрии аортокоронарных шунтов бассейна правой коронарной артерии**

По результатам интраоперационной флоуметрии объёмная скорость кровотока АКШ ПКА оказалась более низкой в первой группе как в покое (42,3 [33,2; 57,2] и 54,2 [43,2; 61,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,03$ ), так и в

условиях фармакологического стресс-теста (69,6 [42,1; 75,2] и 107,5 [65,9; 124,3] мл/мин соответственно,  $p = 0,001$ ) (рисунки 39, 40, таблица 14).

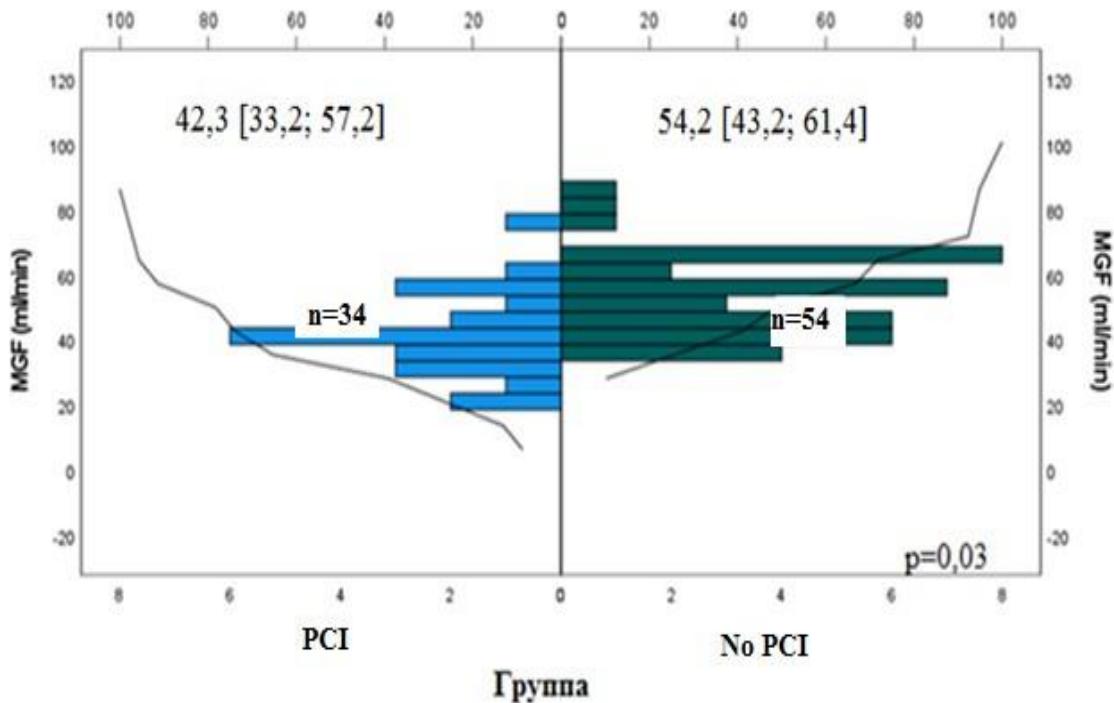


Рисунок 39 – Объемная скорость кровотока АКШ ПКА в покое по данным интраоперационной флоуметрии

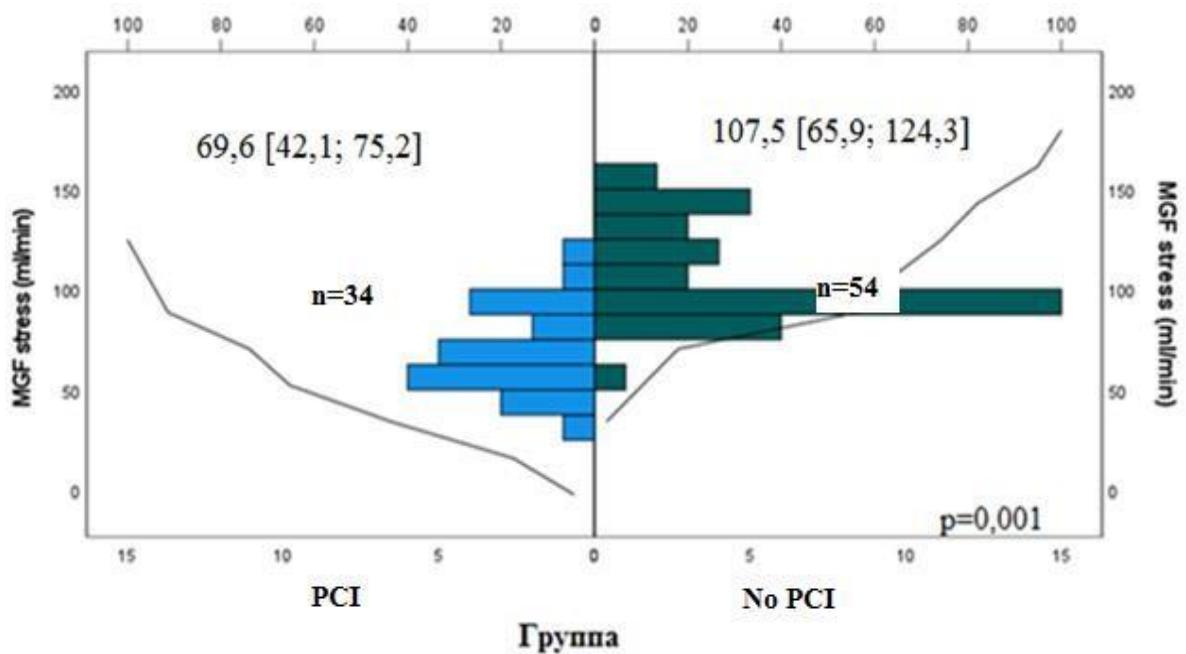


Рисунок 40 – Объемная скорость кровотока АКШ ПКА в условиях фармакологической нагрузки по данным интраоперационной флоуметрии

Таблица 14 – Сравнительный анализ интраоперационной флоуметрии АКШ ПКА в группах PCI и No PCI

| Показатель           | Группа | N  | Среднее значение | SD          | Значение p |
|----------------------|--------|----|------------------|-------------|------------|
| MGF, мл/мин          | PCI    | 34 | 42,39            | 33,2; 57,2  | 0,03       |
|                      | No PCI | 54 | 54,23            | 43,2; 61,4  |            |
| PI, единицы          | PCI    | 34 | 2,583            | 1,5; 3,4    | 0,373      |
|                      | No PCI | 54 | 2,846            | 1,6; 3,2    |            |
| DF, %                | PCI    | 34 | 67,17            | 57,3; 75    | 0,152      |
|                      | No PCI | 54 | 63,21            | 51,8; 76,2  |            |
| MGF stress, мл/мин   | PCI    | 34 | 69,61            | 42,1; 75,2  | 0,001      |
|                      | No PCI | 54 | 107,5            | 65,9; 124,3 |            |
| PI adenosin, единицы | PCI    | 34 | 2,117            | 1,6; 3,1    | 0,754      |
|                      | No PCI | 54 | 2,172            | 1,7; 3,2    |            |
| DF adenosin, %       | PCI    | 34 | 69,65            | 58,7; 75,4  | 0,327      |
|                      | No PCI | 54 | 67,08            | 54,5; 78,6  |            |
| CBGR, единицы        | PCI    | 34 | 1,675            | 1,36; 1,8   | 0,001      |
|                      | No PCI | 54 | 2,009            | 1,71; 2,4   |            |

*Примечание.* SD – стандартное отклонение; MGF – mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока в покое; PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; MGF stress – mean graft flow stress, средняя объёмная скорость кровотока в условиях стресс-теста; PI stress – pulsatility index stress, пульсативный индекс в условиях стресс-теста; DF stress – diastolic filling stress, диастолическое наполнение в условиях стресс-теста; CBGR – Coronary bypass graft reserve – резерв кровотока по коронарным шунтам

Пульсативный индекс был сопоставим как в покое (2,58 [1,5; 3,4] и 2,84 [1,6; 3,2] соответственно,  $p = 0,373$ ), так и во время стресс-нагрузки (2,11 [1,6; 3,1] и 2,17 [1,7; 3,2] соответственно,  $p = 0,754$ ) (рисунки 41, 42, таблица 14).

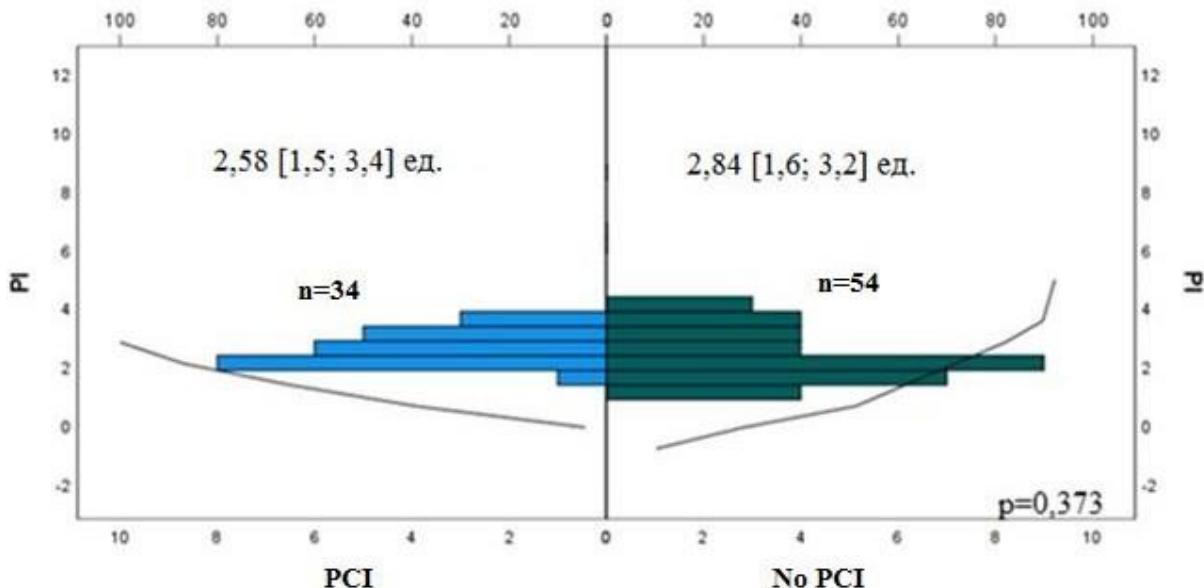


Рисунок 41 – Пульсативный индекс АКШ ПКА в покое по данным интраоперационной флоуметрии

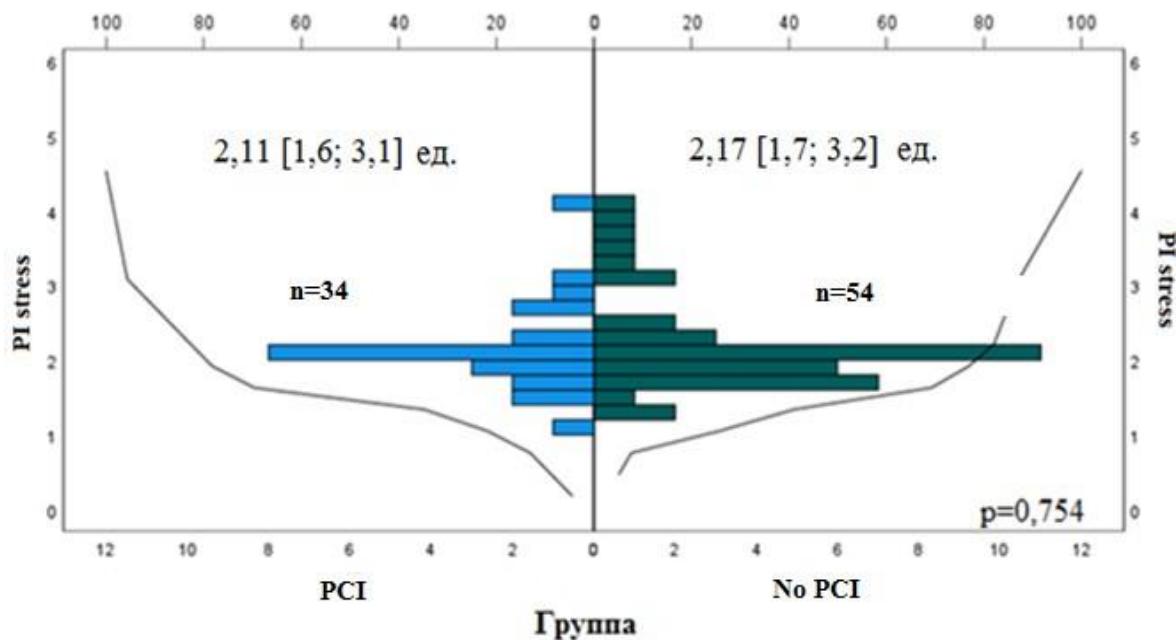


Рисунок 42 – Пульсативный индекс АКШ ВТК в условиях фармакологической нагрузки по данным интраоперационной флоуметрии

Не было отмечено различий в величине диастолического наполнения как в покое (67,1 [57,3; 75] % и 63,2 [51,8; 76,2] % соответственно,  $p = 0,152$ ), так и во время проведения стресс-нагрузки (69,6 [58,7; 75,4] и 67,08 [54,5; 78,6] соответственно,  $p = 0,327$ ) в обеих группах (рисунки 43, 44, таблица 14).

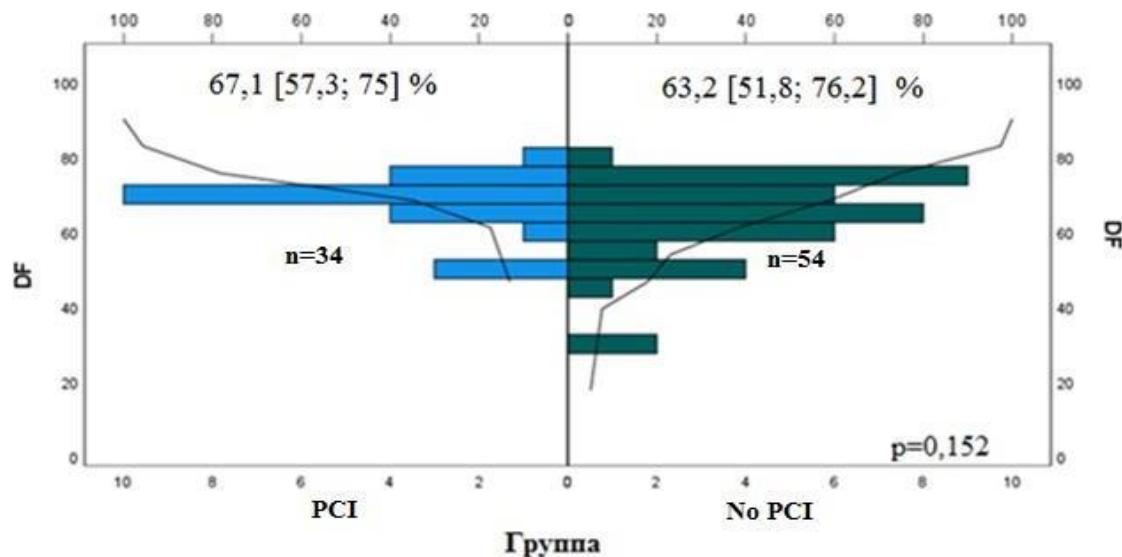


Рисунок 43 – Диастолическое наполнение АКШ ПКА в покое по данным интраоперационной флоуметрии

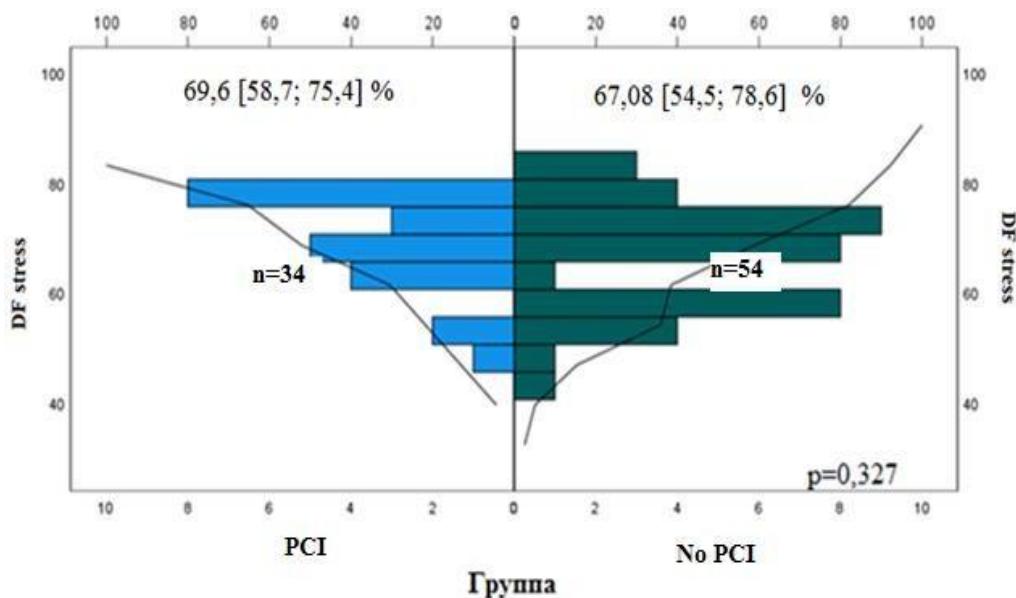


Рисунок 44 – Диастолическое наполнение АКШ ПКА в условиях фармакологической стресс-нагрузки по данным интраоперационной флоуметрии

Результаты расчета резерва кровотока по коронарным шунтам продемонстрировали более низкий резерв по шунтам, сформированным с коронарными артериями после эндоваскулярных вмешательств (1,67 [1,36; 1,8] и 2,00 [1,71; 2,4] единицы соответственно,  $p = 0,001$ ) (рисунок 45, таблица 14).

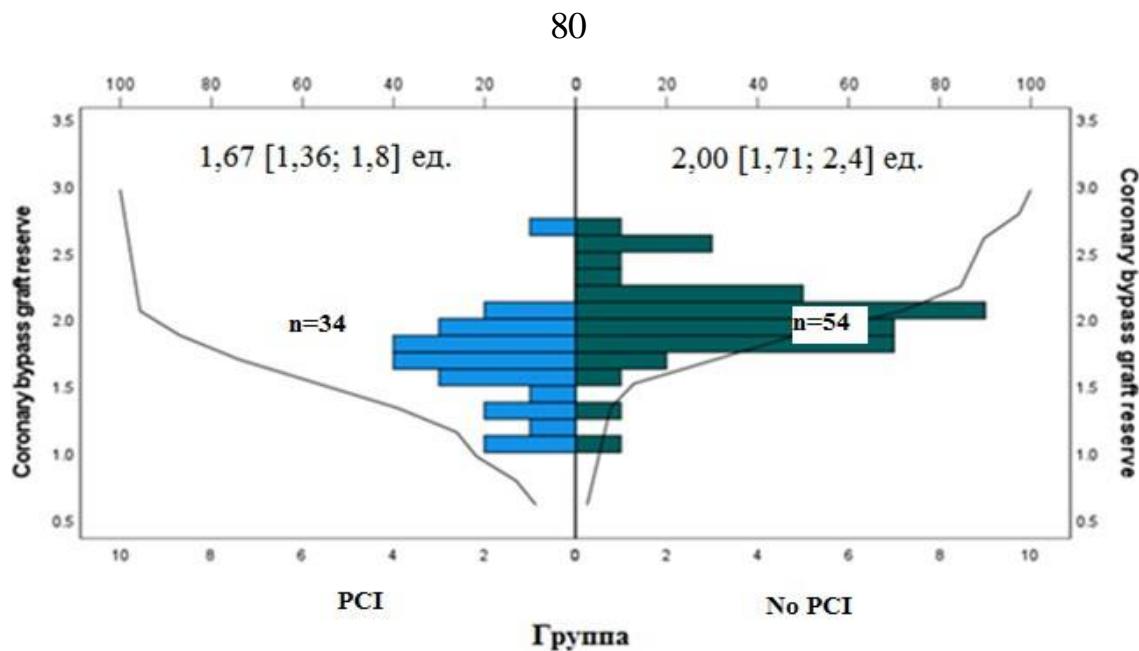


Рисунок 45 – Резерв кровотока АКШ ПКА по данным интраоперационной флоуметрии

При оценке результатов интраоперационной флоуметрии шунтов, реваскуляризирующих бассейн правой коронарной артерии, так же как и в ОА, отмечена более низкая объёмная скорость кровотока не только в покое, но и в условиях фармакологического стресс-теста в группе PCI. Кроме того, был обнаружен более низкий резерв кровотока в данной группе. Полученные результаты интраоперационной флоуметрии свидетельствуют о более низкой вазодилататорной способности дистального русла коронарных артерий также в бассейне ПКА после чрескожных коронарных вмешательств, что оказывает значимое влияние на скоростные характеристики функции коронарных шунтов.

### Клинический пример № 3

Пациент В., 65 лет, диагноз ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. В анамнезе имеются указания на эндоваскулярное лечение ПНА стентом «Xience» (2019 год) и стентирования ВТК стентом «Xience» (2020 год). По данным коронароангиографии, выполненной через 3 года после последнего эндоваскулярного вмешательства, выявлено многососудистое поражение коронарных артерий: стеноз ПНА в стенте до 75% и стеноз ВТК в стенте до 75%, а также окклюзия ПКА, в которой ЧКВ не проводилось. Пациенту была выполнена операция коронарного шунтирования в

объёме МКШ ПНА, АКШ (большая подкожная вена) – ВТК и ПКА в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии.

Во время интраоперационной флоуметрии отмечались следующие показатели: по МКШ – 22 мл/мин с удовлетворительными показателями PI (1,6 единицы) и DF – 64%. Во время проведения фармакологической стресс-нагрузки было зафиксировано значительное увеличение объёмного кровотока по маммарокоронарному шунту – до 64 мл/мин. Пульсативный индекс и диастолическое наполнение во время стресс-нагрузки значимо не изменились – 1,6 единицы и 69% соответственно. При расчете резерв кровотока по шунту оказался высоким и составил 2,9 единицы (рисунок 46).

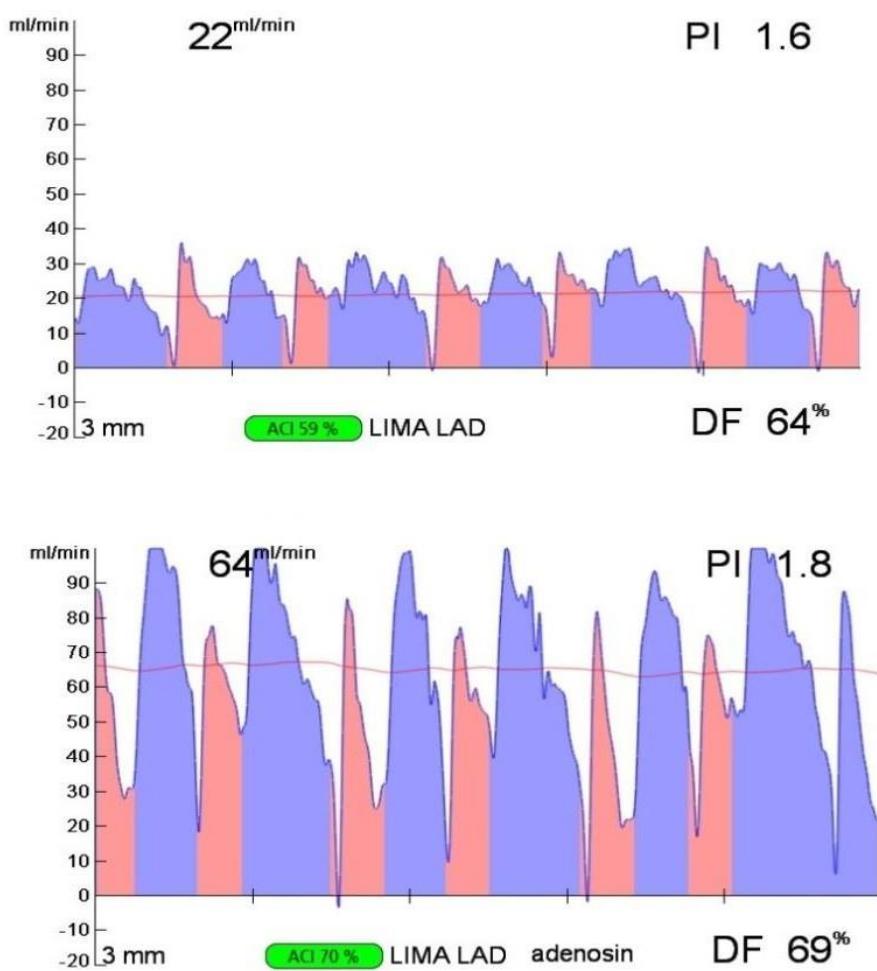


Рисунок 46 – Параметры флоуметрии МКШ ПНА в покое (сверху) и в условиях фармакологической стресс-нагрузки (снизу): PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; LIMA LAD – left internal mammary artery left anterior descending artery, маммарокоронарный шунт передней нисходящей артерии

С учётом расположения стента непосредственно в средних отделах ВТК аортокоронарный шунт сформирован в более дистальном ее участке (рисунок 47). В ходе интраоперационной флоуметрии АКШ ВТК был выявлен низкий объёмный кровоток по шунту – 9 мл/мин, при удовлетворительных показателях PI и DF – 2,9 единицы и 63% соответственно. С учетом низкой объёмной скорости кровотока при приемлемом уровне PI (менее 3 единиц) показаний к ревизии коронарного анастомоза не было. Во время проведения фармакологической стресс-нагрузки объёмный кровоток по шунту увеличился только до 12 мл/мин, пульсативный индекс снизился до 1,8 единицы и увеличилось диастолическое наполнение до 66% соответственно. При расчете резерв кровотока по шунту оказался низким и составил 1,3 единицы (рисунок 48).

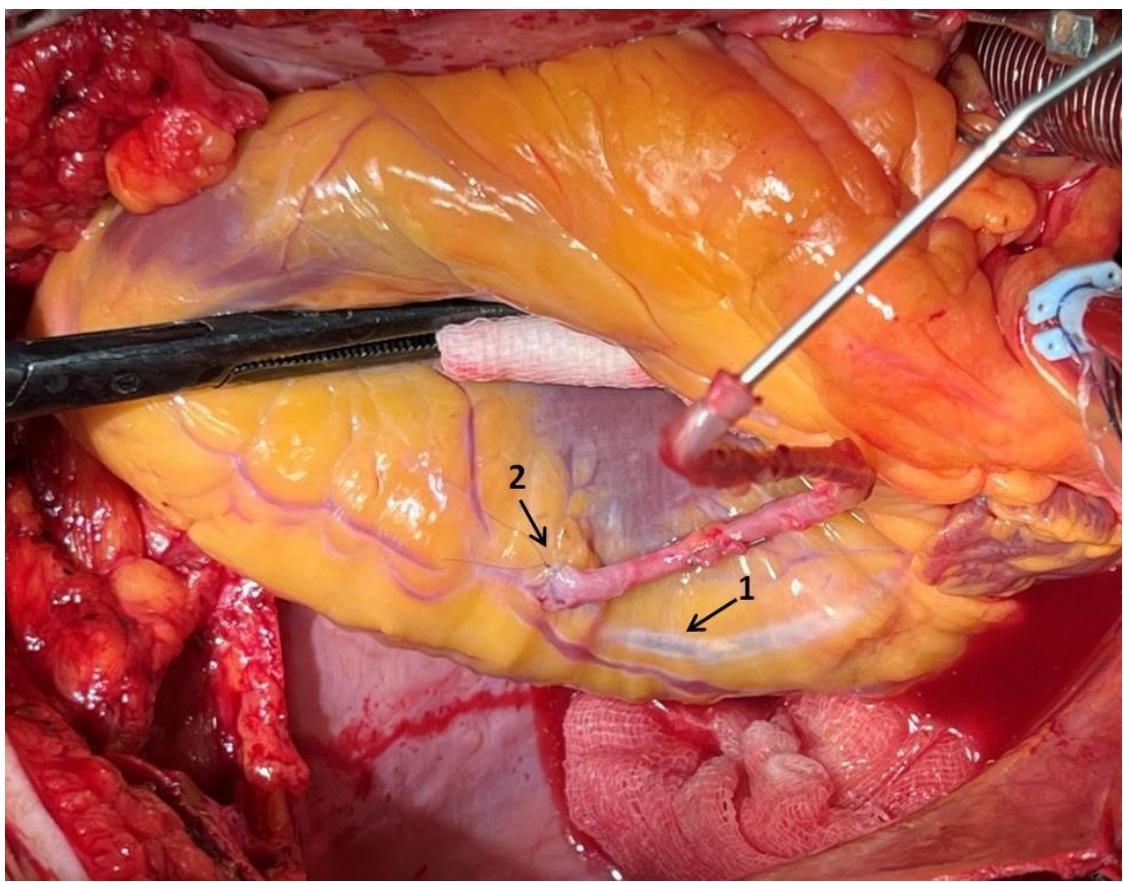


Рисунок 47 – Вынужденное формирование шунта в более дистальном сегменте ВТК более малого диаметра (около 1,5 мм): 1 – расположение стента в ВТК; 2 – сформированный анастомоз аутовенозного шунта

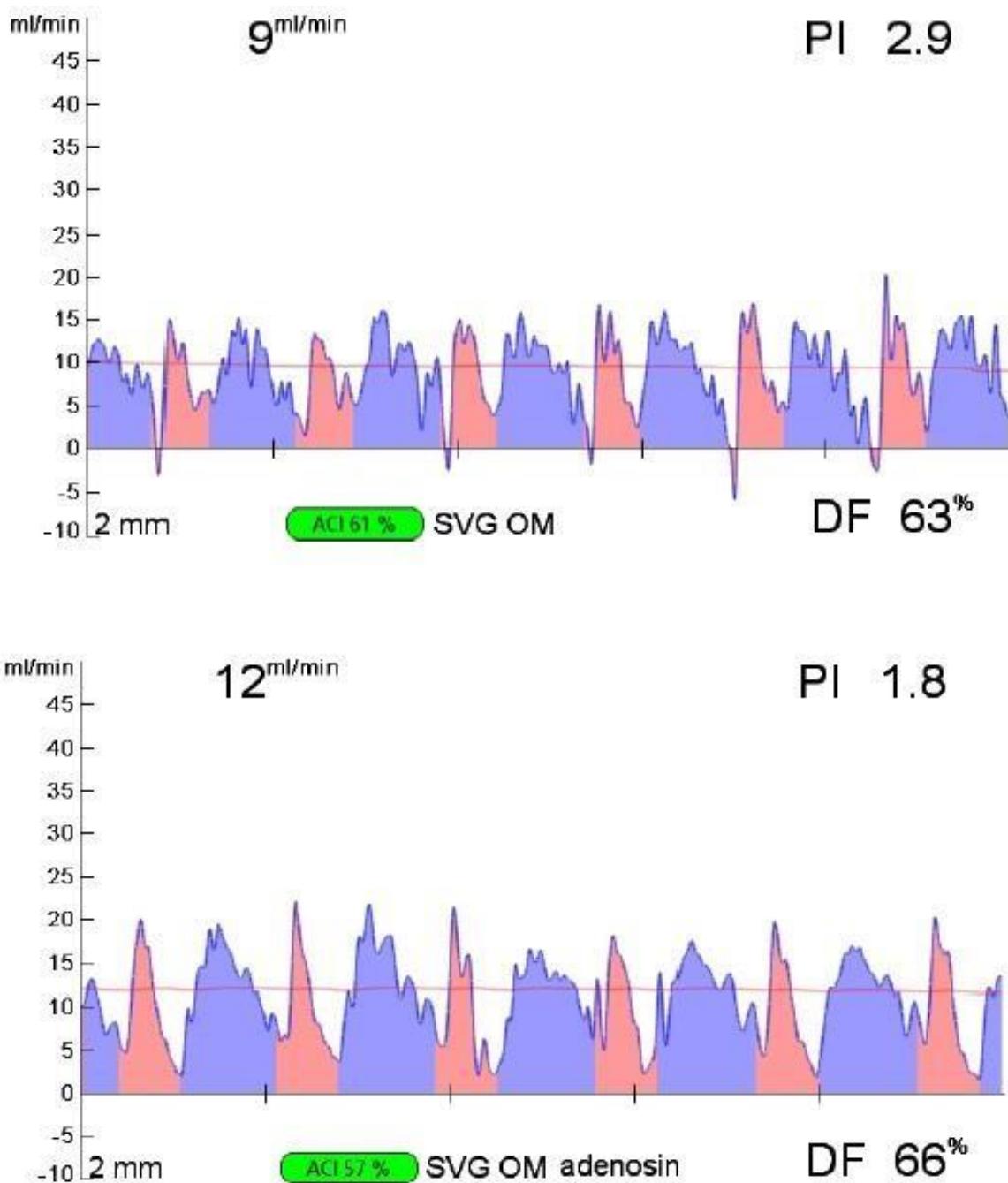


Рисунок 48 – Параметры флоуметрии АКШ ВТК в покое (сверху) и в условиях фармакологической стресс-нагрузки (снизу): PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; SVG OM – saphenous vein graft obtus margin, аортокоронарный шунт бассейна огибающей артерии

В ходе интраоперационной флоуметрии был отмечен удовлетворительный объёмный кровоток по АКШ ПКА, которая ранее не была подвергнута ЧКВ, – 57 мл/мин с удовлетворительными показателями PI и DF: 2,4 единицы и 50%

соответственно. Во время проведения фармакологической стресс-нагрузки объёмный кровоток по шунту увеличился до 116 мл/мин, пульсативный индекс снизился до 1,4 единицы и увеличилось диастолическое наполнение до 57%. При расчете резерв кровотока по шунту оказался высоким и составил 2,03 единицы (рисунок 49).

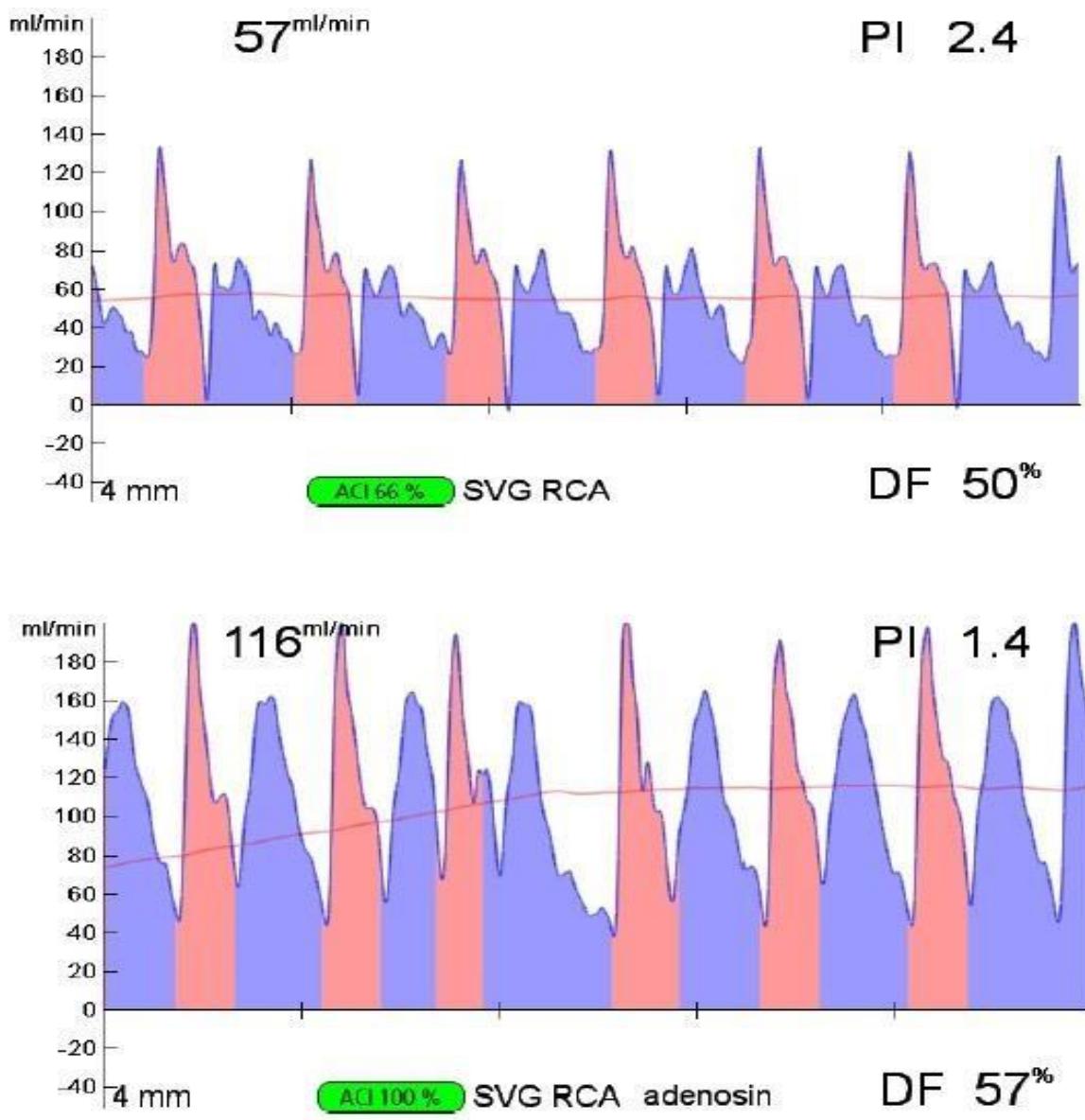


Рисунок 49 – Параметры флюметрии АКШ ПКА в покое (сверху) и в условиях фармакологической стресс-нагрузки (снизу): PI – pulsatility index, пульсативный индекс; DF – diastolic filling, диастолическое наполнение; SVG RCA – saphenous vein graft right coronary artery, аортокоронарный шунт правой коронарной артерии

На основании приведенного клинического примера показана способность МКШ увеличивать объёмную скорость кровотока при фармакологической стресс-нагрузке почти в 3 раза, несмотря на изначально низкую объёмную скорость кровотока по шунту, выявленную в покое, а также несмотря на ранее проведённое ЧКВ в бассейне целевой ПНА.

### **Резюме**

Таким образом, в результате комплексного анализа динамической ультразвуковой флюметрии выявлены низкие показатели скорости кровотока и резерва по аортокоронарным шунтам в группе PCI, как в бассейне ВТК, так и в регионе ПКА относительно группы № PCI. Однако отмечаются сопоставимые результаты кровотока по МКШ ПНА в покое и в нагрузке, что также отразилось на высоком резерве кровотока по данному шунту [100].

## ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ЧКВ

Из 110 пациентов, включенных в исследование, контрольная коронарошунтография была проведена 86 пациентам (78,2% от общего количества обследуемых пациентов): 40 пациентам из группы PCI и 46 пациентам из группы No PCI. Остальным пациентам ( $n = 24$ , 21,8%) данное исследование не проводилось по разным причинам. Таким образом, была оценена функциональность 258 коронарных шунтов: МКШ ПНА ( $n = 86$ ), АКШ ВТК ( $n = 86$ ) и АКШ ПКА ( $n = 86$ ) (таблица 15). В качестве маммарокоронарного шунта у всех пациентов использовалась левая внутренняя грудная артерия, а в качестве аортокоронарного шунта – большая подкожная вена.

Таблица 15 – Структура коронарных шунтов в анализируемых группах

| Используемые шунты | PCI | No PCI | Всего |
|--------------------|-----|--------|-------|
| МКШ ПНА, $n$       | 40  | 46     | 86    |
| АКШ ВТК, $n$       | 40  | 46     | 86    |
| АКШ ПКА, $n$       | 40  | 46     | 86    |
| Всего шунтов, $n$  | 120 | 138    | 258   |

*Примечание.* МКШ ПНА – маммарокоронарный шунт передней нисходящей артерии; АКШ ВТК – аортокоронарный шунт ветви тупого края; АКШ ПКА – аортокоронарный шунт правой коронарной артерии

По результату анализа Каплана – Мейера проходимость коронарных шунтов через  $16 \pm 3$  месяцев составила 92,5%. При сравнительном анализе в группе PCI функциональность коронарных шунтов оказалась значительно меньше, чем в группе No PCI (88,1% и 96,7% соответственно,  $p = 0,011$ ) (рисунок 50, таблица 16).

Таблица 16 – Результаты МСКТ-коронарошунтографии

| Группа        | Всего | Дисфункция | Проходимы   | Значение р |
|---------------|-------|------------|-------------|------------|
| PCI, n (%)    | 120   | 14         | 106 (88,1%) |            |
| No PCI, n (%) | 138   | 5          | 133 (96,7%) |            |
| Всего, n (%)  | 258   | 19         | 239 (92,5%) |            |

Примечание. PCI -percutaneous coronary intervention

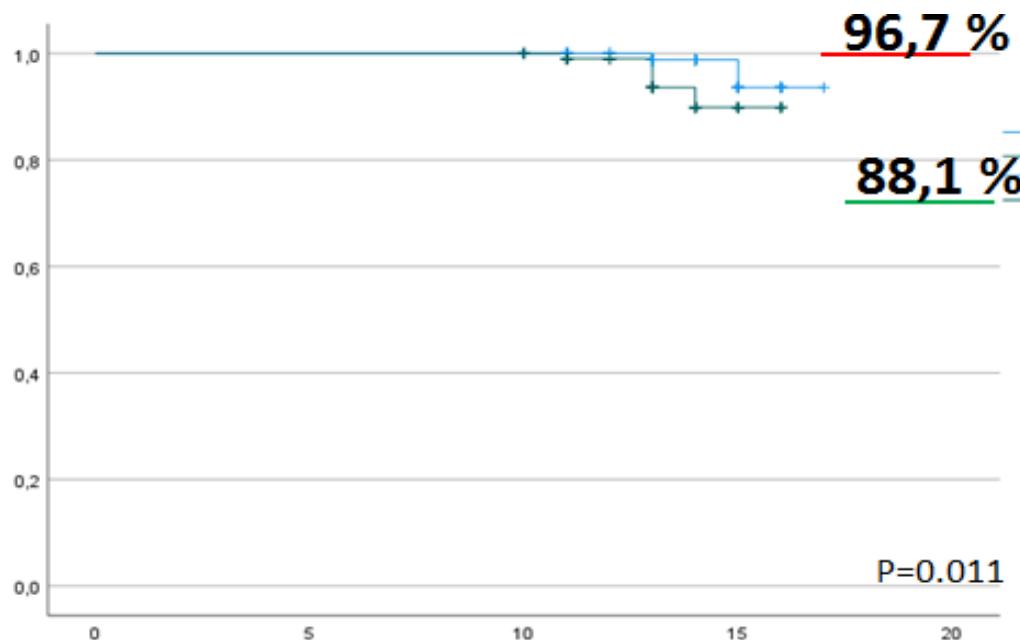


Рисунок 50 – Кривая проходимости шунтов Каплана – Мейера в анализируемых группах

При анализе нефункционирующих кондуктов было отмечено, что в группе PCI в 11 (78,6%) случаях нефункционирующие шунты были анастомозированы непосредственно со стентированными коронарными артериями.

В структуре нефункционирующих шунтов группы PCI отмечены МКШ ПНА (n = 2), АКШ ВТК (n = 8) и АКШ ПКА (n = 4). В группе No PCI было 5 нефункционирующих шунта: АКШ на ВТК (n = 4) и АКШ ПКА (n = 1) (таблица 17).

Таблица 17 – Структура нефункционирующих коронарных шунтов в группах

| Используемые шунты | PCI (n = 120) | No PCI (n = 138) | Всего (n = 258) |
|--------------------|---------------|------------------|-----------------|
| МКШ ПНА, n         | 2             | 0                | 2               |
| АКШ ВТК, n         | 8             | 4                | 12              |

## Продолжение таблицы 17

|            |    |   |    |
|------------|----|---|----|
| АКШ ПКА, n | 4  | 1 | 5  |
| Всего, n   | 14 | 5 | 19 |

*Примечание.* МКШ ПНА – маммарокоронарный шунт передней нисходящей артерии; АКШ ВТК – аортокоронарный шунт ветви тупого края; АКШ ПКА – аортокоронарный шунт правой коронарной артерии

Согласно данным таблицы 18 в дооперационном периоде по данным ОФЭКТ средний показатель кровотока в коронарных артериях в покое у пациентов обеих групп (которым была выполнена коронарошунтография, n = 86) составил  $0,63 \pm 0,355$  мл/мин/г. При стрессовой нагрузке скорость кровотока увеличилась до  $0,9 \pm 0,442$  мл/мин/г. Таким образом, величина РМК у анализируемых пациентов составила  $1,59 \pm 0,732$  единиц.

Таблица 18 – Результаты дооперационной динамической ОФЭКТ у пациентов, которым была выполнена коронарошунтография

| Показатель                             | N   | Минимум | Максимум | Среднее | SD    |
|----------------------------------------|-----|---------|----------|---------|-------|
| Скорость МК в покое<br>ОФЭКТ, мл/мин/г | 258 | 0,14    | 1,93     | 0,633   | 0,355 |
| Скорость МК в нагрузке,<br>мл/мин/г    | 258 | 0,12    | 2,45     | 0,906   | 0,442 |
| РМК, единицы                           | 258 | 0,35    | 5,52     | 1,594   | 0,732 |

*Примечание.* МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока; SD – стандартное отклонение

По данным интраоперационной флюметрии средняя объёмная скорость кровотока по шунтам у анализируемых пациентов в покое составила  $49 \pm 14$  мл/мин, а при стрессовой нагрузке увеличилась до  $97,8 \pm 31$  мл/мин. Среднее значение резерва кровотока по коронарным шунтам было  $1,96 \pm 0,43$  единиц. DF и PI –  $68 \pm 11,6\%$  и  $2,27 \pm 1,19$  единиц соответственно (таблица 19).

Таблица 19 – Результаты динамической интраоперационной ультразвуковой флюметрии коронарных шунтов у пациентов с выполненной коронарошунтографией

| Показатель         | N   | Минимум | Максимум | Среднее | SD     |
|--------------------|-----|---------|----------|---------|--------|
| MGF, мл/мин        | 258 | 21      | 102      | 49,62   | 14,333 |
| MGF stress, мл/мин | 258 | 31      | 198      | 97,79   | 31,444 |
| CBFR, единицы      | 258 | 0,64    | 3,5      | 1,967   | 0,433  |
| PI, единицы        | 258 | 1       | 4,8      | 2,270   | 1,191  |
| DF, %              | 258 | 1,71    | 89       | 68,285  | 11,686 |

*Примечание.* MGF – mean graft flow, объёмная скорость кровотока в покое; MGF stress – mean graft flow stress, объемная скорость кровотока в стрессе; CBFR – coronary bypass flow reserve, коронарный резерв кровотока по шунтам; SD – стандартное отклонение

По итогам коронарошунтографии у обсуждаемых пациентов проводился анализ бинарной логистической регрессии в зависимости от функциональности коронарных шунтов. В качестве категориальных показателей были выбраны такие параметры, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, бассейн целевой коронарной артерии, тип выбранного кондуита, наличие стентов в коронарной артерии. В качестве количественных показателей включались результаты скоростных характеристик коронарного кровотока по данным динамической ОФЭКТ в дооперационном периоде, диаметр и степень стеноза коронарных артерий и данные динамической интраоперационной ультразвуковой флюметрии коронарных шунтов.

По результатам логистической регрессии статистически значимыми факторами, влияющими на исход, оказались наличие стента в целевой коронарной артерии (ОШ 24,9%, 95% ДИ 0,063-0,977,  $p = 0,042$ ) и низкий показатель резерва кровотока по коронарным шунтам (ОШ 74,3%, 95% ДИ 0,628-0,880,  $p = 0,0001$ ), выявленный во время динамической ультразвуковой интраоперационной флюметрии (таблица 20).

Таблица 20 – Бинарная логистическая регрессия

| Показатель                            | Коэффициент | SE    | Wald  | Значение р | ОШ   | ДИ 95%      |
|---------------------------------------|-------------|-------|-------|------------|------|-------------|
| Стент в коронарной артерии            | -1,391      | 0,698 | 3,97  | 0,046      | 0,24 | 0,063–0,977 |
| Резерв кровотока по коронарным шuntам | -0,297      | 0,086 | 11,92 | <0,001     | 0,74 | 0,628–0,880 |
| Constant                              | 2,734       | 1,298 | 4,43  | 0,035      | 15,4 |             |

*Примечание.* Коэффициент – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка, Wald – Вальд, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

С целью оценки точности порога резерва кровотока по коронарным шунтам в качестве диагностического теста был проведен ROC-анализ. Координаты кривой демонстрируют пороговое значение резерва кровотока по коронарным шунтам – 1,69 единицы (чувствительность 79,4%, специфичность 100%), которое более тесно связано с ранней несостоятельностью кондуктов (рисунок 51, таблица 21).

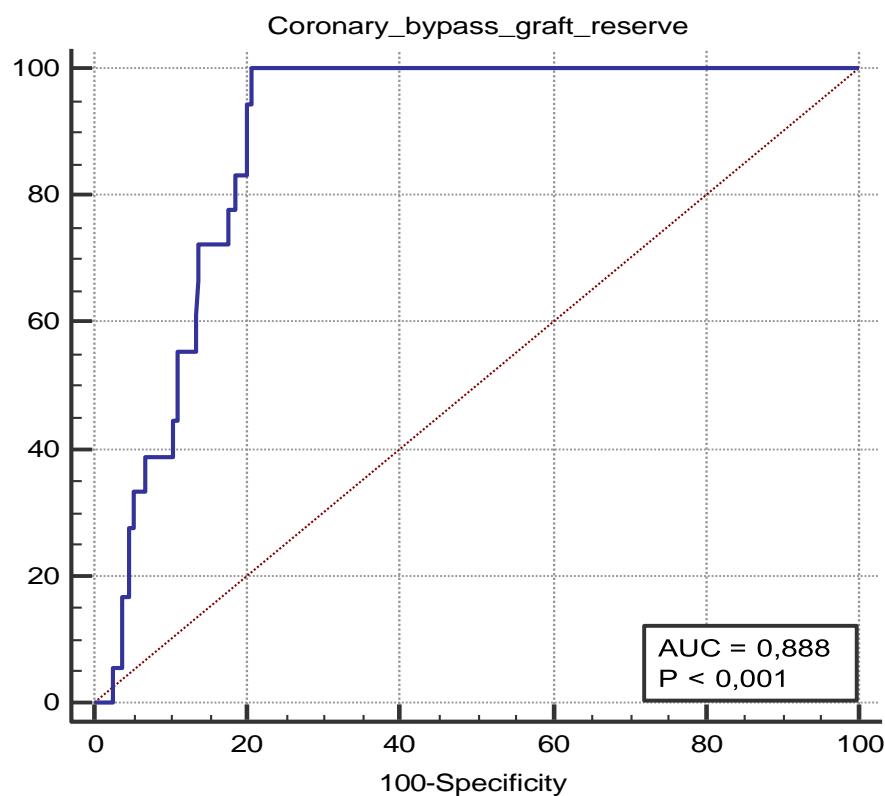


Рисунок 51 – ROC-анализ: AUC – площадь под кривой

Таким образом, по данным многофакторного регрессионного анализа более частая несостоятельность коронарных шунтов наблюдалась через  $16\pm3$  месяцев при пороге интраоперационного РККШ, выявленного в результате динамической интраоперационной флюметрии менее 1,69 ед. (чувствительность 100%, специфичность 79,4%) (таблица 22) [101].

Таблица 21 – ROC-анализ

| Показатель         | Значение    |
|--------------------|-------------|
| AUC                | 0,888       |
| Стандартная ошибка | 0,0224      |
| ДИ 95%             | 0,842–0,924 |
| z statistic        | 17,321      |
| Значение р         | <0,0001     |

*Примечание.* AUC – площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал

Таблица 22 – Значение критериев и координаты ROC-кривой

| Criterion   | Sensitivity | 95% CI      | Specificity | 95% CI       | +LR  | -LR  |
|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|------|------|
| <0,72       | 0,00        | 0,0 – 18,5  | 100,00      | 98,4 – 100,0 |      | 1,00 |
| $\leq 1,14$ | 5,56        | 0,1 – 27,3  | 96,14       | 92,8 – 98,2  | 1,44 | 0,98 |
| $\leq 1,17$ | 16,67       | 3,6 – 41,4  | 96,14       | 92,8 – 98,2  | 4,31 | 0,87 |
| $\leq 1,23$ | 16,67       | 3,6 – 41,4  | 95,28       | 91,7 – 97,6  | 3,53 | 0,87 |
| $\leq 1,24$ | 27,78       | 9,7 – 53,5  | 95,28       | 91,7 – 97,6  | 5,88 | 0,76 |
| $\leq 1,26$ | 27,78       | 9,7 – 53,5  | 94,85       | 91,2 – 97,3  | 5,39 | 0,76 |
| $\leq 1,27$ | 33,33       | 13,3 – 59,0 | 94,85       | 91,2 – 97,3  | 6,47 | 0,70 |
| $\leq 1,3$  | 33,33       | 13,3 – 59,0 | 93,13       | 89,1 – 96,0  | 4,85 | 0,72 |
| $\leq 1,48$ | 55,56       | 30,8 – 78,5 | 86,70       | 81,6 – 90,8  | 4,18 | 0,51 |
| $\leq 1,59$ | 72,22       | 46,5 – 90,3 | 82,40       | 76,9 – 87,1  | 4,10 | 0,34 |

## Продолжение таблицы 22

|                                      |                      |                            |                     |                           |                    |                    |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| $\leq 1,64$                          | 83,33                | 58,6 – 96,4                | 79,83               | 74,1 – 84,8               | 4,13               | 0,21               |
| <b><u><math>\leq 1,69</math></u></b> | <b><u>100,00</u></b> | <b><u>81,5 – 100,0</u></b> | <b><u>79,40</u></b> | <b><u>73,6 – 84,4</u></b> | <b><u>4,85</u></b> | <b><u>0,00</u></b> |
| $\leq 3,5$                           | 100,00               | 81,5 – 100,0               | 0,00                | 0,0 – 1,6                 | 1,00               |                    |

*Примечание.* Значение cut off value (точка отсечения)  $\leq 1,69$  соответствует наибольшей специфичности (79,4%) и чувствительности (100%)

#### Клинический пример № 4

Пациент В., 71 год, диагноз ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. В 2017 году пациент перенёс эндоваскулярное лечение ОА и ВТК стентами «Xience». По данным коронароангиографии, выполненной через 3 года после последнего эндоваскулярного вмешательства, выявлено многососудистое поражение коронарных артерий: стеноз ПНА до 75%, стеноз ВТК в стенте до 75%, а также окклюзия ПКА. Пациенту была выполнена операция коронарного шунтирования в объеме МКШ ПНА, АКШ (большая подкожная вена) – ВТК и ПКА в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии.

В ходе интраоперационной флюметрии АКШ ВТК был выявлен низкий объёмный кровоток по шунту – 19 мл/мин, при удовлетворительных показателях PI и DF – 2,7 единицы и 57% соответственно.

С учетом низкой объёмной скорости кровотока при приемлемом уровне PI (менее 3 единиц) показаний к ревизии коронарного анастомоза не было. Во время проведения фармакологической стресс-нагрузки объёмный кровоток по шунту не увеличился и составил также 19 мл/мин, пульсативный индекс и диастолическое наполнение также не изменились (2,7 единицы и 59% соответственно). При расчете резерв кровотока по шунту оказался низким и составил 1 единицу.

Через 12 месяцев пациенту была выполнена коронарошунтография, где подтверждена функциональность шунта на ВТК, но целевая коронарная артерия оказалась малого диаметра (около 1 мм) и представляла из себя диффузно суженную коронарную артерию (рисунок 52).

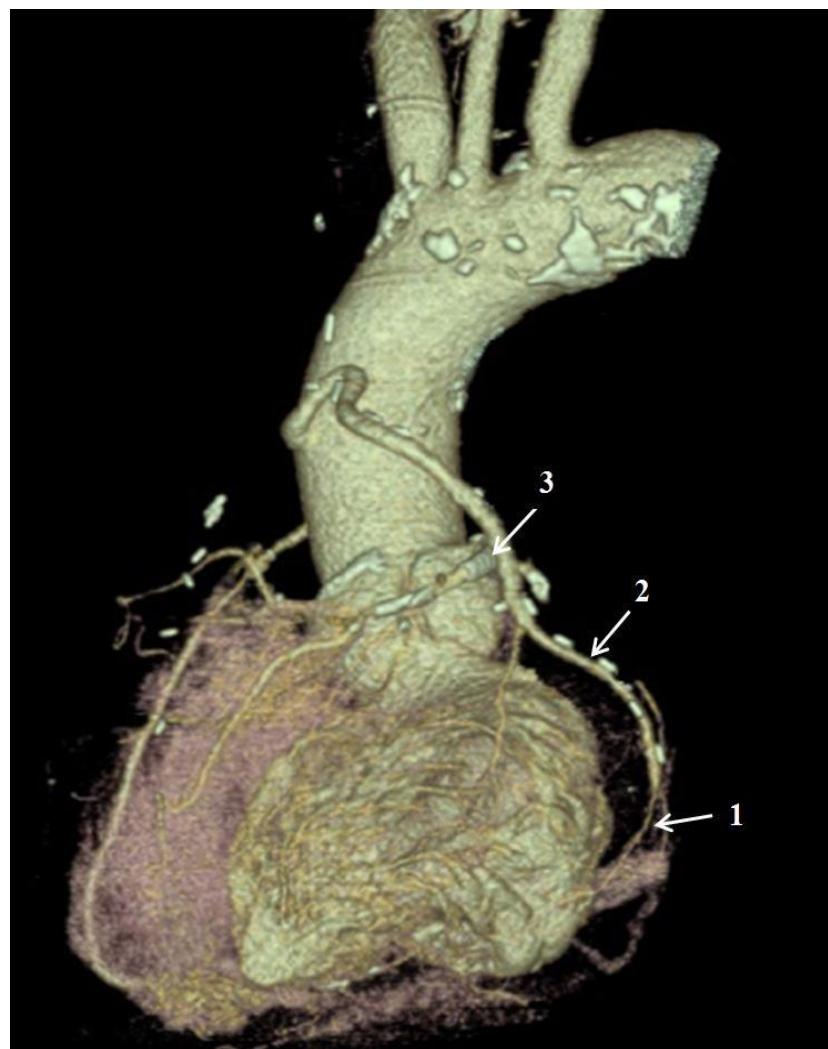


Рисунок 52 – Функционирующий АКШ ВТК после ЧКВ ОА.

На рисунке отмечен функционирующий шунт на бассейн ОА после ЧКВ (1). Отмечается неудовлетворительное дистальное русло ВТК (2), представленное венечным сосудом малого диаметра, диффузно суженного на всём протяжении (около 1 мм). В огибающей коронарной артерии виден один из стентов (3)

### **Клинический пример № 5**

Пациент С., 73 года, диагноз ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Без эндоваскулярных вмешательств в анамнезе. По данным коронароангиографии выявлено многососудистое поражение коронарных артерий: стеноз ПНА до 85%, стеноз ВТК до 75%, окклюзия ПКА. Пациенту была выполнена операция коронарного шунтирования в объёме МКШ ПНА, АКШ (большая подкожная вена) – ВТК и ПКА в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии.

В ходе интраоперационной флоуметрии АКШ ВТК выявлен удовлетворительный объёмный кровоток по шунту – 39 мл/мин, при удовлетворительных показателях PI и DF – 1,7 единицы и 67% соответственно. Во время проведения фармакологической стресс-нагрузки объёмный кровоток по шунту не увеличился и составил также 77 мл/мин, пульсативный индекс и диастолическое наполнение также не изменились (1,7 единицы и 69% соответственно). При расчете резерв кровотока по шунту оказался высоким и составил 1,97 единицы. Через 12 месяцев пациенту выполнили коронарошунтографию, где была подтверждена функциональность шунта на ВТК, а целевая коронарная артерия оказалась достаточного диаметра (более 1,5 мм) (рисунок 53). Через год после операции АКШ ВТК оказался функционирующим, но отмечается значительный перепад диаметров шунта и целевой коронарной артерии.

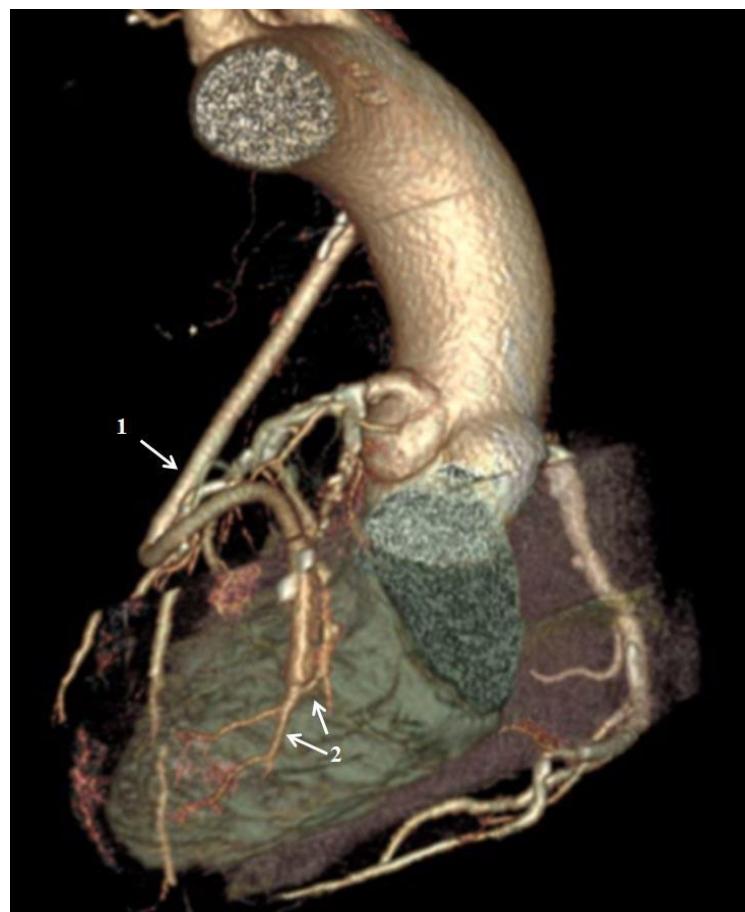


Рисунок 53 – Функционирующий АКШ на ВТК без ЧКВ.

На рисунке отмечен функционирующий шунт (1) на систему ОА без предшествующих ЧКВ (2). Отмечено удовлетворительное дистальное русло ВТК с ровными и четкими краями

Таким образом, на представленных клинических примерах продемонстрирована функциональность АКШ на ВТК в разных топографо-анатомических ситуациях. В первом случае на системе ОА и ВТК были выполнены множественные ЧКВ, но тем не менее через три года в стенте ВТК развился стеноз более 70%, требующий реваскуляризацию. На операции по аортокоронарному шунту на данную ВТК была документирована малая объёмная скорость кровотока (19 мл/мин) с сохранным РІ и достаточным DF, что говорит о редуцированном русле ВТК на момент операции АКШ. Проведение стресс-пробы не привело к увеличению кровотока по АКШ, поэтому резерв кровотока по шунту оказался равен одной единице. На контрольной шунтографии через 1 год шунт на ВТК оказался функциональным, но с выраженным перепадом в диаметре по сравнению с коронарной артерией, где целевая КА на момент ангиографии составляла не более 1 мм. Прогноз у такого шунта на целевую КА около 1 мм крайне неблагоприятный. Во втором же клиническом примере коронарный шунт на ВТК, которая ранее не подвергалась ЧКВ, на флюметрии показал удовлетворительный кровоток – 39 мл/мин, выросший на стресс-пробе до 77 мл/мин, продемонстрировав высокий резерв кровотока – 1,97 единицы. На контрольной ангиографии через год после операции документирована удовлетворительная функциональность шунта на ВТК с достаточным диаметром более 1,5 мм.

### Резюме

Таким образом, по данным мультиспиральной компьютерной коронарошунтографии проходимость коронарных шунтов составила 96,2% через  $16 \pm 2$  месяцев. При сравнительном анализе в группе PCI значения функциональности коронарных шунтов были статистически значимо меньше, чем в группе No PCI (88,1% и 96,7% соответственно,  $p = 0,011$ ). При этом основной вклад в структуру нефункционирующих шунтов внесли шунты, сформированные со стентированными коронарными артериями (78,6%).

По результатам логистической регрессии наличие стента в коронарной артерии увеличивает шансы дисфункции шунтов на 24,9% (95% ДИ: 0,063-0,977), а

уменьшение резерва кровотока по коронарным шунтам увеличивает шансы дисфункции шунтов на 74,3% (95% ДИ: 0,628-0,880). После выполнения ROC-анализа установлено, что при значении РККШ менее 1,69 ед. (чувствительность 79,4%, специфичность 100%) отмечается тесная корреляция с послеоперационной (до 16 месяцев) недостаточностью коронарных шунтов.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Широкое распространение чреспокожных коронарных вмешательств с применением различных методов стентирования коронарных артерий в лечении различных форм ИБС привело к прогрессивному увеличению количества рестенозов, что является в настоящий момент одной из самых обременительных проблем в интервенционной кардиологии [2]. Использование стентов с лекарственным покрытием (DES – drug-eluting stent) во время ЧКВ при ишемической болезни сердца в настоящее время увеличивается в текущей практике лечения ИБС. Хотя применение DES привело к некоторому снижению количества рестенозов стентов, тем не менее повторная реваскуляризация остается распространенной проблемой после ЧКВ [102, 103]. И в результатах исследования SYNergy между ЧКВ с TAXus и хирургической реваскуляризацией (SYNTAX) частота повторных вмешательств после ЧКВ составила 25,9% за 5-летний период наблюдения [29]. Недавнее исследование показало, что примерно 12% больных, перенесших ЧКВ, потребовалась повторная реваскуляризация в течение первого года наблюдения за ними [12]. Таким образом, количество пациентов с предшествующими ЧКВ, перенесших последующее КШ, со временем увеличивается. В нескольких исследованиях сообщается о значительном повышении послеоперационной смертности у пациентов с предыдущими процедурами ЧКВ, перенесших последующее коронарное шунтирование [103–105].

Считается, что несколько факторов у пациентов с предыдущим ЧКВ вызывают худший исход после последующего КШ. Прежде всего доказано, что интракоронарные стенты могут стимулировать острые и хронические воспалительные изменения в дистальной части коронарной артерии и окружающем миокарде, а это может снизить проходимость шунта [106]. В таких ситуациях коронарная эндартерэктомия, иногда с экстракцией стентов, выполняется в нескольких опытных учреждениях [107]. Однако эта методика не

получила широкого распространения по причине большого количества осложнений и неблагоприятных результатов [107].

Структурные причины, например рестеноз внутри стента или прогрессирование коронарного атеросклероза в других сегментах, объясняют рецидив симптомов после успешного ЧКВ у некоторых пациентов, в то время как функциональные причины, такие как вазомоторные нарушения эпикардиальных коронарных артерий и/или коронарная микрососудистая дисфункция, объясняют симптомы у остальных пациентов [68]. Эндотелиальная дисфункция – это системное патологическое состояние, которое можно обнаружить от ранней фазы атеросклероза до развитой атеромы, приводящей к обструктивной ишемической болезни сердца [69]. Более того, было показано, что функциональные причины стенокардии, такие как коронарный эпикардиальный спазм или микрососудистая дисфункция, связаны с эндотелиальной дисфункцией [71]. Исследования, оценивающие периферическую эндотелиальную функцию, продемонстрировали, что наличие эндотелиальной дисфункции предсказывает возникновение сердечно-сосудистых событий и прогрессирование коронарного атеросклероза за пределами традиционных факторов риска [73]. Более того, в эпоху голометаллических стентов периферическая эндотелиальная дисфункция оказалась сильным предиктором рестенозов в стентах [74]. Различные неинвазивные методы оценки периферической микрососудистой эндотелиальной функции предсказывали наличие ишемической болезни сердца как у женщин, так и у мужчин (как с обструктивной, так и с необструктивной ИБС), и возникновение рестенозов стентов у пациентов, получавших лечение с помощью имплантации стента с лекарственным покрытием первого поколения [108].

В настоящей диссертационной работе проведена оценка микроциркуляторной дисфункции методом ОФЭКТ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий после предшествующих множественных ЧКВ в сравнении с такими же пациентами без ЧКВ в анамнезе. По данным динамической ОФЭКТ была выявлена значительно меньшая скорость глобального миокардиального кровотока во время проведения стресс-нагрузки

(0,79 [0,38; 1,2] и 1,01 [0,55; 1,6],  $p = 0,001$ ) и значительно низкий резерв миокардиального кровотока (1,4 [0,89; 1,8] и 1,73 [1,35; 2,4],  $p = 0,003$ ) в коронарных артериях, которые были подвергнуты эндоваскулярному вмешательству, в сравнении с группой без чрескожных манипуляций. По итогу дальнейшей оценки ОФЭКТ селективно по каждому бассейну коронарных артерий была отмечена более низкая скорость миокардиального кровотока при стресс-нагрузке в бассейне ПНА в коронарных артериях после эндоваскулярных вмешательств в сравнении с коронарными артериями в группе контроля (0,70 [0,58; 0,95] и 1,05 [0,76; 1,4] мл/мин/г соответственно,  $p = 0,001$ ). Анализ резерва миокардиального кровотока продемонстрировал более низкий показатель РМК в бассейне ПНА также после эндоваскулярных вмешательств (1,39 [0,81; 1,57] и 1,75 [1,38; 1,88],  $p = 0,001$ ) и ОА (1,29 [0,69; 1,47] и 1,71 [1,1; 1,91],  $p = 0,013$ ) в сравнении с коронарными артериями в группе контроля. Данные результаты указывают на более высокий риск развития микроциркуляторных дисфункций в системе левой коронарной артерии на фоне различных эндоваскулярных вмешательств.

Коронарная микрососудистая дисфункция может быть вызвана микрососудистым спазмом и/или нарушением вазодилатации в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде. Механизмы, вовлеченные в микрососудистый спазм, аналогичны ранее описанным для эпикардиального спазма. Тем не менее предполагалось, что эпикардиальная вазоконстрикция является индикатором более тяжелой коронарной вазомоторной дисфункции по сравнению с изолированной микрососудистой дисфункцией [109]. Аналогичным образом механизмы, вовлеченные в нарушенную микрососудистую вазодилатацию, являются как эндотелиально-зависимыми, так и неэндотелиально-зависимыми. Снижение продукции NO и эндотелиально-производного фактора релаксации приводят к снижению эндотелиально-опосредованной вазодилатационной способности, тогда как изменения в эндотелиально-независимой вазодилатации, вероятно, связаны с нарушением релаксации гладкомышечных клеток [110]. Однако точный вклад гладкомышечных клеток в коронарную микрососудистую дисфункцию еще

предстоит определить. В связи с важной ролью эндотелий-зависимых биохимических путей, участвующих в регуляции диаметра коронарных резистивных артерий, эндотелиальная дисфункция, приводящая к нарушению микрососудистой дилатации, может изменить авторегуляцию коронарного потока [109–111]. Авторегуляция коронарного кровотока – это способность поддерживать относительно постоянный кровоток, несмотря на изменения перфузионного давления, она достигается за счет реактивных изменений микрососудистого сопротивления. Фактически, при наличии повышенного эпикардиального сопротивления микроциркуляция реагирует посредством вазодилатации, чтобы обеспечить адекватный кровоток. Этот механизм имеет особое значение при наличии каскадного многососудистого атеросклероза, который не всегда поддается лечению стентированием и тем не менее может вызывать значительные перепады давления по всем коронарным артериям, даже при отсутствии очаговых стенозов [109–111].

Такие микроциркуляторные нарушения являются распространенным явлением у пациентов, прошедших лечение с помощью ЧКВ, а эндотелиальная дисфункция в этом сценарии может привести к неспособности коронарного микрососудистого русла уравновесить повышенное остаточное эпикардиальное сопротивление, что приводит к снижению резерва миокардиального кровотока и последующей индуцируемой ишемии [2, 112]. Более того, коронарное стентирование само по себе механически повреждает эндотелий в сегменте воздействия, что вызывает дисфункцию микросудов дистального русла [113]. Такое явление способно сохраняться в течение недель, а то и лет после ЧКВ и может быть связано со стенокардией покоя или напряжения. Это явление в современной литературе называется «ятрогенная коронарная микрососудистая дисфункция» (“iatrogenic coronary microvascular dysfunction”) после стентирования [2, 113]. Поэтому было предложено несколько тестов для оценки эндотелиальной функции, способных помочь выявить пациентов с высоким риском микрососудистых нарушений и имеющих, следовательно, более высокий риск рецидивирующей и персистирующей стенокардии после ЧКВ [2, 114]. Тесты включают прямые и косвенные исследования, которые могут предоставить функциональную информацию о функции коронарного эндотелия. Чтобы преодолеть

внутренние ограничения инвазивной оценки коронарной эндотелиальной функции, были введены несколько неинвазивных методов оценки периферической эндотелиальной функции, широко принятых в настоящее время [2, 114].

Прямая визуализация коронарной микроциркуляции невозможна ни с одним из доступных в настоящее время методов. Традиционным методом оценки микрососудистой функции с помощью ангиографического анализа был подсчет кадров тромболизиса при инфаркте миокарда (TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction), который заключается в измерении количества киноангиографических кадров, необходимых для заполнения коронарной артерии с момента инъекции контрастного вещества. Изменения коронарного кровотока также могут использоваться в качестве суррогатного параметра для микрососудистой функции [115]. Но самым распространённым и эффективным способом является оценка РМК методом УЗИ и/или компьютерной томографии, представляющего собой отношение коронарного кровотока во время максимальной коронарной гиперемии к коронарному кровотоку в состоянии покоя. Эта максимальная реакция кровотока зависит как от эндотелий-зависимых, так и от эндотелий-независимых факторов, и РМК ниже 2,0 считается пороговым критерием наличия микроциркуляторных дисфункций [116]. Следует отметить, что РМК учитывает как эпикардиальный, так и микрососудистый отдел коронарного кровообращения, поэтому его результаты следует интерпретировать с осторожностью при наличии эпикардиальных стенозов. Фактически в последнем случае невозможно отличить, обусловлено ли нарушение коронарного резерва исключительно наличием эпикардиального заболевания или, по крайней мере, частично сопутствующей микрососудистой дисфункцией.

В настоящей диссертационной работе предлагается совершенно новый метод оценки резерва кровотока по коронарным шунтам методом динамической ультразвуковой флюметрии у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий после полной хирургической реваскуляризации миокарда. Измерение транзитного времени потока по коронарным шунтам (ультразвуковая флюметрия) в настоящее время применяется только для определения качества

сформированных анастомозов и, соответственно, интраоперационной оценки качества выполненной операции коронарного шунтирования [35]. Мы в своей работе продемонстрировали расширенные возможности ультразвуковой флюметрии в направлении оценки не только кровотока по коронарным шунтам в покое, но и в стресс-нагрузке при проведении фармакологической пробы с аденозинтрифосфатом. Таким образом, появляется уникальная возможность провести расчет резерва кровотока по коронарным шунтам и оценить тем самым вазодилататорные возможности микроциркуляторного русла реваскуляризированного коронарного бассейна.

В нашей работе по результатам интраоперационной флюметрии средняя объёмная скорость кровотока по шунтам оказалась более низкой в группе после ЧКВ по сравнению с группой контроля (44,5 [23,7; 57,2] и 52,08 [34,7; 71,3] мл/мин соответственно,  $p = 0,005$ ). Также была отмечена более низкая скорость кровотока по шунтам после множественных ЧКВ при проведении фармакологического стресс-теста в сравнении с группой контроля (76,39 [27,6; 89,1] и 103,3 [62,4; 114,2] мл/мин соответственно,  $p = 0,001$ ). Поэтому при расчете и анализе резерв кровотока по коронарным шунтам оказался значимо меньше в коронарных шунтах в группе PCI по сравнению с резервом в коронарных шунтах в группе No PCI (1,72 [1,4; 1,9] и 2,01 [1,64; 2,5] единицы соответственно,  $p = 0,001$ ). Согласно отдельной аналитической оценке результатов интраоперационной флюметрии шунтов, реваскуляризирующих бассейн только огибающей артерии, отмечена более низкая объёмная скорость кровотока как в покое (38,5 [22,8; 47,2] и 49,8 [30,7; 57,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,02$ ), так и в условиях фармакологического стресс-теста (59,7 [31,2; 73,7] и 95,8 [69,2; 112,6] мл/мин соответственно,  $p = 0,001$ ) в группе PCI. Также был отмечен более низкий резерв кровотока в данной группе (1,56 [1,4; 1,9] и 1,96 [1,6; 2,6] единицы соответственно,  $p = 0,001$ ). При оценке результатов интраоперационной флюметрии шунтов, реваскуляризирующих бассейн правой коронарной артерии, также как и в ОА, отмечена более низкая объёмная скорость кровотока в покое (42,3 [33,2; 57,2] и 54,2 [43,2; 61,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,03$ ) и в условиях

фармакологического стресс-теста (69,6 [42,1; 75,2] и 107,5 [65,9; 124,3] мл/мин соответственно,  $p = 0,001$ ) в группе PCI. Кроме того, отмечался более низкий резерв кровотока в данной группе (1,67 [1,36; 1,8] и 2,00 [1,71; 2,4] единиц соответственно,  $p = 0,001$ ).

Приведенные результаты интраоперационной флоуметрии свидетельствуют о более низкой вазодилататорной способности дистального русла коронарных артерий в бассейне ОА и ПКА после чреспожных коронарных вмешательств, что оказывает значимое влияние на скоростные характеристики функции коронарных шунтов.

Однако по результатам измерения транзитного потока времени по МКШ на ПНА не было отмечено статистически значимых различий по анализируемым показателям флоуметрии как в покое (52,1 [31,7; 68,7] и 52,26 [41,2; 71,3] мл/мин соответственно,  $p = 0,928$ ), так и при проведении фармакологической стресс-нагрузки (97,86 [73,4; 116] и 106,6 [60,5; 121,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,287$ ). Также не отмечалось разницы в анализе резерва кровотока по маммарокоронарным шунтам (1,9 [1,39; 2,4] и 2,07 [1,33; 2,1] единицы соответственно,  $p = 0,306$ ). Эти данные свидетельствуют о высокой устойчивости маммарокоронарного шунта к микроциркуляторным дисфункциям, риск которых более высокий в коронарных артериях после эндоваскулярных вмешательств, как было выявлено по данным динамической ОФЭКТ в дооперационном периоде у этих пациентов.

Таким образом, в настоящей диссертационной работе продемонстрирована уникальная способность МКШ увеличивать объёмную скорость кровотока при фармакологической стресс-пробе почти в 3 раза, даже несмотря на изначально низкую объёмную скорость кровотока по шунту, выявленную в покое, и на ранее проведённое ЧКВ в бассейне целевой ПНА. Подобная картина не наблюдается при анализе динамической флоуметрии коронарных шунтов на систему ОА и ПКА. Эти данные демонстрируют высокую способность МКШ к увеличению объёмного потока при различных стрессовых ситуациях, несмотря на высокий риск вазомоторных дисфункций в ПНА, которая была подвергнута ЧКВ и стентированию с развитием рестеноза в стенте. Полученные нами результаты удовлетворительной функциональности МКШ в обеих наблюдаемых группах,

несмотря на исходно более низкий резерв кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне ПНА в группе после ЧКВ, находят теоретическое подтверждение в мировой литературе.

Согласно современной литературе во внутренней грудной артерии функция эндотелиального вазодилататора также хорошо сохраняется при использовании её в качестве маммарокоронарного шунта [99]. Внутренняя грудная артерия в позиции маммарокоронарного шунта имеет определенный уровень уникальности в отношении ее эндотелия, она имеет значительно более высокую базальную продукцию вазодилататоров, таких как простациклин и оксид азота, по сравнению с другими артериями [117]. Эндотелиальные клетки внутренней грудной артерии богаты эндотелиальным оксидом азота (eNOS) и сульфатом гепарина и, следовательно, выделяют больше оксида азота, который способствует антитромботическим свойствам и эндотелиальному гомеостазу, что обеспечивает защитные особенности не только самой внутренней грудной артерии от эндотелиальной дисфункции и атеросклероза, но и распространённую протекцию от вазомоторных дисфункций на целевые коронарные артерии в случае её использования в качестве маммарокоронарного шунта [99, 117]. Всё это говорит о способности МКШ к пролонгированному высвобождению вазодилататорных факторов, способных нивелировать явления микроциркуляторной дисфункции в бассейне передней нисходящей артерии [99, 117]. Способность маммарокоронарного шунта не только восстановить кровоток в коронарных артериях, но и пролонгированная вазодилататорная терапия благоприятно сказывается на результатах операции коронарного шунтирования даже у пациентов с высоким риском микроциркуляторных дисфункций на фоне множественных предшествующих ЧКВ, как было показано в наших результатах.

В настоящей диссертационной работе большей части пациентов (72,9%) была проведена ангиография коронарных шунтов через год после операции с целью оценки их функциональности и сопоставления данных шунтографии с результатами ОФЭКТ и ультразвуковой флюметрии. По результату анализа Каплана – Мейера проходимость коронарных шунтов через (16±3) месяцев

оказалась высокой и составила 92,5%. Функциональность шунтов на коронарные артерии после ЧКВ оказалась значительно меньше, чем в группе контроля (88,1% и 96,7% соответственно,  $p = 0,011$ ). Поэтому анализ нефункционирующих кондуктов продемонстрировал более частую дисфункцию шунтов ( $n = 11$ , 78,6%), реваскуляризирующих непосредственно коронарные артерии после стентирования.

По результатам бинарной логистической регрессии статистически значимыми факторами, влияющими на исход, оказались наличие стента в целевой коронарной артерии (ОШ 24,9%, 95% ДИ 0,063-0,977,  $p = 0,042$ ) и низкий показатель резерва кровотока по коронарным шунтам (ОШ 74,3%, 95% ДИ 0,628-0,880,  $p = 0,0001$ ), выявленный во время динамической ультразвуковой интраоперационной флоуметрии. По результатам ROC-анализа координаты кривой демонстрируют пороговое значение резерва кровотока по коронарным шунтам равное 1,69 единицы (чувствительность 79,4%, специфичность 100%), ниже которого прослеживается более тесная связь с ранней несостоятельностью кондуктов.

Стоит отметить, что в настоящей работе выявлены также два случая дисфункции МКШ ПНА в группе PCI (1,69%), что сообщает об имеющемся риске несостоятельности маммарокоронарных шунтов к эндотелиальной дисфункции у таких пациентов. Поэтому, учитывая все особенности и сложности множественных ЧКВ, несмотря на коронарную реваскуляризацию и продолжающуюся медикаментозную терапию, у значительной части пациентов по-прежнему наблюдаются рецидивы симптомов и более высокий риск дисфункции шунтов. У этих пациентов оценка эндотелиальной функции может позволить лучше понять патофизиологию ишемии и помочь выявить тех, у кого микрососудистая дисфункция имеет более высокий клинический риск, а следовательно, им могут быть полезны более интенсивные фармакологические и нефармакологические вазопротекторные стратегии.

Несколько фармакологических стратегий, демонстрирующих благоприятное воздействие на эндотелиальную функцию, могут быть реализованы в плане лечения

пациентов с микрососудистой дисфункцией. Однако следует отметить, что рандомизированных исследований немного, и они в основном проводились в небольших исследовательских группах. Если  $\beta$ -блокаторы не противопоказаны (например, осткая сердечная недостаточность, брадиаритмии), следует отдавать предпочтение молекулам третьего поколения этого класса, таким как небиволол и карведилол [118]. Небиволол способен снижать окислительный стресс и увеличивать биодоступность NO посредством не зависящего от рецепторов удаления  $O_2^-$ , ингибирования  $\beta 3$ -адренергического рецептора никотинамидадинуклеотидфосфата оксидазы и разъединения эндотелиальной NO-синтазы, что приводит к вазодилатации и улучшению эндотелиальной функции. Карведилол, неселективный  $\beta$ -блокатор с дополнительной активностью антагониста  $\alpha 1$ -адренорецепторов, также, как было показано, оказывает антиоксидантное действие и улучшает функцию эндотелия [118].

Было показано, что блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового типа изменяют функцию эндотелия, усиливая активность эндотелиальной NO-синтазы и увеличивая антиоксидантную способность эндотелия [118]. В частности, при подтвержденном или предполагаемом эпикардиальном коронарном вазоспазме в качестве стратегии первой линии следует отдавать предпочтение недигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов, если нет противопоказаний [118].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), обычно используемые для пациентов с системной артериальной гипертензией и дисфункцией левого желудочка, могут улучшить функцию эндотелия и сосудистое ремоделирование за счет снижения продукции ангиотензина II, увеличения брадикинина и удаления активных форм кислорода. Большое исследование TREND предоставило доказательства того, что квинаприл способен обратить эндотелиальную дисфункцию, и эти полезные эффекты иАПФ были воспроизведены в нескольких других исследованиях [118, 119]. Аналогичным образом блокаторы рецепторов ангиотензина II у пациентов с атеросклерозом или диабетом, как было показано, улучшают функцию коронарного эндотелия. Польза

терапии статинами отмечалась в нескольких исследованиях и считается основой лечения пациентов с установленной ИБС. Статины оказывают значительные нецелевые эффекты на коронарную и периферическую эндотелиальную функции вследствие их противовоспалительных и антиоксидантных свойств с возможным уменьшением объема коронарных бляшек [118]. Также было показано, что сочетание ингибиторов АПФ и терапии статинами улучшает эндотелиально-зависимую релаксацию коронарных сосудов через NO-зависимые механизмы. Кроме того, отмечалось, что терапия фибратами улучшает эндотелиальную дисфункцию у здоровых взрослых и у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Добавление омега-3 жирных кислот значительно улучшает эндотелиальную функцию, не влияя на эндотелий-независимую дилатацию [118]. Недавно в исследовании REDUCE-IT применение икосапента этила (общая суточная доза 4 г) у пациентов с высоким риском с повышенным уровнем триглицеридов, несмотря на прием статинов, показало снижение риска ишемических событий, включая сердечно-сосудистую смерть [119].

Микрососудистая дисфункция играет ключевую роль в функциональных и структурных механизмах, приводящих к стенокардии после ЧКВ, которая остается нерешенной клинической проблемой, затрагивающей значительное количество пациентов после успешной реваскуляризации с соответствующими прогностическими и связанными со здоровьем расходами. Оценка микрососудистой эндотелиальной функции у пациентов, перенесших ЧКВ, возможна сразу после операции коронарного шунтирования методом динамической ультразвуковой флюметрии с целью определения прогноза функциональности шунтов до года после операции и при необходимости назначения существующей наиболее эффективной терапии. Следует отметить, что артериальная реваскуляризация миокарда с широким использованием внутренних грудных артерий особенно может помочь нивелировать существующую эндотелиальную дисфункцию у пациентов с более высоким риском будущих сердечно-сосудистых событий.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов после ЧКВ значительно низкий глобальный миокардиальный кровоток во время проведения стресс-нагрузки (0,79 [0,38; 1,2] и 1,01 [0,55; 1,6] мл/мин,  $p = 0,001$ ), а также более низкий глобальный резерв миокардиального кровотока (1,4 [0,89; 1,8] и 1,73 [1,35; 2,4],  $p = 0,003$ ) в сравнении с группой без чрескожных коронарных манипуляций по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

2. На аутовенозных аорто-коронарных шунтах после ЧКВ по результатам динамической ультразвуковой флюметрии зарегистрирована более низкая скорость (38,5 [22,8; 47,2] и 49,8 [30,7; 57,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,02$ ) и резерв кровотока (1,56 [1,4; 1,9] и 1,96 [1,6; 2,6] единицы соответственно,  $p = 0,001$ ) на систему ОА, а также более низкая скорость (42,3 [33,2; 57,2] и 54,2 [43,2; 61,4] мл/мин соответственно,  $p = 0,03$ ) и резерв кровотока (1,67 [1,36; 1,8] и 2,00 [1,71; 2,4] единиц соответственно,  $p = 0,001$ ) на систему ПКА в сравнении со скоростью и резервом на шунтах у пациентов из группы контроля.

3. На маммарокоронарных шунтах после ЧКВ по результатам динамической ультразвуковой флюметрии не отмечено разницы как в скорости (52,1 [31,7; 68,7] и 52,26 [41,2; 71,3] мл/мин соответственно,  $p = 0,928$ ), так и в резерве кровотока (1,9 [1,39; 2,4] и 2,07 [1,33; 2,1] единицы соответственно,  $p = 0,306$ ) в сравнении со скоростью и резервом на шунтах у пациентов из группы контроля.

4. В среднесрочном периоде наблюдения функциональность коронарных шунтов у пациентов после ЧКВ значительно меньше, чем у пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения (88,1% и 96,7% соответственно,  $p = 0,011$ ).

5. Наличие стента в коронарной артерии увеличивает шансы дисфункции шунтов на 24,9% (95% ДИ: 0,063-0,977), а уменьшение резерва кровотока по коронарным шунтам менее 1,69 единицы увеличивает шансы дисфункции шунтов на 74,3% (95% ДИ: 0,628-0,880).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С учётом более высокого риска дисфункции кондуктов у пациентов после коронарного шунтирования на фоне множественных чрескожных коронарных вмешательств предпочтительнее выбирать стратегию более ранней хирургической реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарных артерий.

2. Выполнение интраоперационной динамической ультразвуковой флюметрии с определением резерва кровотока по коронарным шунтам позволяет стратифицировать раннюю дисфункцию кондуктов при РККШ менее 1,69 единицы, что даёт возможность провести коррекцию оптимального медикаментозного лечения пациентов и графика диспансеризации в послеоперационном периоде.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Landes, U. Temporal trends in percutaneous coronary interventions thru the drug eluting stent era: insights from 18,641 procedures performed over 12-year period / U. Landes, T. Bental, A. Levi [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 92. – P. 262–270. – DOI: 10.1002/ccd.27375.
2. Mangiacapra, F. Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: Learning from pathophysiology to optimize treatment / F. Mangiacapra, M. G. Del Buono, A. Abbate [et al.] // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2020. – Vol. 63. – P. 233–242. – DOI: 10.1016/j.pcad.2020.02.009.
3. Crea, F. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization / F. Crea, C. N. Bairey Merz, J. F. Beltrame [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40. – P. 2455–2462. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehy857.
4. Sakaguchi, G. Impact of repeated percutaneous coronary intervention on long-term survival after subsequent coronary artery bypass surgery / G. Sakaguchi, T. Shimamoto, T. Komiya // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2011. – Vol. 6. – Art. 107.
5. Werner, N. Complex PCI procedures: challenges for the interventional cardiologist / N. Werner, G. Nickenig, J. Sinning // Clinical Research in Cardiology. – 2018. – Vol. 107. – P. 64–73. – DOI: 10.1007/s00392-018-1316-1.
6. Ferenc, M. Long-term results after PCI of unprotected distal left main coronary artery stenosis: the Bifurcations Bad Krozingen (BBK)-Left Main Registry / M. Ferenc, M. Banholzer, W. Hochholzer [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2019. – Vol. 108. – P. 175–184. – DOI: 10.1007/s00392-018-1337-9.
7. O'Brien, S. M. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2–Statistical methods and results / S. M. O'Brien, L. Feng, X. He [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2018. – Vol. 105. – P. 1419–1428. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.003.
8. Hemetsberger, R. Complex vs. non-complex percutaneous coronary intervention with newer-generation drug-eluting stents: an analysis from the randomized BIOFLOW

trials / R. Hemetsberger, M. Abdelghani, R. Toelg [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2022. – Vol. 111. – P. 795–805. – DOI: 10.1007/s00392-022-01994-4.

9. Sousa-Uva, M. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / M. Sousa-Uva, F. J. Neumann, A. Ahlsson [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2019. – Vol. 55. – P. 4–90. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
10. Mohr, F. W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F. W. Mohr, M. C. Morice, A. P. Kappetein [et al.] // The Lancet. – 2013. – Vol. 381. – P. 629–638. – DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.
11. Stolker, J. M. Repeat revascularization after contemporary percutaneous coronary intervention: an evaluation of staged, target lesion, and other unplanned revascularization procedures during the first year / J. M. Stolker, D. J. Cohen, K. F. Kennedy [et al.] // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2012. – Vol. 5. – P. 772–782. – DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.967802.
12. Gaba, P. Complete versus incomplete coronary revascularization: definitions, assessment and outcomes / P. Gaba, B. J. Gersh, Z. A. Ali [et al.] // Nature Reviews Cardiology. – 2021. – Vol. 18. – P. 155–168. – DOI: 10.1038/s41569-020-00457-5.
13. Giannini, F. A Practical Approach to the Management of Complications During Percutaneous Coronary Intervention / F. Giannini, L. Candilio, S. Mitomo [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 11, N 17. – P. 1797–1810. – DOI: 10.1016/j.jcin.2018.05.052.
14. Selvanayagam, J. B. Effect of distal embolization on myocardial perfusion reserve after percutaneous coronary intervention: a quantitative magnetic resonance perfusion study / J. B. Selvanayagam, A. S. Cheng, M. Jerosch-Herold [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 1458–1464. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671909.
15. Ishii, K. Abnormal regional left ventricular systolic and diastolic function in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: clinical significance of post-ischemic diastolic stunning / K. Ishii, T. Suyama, M. Imai [et al.] //

Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54, N 17. – P. 1589–1597. – DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.030.

16. Plass, C. A. Time Course of Endothelium-Dependent and-Independent Coronary Vasomotor Response to Coronary Balloons and Stents / C. A. Plass, I. S. Litschauer, A. Bernhart [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2012. – Vol. 5, N 7. – P. 741–751. – DOI: 10.1016/j.jcin.2012.03.021.
17. Iakovou, I. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents / I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293, N 17. – P. 2126–2130. – DOI: 10.1001/jama.293.17.2126.
18. Grieshaber, P. Risk of perioperative coronary stent stenosis or occlusion in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing coronary artery bypass grafting surgery / P. Grieshaber, I. Oswald, M. Albert [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2020. – Vol. 57, N 6. – P. 1122–1129. – DOI: 10.1093/ejcts/ezaa003.
19. Rossini, R. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies / R. Rossini, G. Musumeci, L. O. Visconti [et al.] // EuroIntervention. – 2014. – Vol. 10, N 1. – P. 38–46. – DOI: 10.4244/EIJV10I1A8.
20. Van den Brule, J. M. Risk of coronary surgery for hospital and early morbidity and mortality after initially successful percutaneous intervention / J. M. Van den Brule, L. Noyez, F. W. Verheugt // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2005. – Vol. 4, N 2. – P. 96–100. – DOI: 10.1510/icvts.2004.093104.
21. Gaszewska-Zurek, E. Coronary artery bypass grafting in patients with relatively recent previous stent implantation: three years follow-up results / E. Gaszewska-Zurek, P. Zurek, M. Kaźmierski [et al.] // Cardiology Journal. – 2009. – Vol. 16, N 4. – P. 312–316.
22. Mariscalco, G. Prior percutaneous coronary intervention and mortality in patients undergoing surgical myocardial revascularization results from the E-CABG (European multicenter study on coronary artery bypass grafting) with a systematic review and meta-analysis / G. Mariscalco, S. Rosato, G. F. Serraino [et al.] // Circulation: Cardiovascular

Interventions. – 2018. – Vol. 11, N 5. – Art. e005650. – DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005650.

23. Mangiacapra, F. Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: Learning from pathophysiology to optimize treatment / F. Mangiacapra, M. G. Del Buono, A. Abbate [et al.] // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2020. – Vol. 63. – P. 233–242. – DOI: 10.1016/j.pcad.2020.02.009.

24. Mangiacapra, F. Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: Learning from pathophysiology to optimize treatment / F. Mangiacapra, M. G. Del Buono, A. Abbate [et al.] // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2020. – Vol. 63. – P. 233–242. – DOI: 10.1016/j.pcad.2020.02.009.

25. Crea, F. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization / F. Crea, C. N. Bairey Merz, J. F. Beltrame [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40. – P. 2455–2462. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehy857.

26. Sakaguchi, G. Impact of repeated percutaneous coronary intervention on long-term survival after subsequent coronary artery bypass surgery / G. Sakaguchi, T. Shimamoto, T. Komiya // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2011. – Vol. 6. – Art. 107.

27. Werner, N. Complex PCI procedures: challenges for the interventional cardiologist / N. Werner, G. Nickenig, J. Sinning // Clinical Research in Cardiology. – 2018. – Vol. 107. – P. 64–73. – DOI: 10.1007/s00392-018-1316-1.

28. Chandrasekhar, J. Effect of Increasing Stent Length on 3-Year Clinical Outcomes in Women Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With New-Generation Drug-Eluting Stents: Patient-Level Pooled Analysis of Randomized Trials From the WIN-DES Initiative / J. Chandrasekhar, U. Baber, S. Sartori [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 11, N 1. – P. 53–65. – DOI: 10.1016/j.jcin.2017.11.020.

29. Thuijs, D. J. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial / D. J. Thuijs, A. P. Kappetein, P.

W. Serruys [et al.] // The Lancet. – 2019. – Vol. 394, N 10206. – P. 1325–1334. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X.

30. Ferenc, M. Long-term results after PCI of unprotected distal left main coronary artery stenosis: the Bifurcations Bad Krozingen (BBK)-Left Main Registry / M. Ferenc, M. Banholzer, W. Hochholzer [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2019. – Vol. 108. – P. 175–184. – DOI: 10.1007/s00392-018-1337-9.

31. O'Brien, S. M. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2—Statistical methods and results / S. M. O'Brien, L. Feng, X. He [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2018. – Vol. 105. – P. 1419–1428. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.003.

32. Hemetsberger, R. Complex vs. non-complex percutaneous coronary intervention with newer-generation drug-eluting stents: an analysis from the randomized BIOFLOW trials / R. Hemetsberger, M. Abdelghani, R. Toelg [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2022. – Vol. 111. – P. 795–805. – DOI: 10.1007/s00392-022-01994-4.

33. Multiple percutaneous coronary interventions may negatively impact cardiac remodelling after bypass surgery / M. Nonaka, T. Komiya, T. Shimamoto, T. Matsuo // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2021. – Vol. 60, N 6. – P. 1334–1342. – DOI: 10.1093/ejcts/ezab198.

34. Gaba, P. Complete versus incomplete coronary revascularization: definitions, assessment and outcomes / P. Gaba, B. J. Gersh, Z. A. Ali [et al.] // Nature Reviews Cardiology. – 2021. – Vol. 18. – P. 155–168. – DOI: 10.1038/s41569-020-00457-5.

35. Sousa-Uva, M. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / M. Sousa-Uva, F. J. Neumann, A. Ahlsson [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2019. – Vol. 55. – P. 4–90. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.

36. Hakamada, K. Effect of Multiple Prior Percutaneous Coronary Interventions on Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting / K. Hakamada, G. Sakaguchi, A. Marui [et al.] // Circulation Journal. – 2021. – Vol. 85. – P. 850–856. – DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0421.

37. Fearon, W. F. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery / W. F. Fearon, F. M. Zimmermann, B. De Bruyne [et al.] // The New

England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 386. – P. 128–137. – DOI: 10.1056/NEJMoa2112299.

38. Lazar, F. L. Is FAME 3 Trial Providing Answers or Raising More Questions? / F. L. Lazar, B. Cortese // Cardiovascular Revascularization Medicine. – 2022. – Vol. 43. – P. 151. – DOI: 10.1016/j.carrev.2022.05.018.
39. Xaplanteris, P. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve / P. Xaplanteris, S. Fournier, N. H. J. Pijls [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 379. – P. 250–259. – DOI: 10.1056/NEJMoa1803538.
40. Tonino, P. A. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation / P. A. Tonino, W. F. Fearon, B. De Bruyne [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 55, N 25. – P. 2816–2821. – DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.096.
41. Fearon, W. F. Fractional Flow Reserve–Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery / W. F. Fearon, F. M. Zimmermann, B. De Bruyne [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 386. – P. 128–137. – DOI: 10.1056/NEJMoa2112299.
42. Giannini, F. A Practical Approach to the Management of Complications During Percutaneous Coronary Intervention / F. Giannini, L. Candilio, S. Mitomo [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 11, N 17. – P. 1797–1810. – DOI: 10.1016/j.jcin.2018.05.052.
43. Selvanayagam, J. B. Effect of distal embolization on myocardial perfusion reserve after percutaneous coronary intervention: a quantitative magnetic resonance perfusion study / J. B. Selvanayagam, A. S. Cheng, M. Jerosch-Herold [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 1458–1464. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671909.
44. Ishii, K. Abnormal regional left ventricular systolic and diastolic function in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: clinical significance of post-ischemic diastolic stunning / K. Ishii, T. Suyama, M. Imai [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54, N 17. – P. 1589–1597. – DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.030.

45. Schram, H. C. F. Coronary artery ectasia, an independent predictor of no-reflow after primary PCI for ST-elevation myocardial infarction / H. C. F. Schram, V. V. Hemradj, R. S. Hermanides [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 265. – P. 12–17. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.120.
46. Plass, C. A. Time Course of Endothelium-Dependent and-Independent Coronary Vasomotor Response to Coronary Balloons and Stents / C. A. Plass, I. S. Litschauer, A. Bernhart [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2012. – Vol. 5, № 7. – P. 741–751. – DOI: 10.1016/j.jcin.2012.03.021.
47. Ueki, C. Influence of previous percutaneous coronary intervention on clinical outcome of coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of comparative studies / C. Ueki, G. Sakaguchi, T. Akimoto [et al.] // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2015. – Vol. 20, N 4. – P. 531–537. – DOI: 10.1093/icvts/ivu449.
48. Thielmann, M. Prognostic significance of multiple previous percutaneous coronary interventions in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery / M. Thielmann, R. Leyh, P. Massoudy [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114, N 1 (Suppl.). – P. I-441–I-447. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001024.
49. Iakovou, I. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents / I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293, N 17. – P. 2126–2130. – DOI: 10.1001/jama.293.17.2126.
50. Grieshaber, P. Risk of perioperative coronary stent stenosis or occlusion in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing coronary artery bypass grafting surgery / P. Grieshaber, I. Oswald, M. Albert [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2020. – Vol. 57, N 6. – P. 1122–1129. – DOI: 10.1093/ejcts/ezaa003.
51. Rossini, R. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies / R. Rossini, G. Musumeci, L. O. Visconti [et al.] // EuroIntervention. – 2014. – Vol. 10, N 1. – P. 38–46. – DOI: 10.4244/EIJV10I1A8.

52. Mannacio, V. Previous percutaneous coronary interventions increase mortality and morbidity after coronary surgery / V. Mannacio, L. Di Tommaso, V. De Amicis [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2012. – Vol. 93, N 6. – P. 1956–1962. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.02.067.
53. Chocron, S. Impact of previous percutaneous transluminal coronary angioplasty and/or stenting revascularization on outcomes after surgical revascularization: insights from the imagine study / S. Chocron, R. Baillot, J. L. Rouleau [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29, N 5. – P. 673–679. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehn026.
54. Mehta, G. S. Previous percutaneous coronary intervention increases morbidity after coronary artery bypass grafting / G. S. Mehta, D. J. LaPar, C. M. Bhamidipati [et al.] // Surgery. – 2012. – Vol. 152, N 1. – P. 5–11. – DOI: 10.1016/j.surg.2012.02.013.
55. Eifert, S. Mid-term outcomes of patients with PCI prior to CABG in comparison to patients with primary CABG / S. Eifert, H. Mair, A. L. Boulesteix [et al.] // Vascular Health and Risk Management. – 2010. – Vol. 6. – P. 495–501. – DOI: 10.2147/VHRM.S8560.
56. Bonaros, N. Increased mortality and perioperative complications in patients with previous elective percutaneous coronary interventions undergoing coronary artery bypass surgery / N. Bonaros, D. Hennerbichler, G. Friedrich [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2009. – Vol. 137, N 4. – P. 846–852. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.041.
57. Kinoshita, T. Impact of Previous PCI on Hospital Mortality After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients With Multivessel Disease / T. Kinoshita, T. Asai, Y. Murakami [et al.] // Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery. – 2009. – Vol. 4, N 6. – P. 334–339. – DOI: 10.1097/IMI.0b013e3181c47194.
58. Tran, H. A. The effect of previous coronary artery stenting on short- and intermediate-term outcome after surgical revascularization in patients with diabetes mellitus / H. A. Tran, S. D. Barnett, S. L. Hunt, A. Chon [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2009. – Vol. 138, N 2. – P. 316–323. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.004.

59. Niclauss, L. Percutaneous coronary interventions prior to coronary artery bypass surgery / L. Niclauss, S. Colombier, R. Prêtre // Journal of Cardiac Surgery. – 2015. – Vol. 30, N 4. – P. 313–318. – DOI: 10.1111/jocs.12514.
60. Zhang, H. Prior percutaneous coronary intervention and outcomes in patients after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 308,284 patients / H. Zhang, Z. Zhao, J. Yao [et al.] // Therapeutic Advances in Chronic Disease. – 2022. – Vol. 13. – P. 1–21. – DOI: 10.1177/20406223221078755.
61. Songur, M. Ç. Does really previous stenting affect graft patency following CABG? A 5-year follow-up: The effect of PCI on graft survival / M. Ç. Songur, S. Özyalçın, A. Özen [et al.] // Heart and Vessels. – 2016. – Vol. 31, N 4. – P. 457–464. – DOI: 10.1007/s00380-015-0633-9.
62. Van den Brule, J. M. Risk of coronary surgery for hospital and early morbidity and mortality after initially successful percutaneous intervention / J. M. Van den Brule, L. Noyez, F. W. Verheugt // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2005. – Vol. 4, N 2. – P. 96–100. – DOI: 10.1510/icvts.2004.093104.
63. Gaszewska-Zurek, E. Coronary artery bypass grafting in patients with relatively recent previous stent implantation: three years follow-up results / E. Gaszewska-Zurek, P. Zurek, M. Kaźmierski [et al.] // Cardiology Journal. – 2009. – Vol. 16, N 4. – P. 312–316.
64. Mariscalco, G. Prior percutaneous coronary intervention and mortality in patients undergoing surgical myocardial revascularization results from the E-CABG (European multicenter study on coronary artery bypass grafting) with a systematic review and meta-analysis / G. Mariscalco, S. Rosato, G. F. Serraino [et al.] // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 11, N 5. – Art. e005650. – DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005650.
65. Nonaka, M. Multiple percutaneous coronary interventions may negatively impact cardiac remodelling after bypass surgery / M. Nonaka, T. Komiya, T. Shimamoto [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2021. – Vol. 60, N 6. – P. 1334–1342. – DOI: 10.1093/ejcts/ezab198.
66. Yap, C. H. Does prior percutaneous coronary intervention adversely affect early and mid-term survival after coronary artery surgery? / C. H. Yap, B. P. Yan, E. Akowuah [et

al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2009. – Vol. 2, N 8. – P. 758–764. – DOI: 10.1016/j.jcin.2009.04.018.

67. Fukui, T. Previous coronary stents do not increase early and long-term adverse outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison / T. Fukui, S. Tanaka, S. Takanashi // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, N 5. – P. 1843–1849. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.004.

68. Niccoli, G. Angina after percutaneous coronary intervention: The need for precision medicine / G. Niccoli, R. A. Montone, G. A. Lanza [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 248. – P. 14–19. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.06.085.

69. Ross, R. Atherosclerosis: An inflammatory disease / R. Ross // The New England Journal of Medicine. – 1999. – Vol. 340, N 2. – P. 115–126.

70. Kugiyama, K. Nitric oxide-mediated flow-dependent dilation is impaired in coronary arteries in patients with coronary spastic angina / K. Kugiyama, M. Ohgushi, T. Motoyama [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1997. – Vol. 30, N 4. – P. 920–926.

71. Parrinello, R. Peripheral arterial function and coronary microvascular function in patients with variant angina / R. Parrinello, A. Sestito, A. Di Franco [et al.] // Cardiology. – 2014. – Vol. 129, N 1. – P. 20–24.

72. Gokce, N. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: A prospective study / N. Gokce, J. F. Keaney (Jr.), L. M. Hunter [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105, N 13. – P. 1567–1572.

73. Flammer, A. J. The assessment of endothelial function: From research into clinical practice / A. J. Flammer, T. Anderson, D. S. Celermajer [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126, N 6. – P. 753–767.

74. Patti, G. Impaired flow-mediated dilation and risk of restenosis in patients undergoing coronary stent implantation / G. Patti, V. Pasceri, R. Melfi [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111, N 1. – P. 70–75.

75. Kuvin, J. T. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude / J. T. Kuvin, A. R. Patel, K. A. Sliney [et al.] // American Heart Journal. – 2003. – Vol. 146, N 1. – P. 168–174.
76. Hamburg, N. M. Cross sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study / N. M. Hamburg, M. J. Keyes, M. G. Larson [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117, N 19. – P. 2467–2474.
77. Bonetti, P. O. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia / P. O. Bonetti, G. M. Pumper, S. T. Higano [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 44, N 11. – P. 2137–2141.
78. Abbate, A. Recurrent angina after coronary revascularization: a clinical challenge / A. Abbate, G. G. Biondi-Zocca, P. Agostoni [et al.] // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28, N 9. – P. 1057–1065.
79. Montone, R. A. Endothelial dysfunction as predictor of angina recurrence after successful percutaneous coronary intervention using second generation drug eluting stents / R. A. Montone, G. Niccoli, F. Vergni [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2018. – Vol. 25, N 13. – P. 1360–1370.
80. Niccoli, G. Angina after percutaneous coronary intervention: The need for precision medicine / G. Niccoli, R. A. Montone, G. A. Lanza [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 248. – P. 14–19.
81. Boden, W. E. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease / W. E. Boden, R. A. O'Rourke, K. K. Teo [et al.] ; COURAGE Trial Research Group // The New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356, N 15. – P. 1503–1516.
82. Venkitachalam, L. Temporal trends in patient-reported angina at 1 year after percutaneous coronary revascularization in the stent era: A report from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored 1997–2006 dynamic registry / L. Venkitachalam, K. E. Kip, S. R. Mulukutla [et al.] ; NHLBI-Sponsored Dynamic Registry Investigators // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2009. – Vol. 2, N 6. – P. 607–615.
83. Tonino, P. A. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / P. A. Tonino, B. De Bruyne, N. H. Pijls [et al.] ; FAME

Study Investigators // The New England Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 360, N 3. – P. 213–224.

84. Ong, P. Coronary vasomotor abnormalities in patients with stable angina after successful stent implantation but without in-stent restenosis / P. Ong, A. Athanasiadis, A. Perne [et al.] // Clinical Research in Cardiology. – 2014. – Vol. 103, N 1. – P. 11–19. – DOI: 10.1007/s00392-013-0627-5.

85. Li, Y. Thermodilutional confirmation of coronary microvascular dysfunction in patients with recurrent angina after successful percutaneous coronary intervention / Y. Li, D. Yang, L. Lu [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 31, N 8. – P. 989–997. – DOI: 10.1016/j.cjca.2015.03.007.

86. Milo, M. Coronary microvascular dysfunction after elective percutaneous coronary intervention: Correlation with exercise stress test results / M. Milo, R. Nerla, P. Tarzia [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 168, N 2. – P. 121–125. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.087.

87. Lanza, G. A. Primary coronary microvascular dysfunction: Clinical presentation, pathophysiology, and management / G. A. Lanza, F. Crea // Circulation. – 2010. – Vol. 121, N 21. – P. 2317–2325.

88. Marzilli, M. Coronary vasospasm and coronary atherosclerosis: do we have to choose? / M. Marzilli, A. Huqi // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 59, N 7. – P. 663–664. – DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.014.

89. Tahari, A. K. Absolute myocardial flow quantification with (82)Rb PET/CT: comparison of different software packages and methods / A. K. Tahari, A. Lee, M. Rajaram [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2014. – Vol. 41, N 1. – P. 126–135. – DOI: 10.1007/s00259-013-2537-1.

90. Ziadi, M. C. Myocardial flow reserve (MFR) with positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT): clinical impact in diagnosis and prognosis / M. C. Ziadi // Cardiovascular Diagnosis and Therapy. – 2017. – Vol. 7, N 2. – P. 206–218. – DOI: 10.21037/cdt.2017.04.10.

91. Sogbein, O. O. New SPECT and PET radiopharmaceuticals for imaging cardiovascular disease / O. O. Sogbein, M. Pelletier-Galarneau, T. H. Schindler // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014. – Art. 942960. – DOI: 10.1155/2014/942960.
92. Zavadovsky, R. V. Absolute myocardial blood flows derived by dynamic CZT scan vs invasive fractional flow reserve: Correlation and accuracy / R. V. Zavadovsky, A. V. Mochula, A. A. Boshchenko [et al.] // Journal of Nuclear Cardiology. – 2021. – Vol. 28, N 1. – P. 249–259. – DOI: 10.1007/s12350-019-01775-z.
93. Agostini, D. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic <sup>99m</sup>Tc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with <sup>15</sup>O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study / D. Agostini, V. Roule, C. Nganoa [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2018. – Vol. 45, N 7. – P. 1079–1090. – DOI: 10.1007/s00259-018-3958-7.
94. Fukui, T. Previous coronary stents do not increase early and long-term adverse outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison / T. Fukui, S. Tanaka, S. Takanashi // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, N 5. – P. 1843–1849. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.004.
95. Ueki, C. Influence of previous percutaneous coronary intervention on clinical outcome of coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of comparative studies / C. Ueki, G. Sakaguchi, T. Akimoto [et al.] // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2015. – Vol. 20, N 4. – P. 531–537. – DOI: 10.1093/icvts/ivu449.
96. Lisboa, L. A. Previous percutaneous coronary intervention as risk factor for coronary artery bypass grafting / L. A. Lisboa, O. A. Mejia, L. A. Dallan [et al.] // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2012. – Vol. 99, N 2. – P. 586–595. – DOI: 10.1590/S0066-782X2012005000057.
97. Бочаров, А. В. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования после стентирования клинико-зависимой артерии голометаллическими стентами у больных с острым коронарным синдромом и многососудистым поражением / А. В.

Бочаров // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2019. – Т. 4, № 2. – С. 495–502.

98. Kraler, S. Resilience of the Internal Mammary Artery to Atherogenesis: Shifting From Risk to Resistance to Address Unmet Needs / S. Kraler, P. Libby, P. C. Evans, A. Akhmedov [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2021. – Vol. 41, N 8. – P. 2237–2251. – DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316256.

99. Мочула А.В., Цыгикало А.А., Мальцева А.Н., Мочула О.В., Шипулин В.В., Затолокин В.В., Алишерев Ю.У., Куницин С.А., Козлов Б.Н., Завадовский К.В. Оценка распространенности и тяжести ишемии по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла: сравнение с результатами коронарной ангиографии. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6061. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-061>.

100. Затолокин В.В., Алишеров Ю.У., Вечерский Ю.Ю., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н. Особенности ультразвуковой флюметрии коронарных шунтов у пациентов после множественных чрескожных коронарных вмешательств. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.2023;38(3):179-184. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-179-184>

101. Kozlov, B.N.; Zatolokin, V.V.; Mochula, A.V.; Alisherov, Y.; Panfilov, D.S.; Kamenshchikov, N.O.; Kim, E.B. Intraoperative Prediction of Coronary Graft Failure Based on Transit Time Flow Measurement: A PRELIMINARY STUDY. Diagnostics 2024, 14, 1903. <https://doi.org/10.3390/diagnostics141719033>.

102. Ueki, C. Influence of previous percutaneous coronary intervention on clinical outcome of coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of comparative studies / C. Ueki, G. Sakaguchi, T. Akimoto [et al.] // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2015. – Vol. 20, N 4. – P. 531–537. – DOI: 10.1093/icvts/ivu449.

103. Massoudy, P. Impact of prior percutaneous coronary intervention on the outcome of coronary artery bypass surgery: a multicenter analysis / P. Massoudy,

M. Thielmann, N. Lehmann [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2009. – Vol. 137. – P. 840–845.

104. Sakaguchi, G. Impact of repeated percutaneous coronary intervention on long-term survival after subsequent coronary artery bypass surgery / G. Sakaguchi, T. Shimamoto, T. Komiya // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2011. – Vol. 6. – Art. 107.

105. Gomes, W. J. Coronary artery and myocardial inflammatory reaction induced by intracoronary stent / W. J. Gomes, O. Giannotti-Filho, R. P. Paez [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 76. – P. 1528–1532.

106. Nishigawa, K. Coronary endarterectomy for the diffusely diseased coronary artery / K. Nishigawa, T. Fukui, S. Takanashi // General Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 62. – P. 461–467.

107. Komura, N. Impaired peripheral endothelial function assessed by digital reactive hyperemia peripheral arterial tonometry and risk of in-stent restenosis / N. Komura, K. Tsujita, K. Yamanaga [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2016. – Vol. 5, N 4. – Art. e003202. – DOI: 10.1161/JAHA.115.003202. –

108. John, L. C. Biomechanics of coronary artery and bypass graft disease: potential new approaches / L. C. John // The Annals of Thoracic Surgery. – 2009. – Vol. 87. – P. 331–338.

109. Endothelial dysfunction and vascular disease / P. M. Vanhoutte, H. Shimokawa, E. H. Tang, M. Feletou // Acta Physiologica. – 2009. – Vol. 196. – P. 193–222.

110. Virdis, A. Endothelial aging and gender / A. Virdis, S. Taddei // Maturitas. – 2012. – Vol. 71. – P. 326–330.

111. Fonseca, D. A. Endothelium-dependent vasoactivity of the human internal mammary artery / D. A. Fonseca, P. E. Antunes, M. D. Cotrim // Coronary Artery Disease. – 2014. – Vol. 25, N 3. – P. 266–274. – DOI: 10.1097/MCA.0000000000000097.

112. Camici, P. G. Coronary microvascular dysfunction / P. G. Camici, F. Crea // The New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356, N 8. – P. 830–840.

113. Zaya, M. Provocative testing for coronary reactivity and spasm / M. Zaya, P. K. Mehta, C. N. Merz // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, N 2. – P. 103–109.
114. Kunadian, V. Use of the TIMI frame count in the assessment of coronary artery blood flow and microvascular function over the past 15 years / V. Kunadian, C. Harrigan, C. Zorkun [et al.] // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. – 2009. – Vol. 27, N 3. – P. 316–328.
115. Reappraisal of ischemic heart disease / J. C. Kaski, F. Crea, B. J. Gersh, P. G. Camici // Circulation. – 2018. – Vol. 138, N 14. – P. 1463–1480.
116. Harky, A. Internal mammary artery: the primary conduit for surgical revascularization / A. Harky, V. Sankaranarayanan, Q. G. Kong // Coronary Artery Disease. – 2021. – Vol. 32, N 1. – P. 64–72. – DOI: 10.1097/MCA.0000000000000895.
117. Ford, T. J. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial / T. J. Ford, B. Stanley, R. Good [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72, N 23 (Pt A). – P. 2841–2855. – DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.006.
118. Li, S. Angiotensin II receptor blockers improve peripheral endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Li, Y. Wu, G. Yu [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, N 3. – Art. e90217. – DOI: 10.1371/journal.pone.0090217.
119. Bhatt, D. L. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia / D. L. Bhatt, P. G. Steg, M. Miller [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 380, N 1. – P. 11–22. – DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.