

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-
СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ФАНТА СТАНІСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ

УДК: 616.12-005.4:616.12-009.72]-089.2

ДИСЕРТАЦІЯ

**ІНТЕРВЕНЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ
СЕРЦЯ З РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ
КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ С. М. Фанта

Науковий керівник Лазоришинець Василь Васильович, доктор медичних наук,
професор, академік НАМН України

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Фанта Станіслав Михайлович. Інтервенційне лікування хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія (222-медицина). Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної Академії медичних наук України». Київ, 2019.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) на сьогодні залишається особливо актуальною медико-соціальною проблемою сучасних систем охорони здоров'я у світі, що зумовлено не тільки можливістю негативного впливу цієї патології на тривалість і якість життя, а й значними економічними витратами з бюджету країни на лікування та реабілітацію населення. Близько 50% випадків у структурі загальної смертності більшості країн Європи та Північної Америки складають серцево-судинні захворювання (ССЗ), які представлені, головним чином, ІХС. Хірургічна реваскуляризація міокарда рутинно застосовується у всьому світі з метою патогенетичного лікування пацієнтів з ІХС. За даними нещодавно опублікованих досліджень в перший рік після коронарного шунтування оклюдується 15-20% аутовенозних шунтів, в кожний наступний – 1-4%. Ліва внутрішня грудна артерія (ЛВГА) анастомозована з передньою міжшлуночковою гілкою (ПМШГ) через рік функціонує в 98%, через 10 років – в 90% випадків. Для аутоартеріальних та аутовенозних графтів дані показники складають 93,5% і 83% та 80-90% і 65% відповідно. Лікування хворих з рецидивом стенокардії (РС) після коронарного шунтування (КШ) постає особливо складною та актуальною клінічною проблемою, враховуючи різноманітність етіопатогенетичних структурних та функціональних змін, які неухильно виникають з плином часу після прямої реваскуляризації міокарда.

В даному науковому дослідженні встановлено частоту та терміни появи РС після КШ, вивчені причини, фактори ризику, побудована модель для

розрахунку ймовірності настання РС у хворих на ІХС після хірургічного лікування, отримана за допомогою бінарної логістичної регресії та представлена рівнянням. У процесі дослідження розроблено та вдосконалено тактику й стратегію інтервенційного лікування хворих із РС з метою покращення безпосередніх і віддалених результатів та, відповідно, якості життя пацієнтів.

В представленій роботі в якості клінічного матеріалу були використані дані 350 пацієнтів, первинно прооперованих з приводу ІХС в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМНУ» в період з 01.01.2005 по 31.12.2014 рр., яким у зв'язку з РС у вказаний період виконували повторне комплексне обстеження, включаючи коронаровентрикулографію (КВГ) та шунтографію (ШГ). Досліджувана група включала 250 пацієнтів з РС, який виник в різні терміни після первинної операції КШ (від 0,25 до 96 міс.), що склало 3,4% від загальної кількості прооперованих з приводу ізолюваної ІХС ($n=7452$). Серед повторно обстежених було 218 чоловіків (87,2%) та 32 жінки (12,8%). Середній вік хворих склав $58,1 \pm 8,2$ року (від 33 до 78 років).

Для дослідження особливостей перебігу ІХС у хворих з РС та визначення його причин була додатково відібрана група порівняння, серед пацієнтів якої після первинної операції КШ не спостерігалось симптомів РС. Дана група нараховувала 100 хворих прооперованих в Інституті протягом того ж періоду. Середній вік хворих становив $58,9 \pm 9,3$ року, з них 14 (14%) жінок та 86 (86%) чоловіків. Хворі були обрані випадковим чином зі збереженням розподілу за роками. Групи достовірно не відрізнялись за основними антропометричними показниками, розподілом за статтю, класом СН за класифікацією NYHA.

Аналіз термінів розвитку РС після операції КШ показав, що у найбільшій частки хворих (90/250 (36%)) РС виник у терміни 3 і більше років та 1-3 роки (67/250 (26,8%)) після первинного втручання, тобто більш ніж половина випадків РС належить до пізніх РС. Серед ранніх РС у 15 (6%) випадках

ускладнення клінічного перебігу виникло в терміни до 1 місяця, 34 (13,6%) – протягом 2-6 міс., та 44 (17,6%) – через 7-12 міс.

Встановлено, що в більшості хворих – 155 (63%) осіб основною причиною РС було прогресування атеросклерозу (АТС). Порушення функції шунтів виявлено у 61 (24%), неповна реваскуляризація міокарда при первинному КШ – у 6 (2%), невідповідність діаметрів ЛВГА до ПМШГ – у 2 (1%). У 26 (10%) гемодинамічно значущий прогрес АТС був відсутній та всі шунти функціонували. В підгрупі хворих з прогресуванням АТС процесу ізольоване атеросклеротичне ураження нативних коронарних артерій (КА) виявлено у 57 (23%) пацієнтів, прогресування АТС в нативних КА в комбінації зі змінами коронарних шунтів – у 94 (38%) осіб, формування клапанної вади серця в комбінації з прогресом АТС – у 4 (2%) хворих. Причини розвитку РС досліджені в різні терміни після КШ.

За результатами інтервенційного обстеження всі 250 хворих основної групи були розподілені на три підгрупи: 123 виконано черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ), 11 – повторних КШ (реКШ), 116 призначене оптимізоване медикаментозне лікування (ОМЛ). Згідно з розробленими показами в основній групі пацієнтів з РС було проведено 123 інтервенційні втручання: у 92 (74,8%) – на нативних КА, у 11 (8,9%) – на коронарному шунті, у 18 (14,6%) – і на КА і на коронарному шунті. У 2 хворих (1,6%) здійснені додаткові варіанти інтервенційних втручань (стентування ниркових артерій). В 3 хворих з РС при комплексному повторному обстеженні, окрім прогресування АТС нативних КА та коронарних шунтах, було діагностовано вад аортального клапана (АК), яка потребувала корекції. Цим пацієнтам проведене етапне інтервенційне лікування, яке включало ЧКВ на КА чи коронарних шунтах з подальшою TAVI через 24-48 годин. Імплантовано 2 ендопротези АК Medtronic CoreValve System (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) № 29, та один № 26 в результаті чого ГСТ на АК знизився з $93,3 \pm 7,1$ до $15,3 \pm 8,7$ мм рт.ст. Регургітація на АК не змінилась і була мінімальною.

Аналіз ангіографічних результатів проведених втручань показав, що з 142 ЧКВ на нативних КА, які виконані у 105 хворих з РС після КШ успішно завершено 139 (97,8%), а з 32 ЧКВ на коронарних шунтах, які виконані у 29 хворих ангіографічно успішно завершено 29 (90,6%). Відповідно, невдалий ангіографічний результат спостерігався у 9,4% (3 вип.) при втручаннях на КШ, в той час як при втручаннях на КА невдачі результати були відзначені лише у 2,2% (3/132) ($p > 0,05$). Застосовано стратегії прямого стентування та «суброзміру» вибору ендопротеза при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах, вивчена їх ефективність в аспекті профілактики дистальної емболії (ДЕ). Додатково проведене дослідження ефективності окремих засобів захисту від ДЕ (дистальні фільтри-провідники FilterWire™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA)) при ЧКВ на аутовенозних графтах. Застосовано внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУЗД) та визначення фракційного резерву кровотоку (ФРК) при ЧКВ експертного класу на аутовенозних шунтах. Вивчені результати вказаних методик, роль ВСУЗД та ФРК при даних інтервенціях.

Проведено кореляційний аналіз даних, що отримані при комплексному повторному інтервенційному обстеженні, визначено фактори ризику розвитку ускладнень при ЧКВ на шунтах та фактори ризику невдалих інтервенцій. За результатами повторних звернень після лікування хворих на ІХС з РС після КШ побудовано актуарні криві та встановлено, що частота реваскуляризацій цільових уражень (РЦУ) була найвищою при використанні покритих політетрафторетиленом стент-систем (ПТФЕПС) у шунтах. При використанні препарат-елютуючих стентів (ПЕС) відмічено перевагу в ранньому періоді після процедури, проте у віддаленому періоді після ЧКВ їх результати були порівнянні з непокритими металевими стентами (НМС).

Робота ілюстрована матеріалами гістоморфологічного дослідження, яке проведене нами з метою вивчення ультраструктурних змін стінок аутовенозних шунтів в різні терміни після КШ. Важливим елементом є ангіографічна візуалізація досліджених питань та результатів застосованих методів.

Віддалені результати повторного лікування у хворих з РС після первинної операції КШ вивчені у 246 (98,4%) пацієнтів. Медіана терміну спостереження при вивченні віддалених результатів складала 27 місяців (min=3, max=96 міс.). На основі аналізу віддалених результатів лікування доведено, що сучасні інтервенційні та хірургічні методи лікування хворих на ІХС з РС після первинної операції КШ дають подальший стійкий клінічний ефект при відносно невисокій ймовірності гострих коронарних ускладнень.

Оцінка якості життя пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36 серед хворих, яким проведене інтервенційне та хірургічне лікування РС виявила статистично значуще підвищення якості життя: загальний стан здоров'я у хворих, яким було призначене ОМЛ був нижчим ніж при інших тактиках лікування, незважаючи на початково кращі показники. При інвазивному лікуванні спостерігались достовірно вищі значення рольового функціонування ($p=0,008$), загального рівня здоров'я ($p=0,002$), життєвої активності ($p=0,036$) та психічного здоров'я ($p=0,041$), що свідчить про ефективність розробленого алгоритму лікування хворих на ІХС з РС після КШ.

Ключові слова: рецидив стенокардії, черезшкірне коронарне втручання, інтервенційне лікування, коронарне шунтування, повторне коронарне шунтування, оптимізоване медикаментозне лікування, фракційний резерв кровотоку, внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.

SUMMARY

Fanta Stanislav. Interventional treatment of patients with coronary artery disease, with recurrent angina pectoris after coronary bypass surgery. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.04 – cardiovascular surgery (222 medicine). "National Institute of Cardiovascular Surgery named after M. M. Amosov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine". Kyiv, 2019.

Currently, coronary artery disease (CAD) remains especially relevant medical and social problem of modern health care systems in the world. Thereby CAD has negative impact not only on the duration and quality of life, but also on significant economic costs from the country's budget for treatment and rehabilitation of the population. About 50% of cases in the structure of total mortality in majority of countries in Europe and North America are cardiovascular diseases, which are predominantly CAD. Surgical revascularization of the myocardium is routinely used throughout the world for the pathogenetic treatment of patients with CAD. According to recently published studies 15-20% of coronary shunts are not patent after one year following coronary artery bypass grafting (CABG) and about 1-4% in each of the following years. The left internal mammary artery (LIMA) to left anterior descending (LAD) coronary artery (CA) shunt is patent in 98% pts following one year after surgery, and in a 90% of the cases following 10 years. For autoarterial and autovenous grafts, these figures are 93.5% and 83%, 80-90% and 65%, respectively. Treatment of patients with recurrent angina (RA) after CABG is a particularly complex and relevant clinical problem, considering the diversity of etiopathogenetic structural and functional changes that occur steadily over time after direct myocardial revascularization.

In this scientific study the frequency and timing of the occurrence of RA after CABG were determined, also causes, risk factors were studied. A model was developed to calculate the probability of RA occurrence in patients with CAD after CABG, obtained with the help of binary logistic regression and represented by the equation. During the study, tactics, strategy of interventional treatment of patients with RA were developed in order to improve the immediate and long-term results and, accordingly, the patient's quality of life.

In this study a clinical material data of 350 patients who were initially operated for CAD in the State Institution "National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov, NAMS of Ukraine" in the period from 01.01.2005 to 31.12.2014. All patients had repeated complex examination, including coronary and bypass graft angiography performed. The study group of 250 patients with RA

occurred at different times after the initial CABG (from 0.25 to 96 months) represented 3.4% of the total number of cases of isolated CAD ($n = 7452$). Among the re-examined, there were 218 men (87.2%) and 32 women (12.8%). The mean age of patients was 58.1 ± 8.2 years (from 33 to 78 years).

In order to assess the characteristics of the course of coronary artery disease in patients with RA and to determine its causes, a control group was additionally selected among the patients who had no symptoms of RA after initial CABG. This group included 100 patients operated at the Institute during the same period. The patients were chosen randomly, with the preservation of distribution by years. The mean age of patients was 58.9 ± 9.3 years, of them 14 (14%) were women and 86 (86%) - men. The groups were not significantly different in the main anthropometric indicators, sex distribution and NYHA class. The analysis of the terms of RA development after initial CABG showed that the largest proportion of patients 90 pts (36%) with RA appeared after 3 and more years after surgery and 67 pts (26.8%) had RA in between 1 to 3 years after the initial CABG. Moreover, more than half of RA cases belong to the late presentation. Among the early RA in 15 (6%) cases the complication of the clinical course arose up in a one month after CABG, 34 (13.6%) pts had complications within 2 and 6 months, and 44 (17, 6%) pts – after 7 - 12 months.

It was established that in the majority of patients - 155 (63%) - the main cause of RA was the progression of atherosclerosis (ATS). Violation of the grafts patency was detected in 61pts (24%), incomplete revascularization of the myocardium after the primary CABG – in 6 pts (2%), inconsistency of diameters of LIMA to LAD – in 2 pts (1%). In the 26 pts (10%) hemodynamically significant progress of the ATS was absent and all the grafts were patent. In the subgroup of patients with the progression of the ATS process, isolated atherosclerotic lesions of the native coronary arteries (CA) were detected in 57 (23%) patients, the progression of the ATS in the native CA in combination with changes in bypass grafts – in 94 pts (38%), the formation of valve heart defects in combination with the progress of ATS - in 4 pts (2%) patients.

The reasons for the development of RA were studied in different terms after the CABG.

According to the results of the intervention all 250 patients in the main group were divided into three subgroups: 123 pts had percutaneous coronary intervention (PCI), 11 pts had redo CABG, 116 pts had optimized drug treatment (ODT). According to the developed indications in the main group of patients with RA 123 PCI were performed. 92 pts (74.8%) of them had interventions on native CA, 11 pts (8.9%) – on grafts, 18 pts (14.6%) – on both (native CA and grafts respectively). In 2 patients (1,6%) additional interventions were performed – stenting of the renal arteries. In 3 patients with RA after a complex re-examination in addition to the progression of the ATS of the native CA and coronary shunts, the aortic valve disease requiring surgery were diagnosed. These patients received staged interventional treatment, which included treatment lesions of CA or grafts followed by TAVI in 24-48 hours. Implanted 2 endoprotheses Medtronic CoreValve System (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) 29 mm and 26mm. The peak pressure gradient decreased from 93.3 ± 7.1 to 15.3 ± 8.7 mmHg. Regurgitation on the aortic valves have not changed and were mild in both pts.

The analysis of the angiographic data showed that of 142 PCI on native CA performed in 105 patients with RA after the CABG were successfully completed 139 pts (97.8%). 32 of the saphenous vein graft (SVG) interventions performed in 29 patients were angiographically successfully completed 29 (90.6%). The unsuccessful angiographic result was observed in 3 (9.4%) cases with graft interventions. Correspondingly, in the case of native CA interventions unsuccessful results were noted only in 2.2% (3/132) ($p > 0.05$).

Direct stenting and "undersized" stent selection strategies in the SVG interventions have been applied. Their effectiveness in the aspect of distal embolisation (DE) prophylaxis has been studied. An additional study was conducted on the effectiveness of certain protective devices from DE (FilterWire™ distal filter (Boston Scientific, Natick, MA, USA)) in patients undergoing SVG interventions. An intravascular ultrasound (IVUS) and determination of the fractional flow reserve

(FFR) in complex SVG interventions have been used. The results of these techniques, the role of IVUS and FFR in these interventions have been studied.

The correlation analysis of the data obtained with the complex repeated interventional examination was performed, risk factors of complications of SVG interventions and risk factors of unsuccessful interventions were determined. According to the results of repeated admissions after interventional treatment patients with RA after CABG actuar curves of target lesions revascularization (TLR) with different types of stents were created. The curves showed that the incidence of TLR was the highest after polytetrafluoroethylene (PTFE) covered stent implantation in SVG lesions. When using drug-eluting stents (DES), an advantage was noted in the early period after the procedure, but in the remote post-PCI, their results were comparable to bare metal stents (BMS).

The study is illustrated by the materials of the histomorphological investigations conducted with the aim of studying ultrastructural changes in the walls of SVG in different terms after CABG. The important element is the angiographic visualization of the investigated issues and the results of the applied methods.

Long-term results treatment of patients with RA after CABG were studied in 246 (98.4%) patients. The median term for observation in the study of long-term results was 27 months (min = 3, max = 96 months). Based on the analysis of long-term results of treatment, it has been proved that modern intervention and surgical methods of treating patients with CAD with the RA after the initial operation of CABG provide a further steady clinical effect with a relatively low probability of acute coronary complications.

Evaluating the quality of life of patients with the help of the questionnaire SF-36 among patients who had interventional and surgical treatment of RA performed showed a statistically significant improvement in quality of life. The overall health status of patients who had ODT only was lower than with other treatment approaches, despite initially better performance. In invasive treatment groups, there were significantly higher values of role functioning ($p = 0.008$), general health perceptions ($p = 0.002$), vital activity ($p = 0.036$) and mental health ($p = 0.041$), which indicate

the effectiveness of the developed algorithm of the treatment of the patients with CAD having RA after initial CABG.

Keywords: recurrent angina, percutaneous coronary intervention, interventional treatment, coronary artery bypass grafting, redo coronary artery bypass surgery, optimized drug treatment, fractional flow reserve, intravascular ultrasound imaging.

Список публікацій за темою дисертації

1. Фанта СМ. Інтервенційне та хірургічне лікування рецидиву стенокардії після операції коронарного шунтування. Клінічна хірургія. 2015;12:43-6.
2. Фанта СМ, Аксёнов ЕВ, Лазоришинец ВВ. Варианты повторной реваскуляризации и консервативного лечения у больных ишемической болезнью сердца с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. Кардиология в Беларуси. 2016;8(1):25-31.
3. Книшов ГВ, Левчишина ОВ, Настенко ЄА, Носовець ОК, Фанта СМ. Перебіг коронарного атеросклерозу у хворих після втручань на вінцевих артеріях. Клінічна хірургія. 2013;6:43-6.
4. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ. Безпосередні результати ендоваскулярного лікування хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:543-6.
5. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Лебедева ЄО, Верич НМ, Обейд МА, Бубряк АЕ. Аналіз причин рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після операції коронарного шунтування за результатами інтервенційного обстеження. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21:536-40.
6. Лазоришинець ВВ, Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Бубряк АЕ. Ускладнення при інтервенційних втручаннях у хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:182-6.

7. Лазоришинець ВВ, Панічкін ЮВ, Журавльова МЛ, Сало СВ, Гутовський ВВ, Аксьонов ЄВ, Фанта СМ. Інтервенційні втручання на коронарних шунтах у хворих із рецидивом стенокардії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:86-8.
8. Фанта СМ, Аксьонов ЄВ, Лазоришинець ВВ. Роль додаткових інвазивних методів при функціональній верифікації показань до повторної реваскуляризації міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії після коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):20-4.
9. Фанта СМ, Невмержицька ЛО, Лебедева ЄО, Джафаров ДГ, Панченко СП, Руденко КВ, Лазоришинець ВВ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):31-5.
10. Фанта СМ. Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца и рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования: современное состояние проблемы. Медична газета «Здоров'я України». 2015;6(43):21-2.
11. Фанта СМ. Результаты интервенционного лечения больных ИБС с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. HEALTH. BAKU. 2016;1:41-6.
12. Фанта СМ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі XVIII Національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 20-22 вересня 2017. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:113-4.
13. Fanta S. Interventional treatment optimization in patients with recurrent angina after coronary artery bypass VI Joint polish-ukrainian forum of cardiovascular surgeons. Zabrze, Poland, 25-27 May, 2015. Медична газета «Здоров'я України». 2017;1(50):27.
14. Фанта СМ. Вдосконалення тактики та методик інтервенційного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії та аортокоронарним

шунтуванням в анамнезі. Науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної Академії Медичних Наук України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 23 березня, 2018. Журнал НАМН України, 2018; спец. вип. 197.

15. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Дітківський ІО, Лебедева ЄО, Гаврилишин АЮ, винахідники. Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Патент України на корисну модель № 72604. 2012 серп. 27.

16. Фанта СМ, винахідник. Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця. Патент України на винахід № 112402. 2016 серп. 25.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	27
1.1 Етіопатогенетичні аспекти ішемічної хвороби серця	27
1.2 Хірургічна та інтервенційна реваскуляризація міокарда: медико-соціальні особливості та перспективи	29
1.3 Структурні та функціональні передумови повернення симптомів ішемії міокарда після операції коронарного шунтування	32
1.4 Повторне хірургічне лікування хворих на ІХС з РС після КШ	40
1.5 Інтервенційне лікування хворих на ІХС з РС після КШ	42
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	58
2.1 Характеристика клінічного матеріалу	58
2.2 Методи досліджень	60
2.3 Статистична обробка матеріалу дослідження.....	73
РОЗДІЛ 3. ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ	75
3.1 Характеристика хворих при первинному зверненні з приводу ІХС....	75
3.2 Характеристика пацієнтів при повторному зверненні та причини рецидиву стенокардії	86
3.3 Гістологічні зміни стінки аортокоронарних шунтів в різні терміни після хірургічного лікування та їх вплив на лікування хворих	98
3.4 Фактори ризику розвитку рецидиву стенокардії	103
3.5 Прогнозування розвитку рецидиву стенокардії за допомогою методів математичного моделювання.....	104
РОЗДІЛ 4. СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІХС З РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ	107
4.1 Порівняльна характеристика підгруп хворих на ІХС з РС після КШ залежно від методу лікування.....	107

4.2 Тактика, покази та протипокази до інвазивного лікування хворих на ІХС з РС після КШ.....	112
4.3 Методика балонної ангіопластики і стентування коронарних артерій та/або шунтів	115
4.4 Методика та результати повторного хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ.....	121
4.5 Стратегія оптимізованого медикаментозного лікування хворих на ІХС з РС після КШ.....	125
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ІНТЕРВЕНЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ РЕЦИДИВІ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ.....	127
5.1 Загальна характеристика проведеного інтервенційного лікування...	127
5.1.1 Інтервенційні втручання на нативних коронарних артеріях	129
5.1.2 Інтервенційні втручання на коронарних шунтах.....	131
5.2 Безпосередні результати інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після операції коронарного шунтування	134
5.3 Фактори ризику при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах у хворих на ІХС з РС після коронарного шунтування	143
5.4 Віддалені результати повторного лікування хворих на ІХС з РС після операції коронарного шунтування	145
5.5 Аналіз повторних звернень хворих на ІХС з КШ в анамнезі після проведеного при РС лікування	151
РОЗДІЛ 6. УЗАГАЛЬНЕННЯ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	157
ВИСНОВКИ.....	180
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	183
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	185
ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ	216
ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ	234

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АКШ	- аортокоронарне шунтування
АТС	- атеросклероз
БК	- балон-катетер
АШК	- апарат штучного кровообігу
БіМКШ	- бімамарокоронарне шунтування
ВАБК	- внутрішньоаортальна балонна контра пульсація
ВГА	- внутрішня грудна артерія
ВЕР	- внутрішня еластична пластинка
ВООЗ	- Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ВПВ	- велика підшкірна вена
ВСУЗД	- внутрішньосудинне ультразвукове дослідження
ГІМ	- гострий інфаркт міокарда
ГМК	- гладкі м'язові клітини
ГПМК	- гостре порушення мозкового кровообігу
ГССН	- гостра серцево-судинна недостатність
д/а	- дистальний анастомоз
ДЕ	- дистальна емболія
ЕКГ	- електрокардіографія
ЕхоКГ	- ехокардіографія
ІМ	- інфаркт міокарда
ІМТ	- індекс маси тіла
ІХС	- ішемічна хвороба серця
КА	- коронарні артерії
КВГ	- коронаровентрикулографія
КШ	- коронарне шунтування
ЛВГА	- ліва внутрішня грудна артерія
ЛКА	- ліва коронарна артерія

ЛШ	- лівий шлуночок
МКШ	- мамарокоронарне шунтування
МЦР	- мікроциркуляторне русло
НМС	- непокрита металева стент-система
ОГ	- огинаюча гілка
ОМЛ	- оптимізоване медикаментозне лікування
ОНКП	- основна несприятлива клінічна подія
п/а	- проксимальний анастомоз
ПЕС	- препарат-елютуюча стент-система
ПМШГ	- передня міжшлуночкова гілка
ПТФЕ	- політетрафторетилен
ПТФЕПС	- ПТФЕ покрита стент-система
РС	- рецидив стенокардії
РЦУ	- реваскуляризація цільового ураження
ССЗ	- серцево-судинні захворювання
СН	- серцева недостатність
ТГ	- тригліцериди
ФВ	- фракція викиду
ФК	- функціональний клас
ФРК	- фракційний резерв кровотоку
ХС	- загальний холестерин
ХСН	- хронічна серцева недостатність
ЦД	- цукровий діабет
ЧКВ	- черезшкірне коронарне втручання
ЧСС	- частота серцевих скорочень
ШГ	- шунтографія
ШК	- штучний кровообіг
Heart Team	- мультидисциплінарна серцева команда
НУНА	- Нью-Йоркська Серцева Асоціація
TAVI	- транскатетерна імплантація аортального клапана

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Ішемічна хвороба серця (ІХС) на сьогодні залишається особливо актуальною медико-соціальною проблемою сучасних систем охорони здоров'я у світі, що зумовлено не тільки можливістю негативного впливу цієї патології на тривалість і якість життя, а й значними економічними витратами з бюджету країни на лікування та реабілітацію населення.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ІХС у даний час є однією з найбільш частих причин смерті як у світі, так і зокрема, в Україні [11, 17]. Близько 50% у загальній структурі смертності більшості країн Європи та Північної Америки складають серцево-судинні захворювання (ССЗ), які представлені, головним чином, ІХС [3, 105, 225].

В Україні за період між 2000 і 2011 роками поширеність ССЗ серед дорослих підвищилася на 8,1 млн осіб (+57,2%), ІХС – на 61,0%. Смертність від ІХС в Україні набагато вища ніж у сусідніх країнах і за несприятливими прогностичними тенденціями у найближчі 5 років може зрости на 19% і досягти $804,2 \pm 9,0$ випадків на 100 тисяч населення [11].

Хірургічна та інтервенційна реваскуляризація міокарда на сьогодні є основними методами лікування ІХС, які дозволяють в більшості випадків запобігти розвитку тяжких ускладнень і попередити смерть. Перші операції аортокоронарного шунтування (АКШ) при ІХС були проведені більш як 40 років тому, а з моменту виконання черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) минуло понад 20 років [3]. На сьогодні у світі здійснено мільйони таких втручань, при тому число операцій АКШ в розвинутих країнах світу щороку збільшується на 15%, а ЧКВ – на 20-25% [25]. Відповідно до інформації Організації Економічного Співробітництва та Розвитку АКШ в середньому виконується з частотою 44 на 100000 осіб (від 4 для Мексики до 91 для Угорщини) [140]. За даними річного звіту Асоціації серцево-судинних хірургів України за 2017 рік в країні виконано близько 3500 (у тому числі 2509 ізольованих) КШ, серед яких лише 7 повторних та близько 13067 ЧКВ з

приводу ІХС. Накопичений клінічний досвід свідчить про те, що жодне з втручань не запобігає виникненню прогресуючої або рецидивуючої ішемії міокарда. Так через рік після операції КШ повернення чи прогресування стенокардії спостерігається у 5 – 30% пацієнтів [23]. Серцева недостатність (СН) III-IV ФК за класифікацією Нью-Йоркської Серцевої Асоціації (NYHA) виникає через 1 рік після КШ у 1-7% пацієнтів, через 10 років – у 40-63% [162].

Рецидив стенокардії (РС) після операції КШ може бути зумовлений прогресуванням атеросклеротичного процесу у коронарних артеріях (АТС КА) (як у тих, які були шунтовані, так й у тих, які не підлягали шунтуванню), а також первинною неповною реваскуляризацією міокарда. Проте, суттєва зміна контингенту хворих на ІХС в кардіохірургічній клініці, внаслідок інтенсивного розвитку серцево-судинної хірургії протягом останніх років, призвела до все частішого виявлення дегенеративно-дистрофічних (в тому числі й атеросклеротичних) змін артеріальних та венозних коронарних шунтів у різні строки після операції, а в деяких випадках і їх тромботичної оклюзії серед причин повторної ішемії міокарда [22]. При поновленні стенокардії у хворих з КШ в анамнезі виникає потреба повторної реваскуляризації міокарда.

Повторна операція АКШ характеризується вищими показниками операційної летальності – від 3 до 10%, а при третій операції – до 15% [4, 5], а симптоматичне покращення після повторної хірургічної реваскуляризації настає у 60 – 70% пацієнтів, тоді як після первинної – більш ніж у 90% [22].

Альтернативою КШ на даний час є черезшкірні транслюмінальні коронарні втручання (ЧТКВ) із застосуванням внутрішньосудинних стент-систем. Зазначена методика має ряд переваг над хірургічним лікуванням: мала травматичність, короткий строк госпіталізації, швидке одужання та можливість повторних втручань. Внутрішньосудинне протезування патологічно зміненої судинної стінки забезпечує надійну та тривалу реваскуляризацію ішемізованого міокарда [69]. На даний час можливе інтервенційне лікування більшості клінічних форм ІХС. Вдосконалення цих методик, адаптація їх до лікування хворих із РС після операції КШ цілком логічна і перспективна.

Здебільшого дослідження проблеми РС у хворих на ІХС після операції КШ науковцями країн Західної Європи, США та України були присвячені питанню оптимального вибору аутоотрансплантату, визначенню доопераційних факторів ризику ураження аортокоронарних шунтів, впливу шунтів, які працюють, на стан вінцевих судин та частоту виникнення нових атеросклеротичних уражень. В опублікованих результатах наукових робіт за цією темою більшою мірою наводяться дані, які свідчать про перевагу використання артеріальних аутоотрансплантатів як у найближчому, так і у віддаленому періоді після операції КШ. Дослідження з питань особливостей інтервенційних втручань досить фрагментовані, несистематизовані й не наводять єдиної концепції з приводу вибору оптимальної тактики лікування пацієнтів із РС після операції КШ.

Останнім часом було проведено ряд досліджень, присвячених результатам інтервенційного лікування пацієнтів із РС після операції КШ, проте вони здебільшого були пов'язані з використанням балонної ангіопластики (БА) чи окремих типів стент-систем при ураженнях аутовенозних шунтів, не висвітлювали питань виникнення РС внаслідок уражень артеріальних аутоотрансплантатів та первинної неповної реваскуляризації міокарда. Також не розглядалося питання розвитку стенозуючого процесу в ділянках дистальних анастомозів коронарних шунтів. У більшості цих досліджень зроблені лише загальні висновки про можливість застосування інтервенційних методів з метою лікування РС після операції КШ та не наведено єдиного протоколу їх вибору та техніки виконання, відсутня програма покращення віддалених результатів інтервенційних втручань.

Отже, в доступній літературі відсутній аналіз впливу сучасних інтервенційних методів лікування (імплантація сучасних ендопротезів з антипроліферативним покриттям, використання нових поколінь засобів захисту від дистальної емболії та нових стратегій інтервенцій на аутовенозних шунтах) на ефективність та безпеку втручань у хворих на ІХС із РС після операції КШ. Не систематизований аналіз результатів використання різних варіантів

комбінування сучасного обладнання та підходів до ендovasкулярного лікування у пацієнтів цієї групи, особливо стосовно віддаленого періоду. Результати дослідження ефективності втручань не співвідносяться з даними передопераційної ангіографії коронарних артерій та аортокоронарних шунтів.

У зв'язку з цим розробка та вдосконалення загальної концепції транскатетерного лікування хворих на ІХС з РС після операції КШ, яка б враховувала патофізіологічні механізми розвитку, анатомічні та клінічні варіанти цієї патології є особливо актуальною не лише в теоретичних аспектах, а й з практичної точки зору, оскільки допоможе покращити безпосередні та віддалені результати повторної інтервенційної реваскуляризації міокарда і вирішення медико-соціальної та психологічної проблеми лікування даних пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до основних напрямків НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та є фрагментом НДР «Розробити і вдосконалити методику ендovasкулярного лікування хворих на ішемічну хворобу серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування» (шифр теми ГК 10.01.30, номер державної реєстрації 0110U002180, строк виконання 2010-2012 рр.), в якій автор роботи був виконавцем.

Мета роботи: покращити якість життя хворих на ІХС з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування шляхом інтервенційного лікування.

Задачі дослідження:

1. Дослідити частоту і терміни виникнення рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після хірургічної реваскуляризації міокарда.
2. Дослідити причини розвитку рецидиву стенокардії у пацієнтів з ІХС після операції коронарного шунтування.

3. Удосконалити покази та протипокази для проведення інтервенційного лікування пацієнтів з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування.

4. Розробити критерії доцільності інтервенційних втручань на коронарних шунтах.

5. Визначити фактори ризику при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах.

6. Вивчити безпосередні та віддалені результати інтервенційного лікування хворих на ІХС з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування.

Об'єкт дослідження: рецидив стенокардії у хворих на ІХС після первинної хірургічної реваскуляризації міокарда.

Предмет дослідження: рентген-анатомічні та гемодинамічні зміни у вінцевих артеріях та аортокоронарних шунтах у хворих із рецидивом стенокардії після первинної операції коронарного шунтування.

Методи дослідження: анамнестичні, лабораторні: загальноклінічні та біохімічні, електрокардіографічний (ЕКГ), ультразвукові (трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) та внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУЗД)), рентгенографічний, коронаровентрикулографія (КВГ) та шунтографія (ШГ), навантажувальні проби, анкетування, тестування, статистична обробка даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертаційна робота є першим вітчизняним дослідженням, в якому на великому клінічному матеріалі на підставі всебічного аналізу результатів інтервенційного та хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після первинного КШ отримано нові наукові результати, які полягають у наступному:

– отримано анатомо-фізіологічне обґрунтування причин розвитку рецидиву стенокардії у пацієнтів після хірургічної реваскуляризації міокарда;

– отримано дані щодо прогресування атеросклеротичного процесу у проксимальних і середніх сегментах шунтованих артерій, а також про

відсутність статистично достовірної різниці у прогресуванні атеросклерозу дистальних по відношенню до шунта сегментів коронарних артерій та нешунтованих артерій;

- розроблено математичну модель для розрахунку ризику виникнення РС після КШ (Патент України на винахід № 112402);

- розроблено новий метод верифікації симптом-залежного пограничного ураження дистального анастомозу, що дозволило обґрунтувати покази до ЧКВ на шунтах (Патент України на корисну модель № 72604);

- визначено можливі фактори ризику невдалих ЧКВ та виникнення ускладнень при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах у хворих на ІХС з РС після операції КШ;

- розроблено діагностично-лікувальну тактику ведення хворих на ІХС з РС після КШ;

- доведено залежність ефективності імплантації різних типів стент-систем в коронарні шунти від терміну виникнення РС після КШ.

Практичне значення отриманих результатів. Проведене автором дослідження надає додаткові можливості суттєвого покращення результатів інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після операції КШ шляхом визначення показів та протипоказів до таких втручань, факторів ризику невдалих ЧКВ та причин розвитку ускладнень при інтервенційних втручаннях у пацієнтів з РС після КШ, а також розробки критеріїв вибору методу та обсягу індивідуального інтервенційного лікування. За результатами дисертаційного дослідження впроваджено у клінічну практику:

- математичну модель для прогнозування ризику виникнення РС після КШ;
- ВСУЗД у зоні дистальних анастомозів (ДА) коронарних шунтів при інтервенціях експертного класу з метою оцінки характеристик уражень та результатів ЧКВ;

- метод визначення фракційного резерву кровотоку (ФРК) при верифікації пограничних, симптом-залежних уражень дистальних анастомозів коронарних шунтів;

– оптимізовану тактику та методики інтервенційного лікування хворих на ІХС із РС після первинного КШ, що дозволило покращити як безпосередні, так і віддалені результати такого лікування, якість життя пацієнтів.

Автором розроблено і впроваджено «Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця» (Патент України на винахід № 112402), який дозволяє виявити пацієнтів з ризиком виникнення РС, оптимізувати заходи вторинної профілактики та покращити якість життя хворих після хірургічного лікування, попередивши основні несприятливі клінічні події. «Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування» (Патент України на корисну модель №72604), який базується на застосуванні методики визначення ФРК в новій якості, дозволяє чітко визначити симптом-залежне ураження, верифікувати ішемію при пограничних стенозах дистальних анастомозів та, відповідно, уникнути недоцільних надмірно ризикованих інтервенцій.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у наступних закладах: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», клініка променевої діагностики та терапії Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь МО України», ДУ «Інститут серця МОЗ України», Черкаський обласний кардіоцентр МОЗ України, Закарпатський обласний клінічний кардіологічний диспансер МОЗ України, КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним науковим дослідженням здобувача. Автор самостійно виконав літературний і патентно-

інформаційний пошук, сформулював мету й задачі дослідження, розробив основні теоретичні та практичні положення роботи. Автор брав безпосередню участь в інтервенційному лікуванні хворих, зібрав клінічний матеріал дослідження. Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків виконані особисто дисертантом. Здобувач підготував до друку статті, провів текстове та графічне оформлення власних результатів. Результати дослідження співавторів в дисертації не використовуються.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дослідження доповідалися та обговорювалися на XX щорічній конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Харків, 2012), V конгресі серцево-судинних хірургів України та Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Ужгород, 2013), XXII конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Київ, 2014), XV Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2014), XIV «Київському Курсі з коронарних реваскуляризацій» (Київ, 2015), VI польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (Zabrze, Poland, 2015), XVI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2015), щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарні ендоваскулярні втручання» (Київ, 2015), XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії», 26-27 травня 2016 року (м. Кам'янець-Подільський), VII Польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», 25-26 травня 2017 року (м. Івано-Франківськ), XVIII Національному конгресі кардіологів України 20-22 вересня 2017 (м. Київ), науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної Академії медичних наук України, 23 березня 2018 року (м. Київ).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, серед

яких 9 статей у наукових фахових виданнях (2 – у виданнях, які індексуються у міжнародних наукометричних базах, 1 – в іноземному виданні, 6 – у вітчизняних фахових виданнях, рекомендованих МОН України), 2 статті в інших медичних виданнях, 3 тези доповідей. Отримано 1 деклараційний патент України на винахід та 1 – на корисну модель, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація представлена на 237 сторінках комп'ютерного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних результатів, розділу узагальнення і обговорення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 53 рисунками та 46 таблицями. Список використаної літератури представлений 260 джерелами, з них 48 – кирилицею, 212 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Етіопатогенетичні аспекти ішемічної хвороби серця

ІХС – результат порушення енергозабезпечення міокарда та дисбаланс рівноваги між споживанням аденозинтрифосфornoї кислоти (АТФ) і кровопостачанням, а не лише невідповідністю між потребою міокарда в кисні та можливістю коронарного кровотоку задовольнити ці вимоги. Майже 95% хворих на ІХС мають органічне ураження та обструкцію коронарних судин атеросклеротичним процесом, а також спазм і тромбоз коронарних артерій (КА), які досить часто виникають на фоні атеросклеротичних змін. Термін «атеросклероз» (АТС) вперше застосував у 1883 р. J. Lobstein, об'єднавши під вказаною назвою кілька подібних за морфологічними змінами судинної стінки захворювань.

АТС у сучасній вітчизняній літературі часто помилково ототожнюють з різноманітними варіантами артеріосклерозу, кожен з яких має не лише характерні структурні ознаки, а й специфічні причини виникнення та механізми розвитку [9, 10]. Підміна термінів відбулась внаслідок трактування за радянських часів поняття артеріосклерозу, яке широко використовувалось в англomовних країнах в уніфікованій формі – АТС [8]. «Артеріосклероз» є груповим поняттям, яке об'єднує ряд нозологічних форм: АТС, артеріолосклероз, системний ендартеріїт, неспецифічний аортоартеріїт та інші васкуліти. Таким чином типові для загальноприйнятого розуміння АТС зміни судин з накопиченням ліпідів у їх стінках та формуванням поодиноких або множинних бляшок на фоні метаболічних порушень та артеріальної гіпертензії є елементом розвитку артеріосклерозу [8]. Встановлення причини кожного з варіантів артеріосклерозу відкриє нові перспективи у профілактиці та лікуванні захворювань, які в останні десятиліття лідирують в структурі смертності та інвалідизації населення.

У сучасній літературі серед основних етіопатогенетичних механізмів артеріосклерозу значного поширення набула теорія «відповіді на пошкодження», що базується на концепції Р. Вірхова і розвинена R. Ross (1976) зі співавт. [8-10]. Дана теорія передбачає первинне пошкодження ендотелію з наступною міграцією ГМК через внутрішню еластичну мембрану та їх проліферацію в інтимі, міграцію крізь міжендотеліальні щілини та накопичення в субендотеліальному просторі лімфоцитів (CD3) та моноцитів периферійної крові. Все більше дискутується ймовірність інфекційної природи артеріосклерозу (цитомегаловіруси, Епштейн-Барр та інші герпес віруси, хламідії, хелікобактерна інфекція тощо). Також в літературі описана аутоімунна складова АТС, якою G. Wick (1997) доповнив описану теорію. Згідно з даною концепцією тригерні чинники пошкодження ендотелію індукують експресію «білків теплового шоку» (Heat Shock Proteins, HSP), які володіють чужорідними антигенними властивостями та запускають каскад аутоімунних реакцій [8-10].

Відповідно до моноклональної концепції розвитку АТС дії тригера (ксенобіотик, вірус тощо) частина ГМК зазнає мутації і в майбутньому вони можуть швидко проліферувати, що призводить до утворення бляшки з моноклональним набором клітинних елементів. Посилення швидкості проліферації мутованих ГМК, а також активація міжпопуляційної кооперації лейкоцитів особливо посилюється на фоні гіперхолестеринемії та артеріальної гіпертензії (АГ), що підтверджує їх чільне місце і в моноклональній і в аутоімунних патогенетичних концепціях АТС. Тому холестеринова теорія АТС запропонована М.М. Анічковим та С.С. Халатовим у 1913 р., згідно з якою збільшення абсолютного вмісту ліпідів крові або порушення метаболізму ліпопротеїдів є основною причиною АТС [8, 9], залишається актуальною, враховуючи патогенез артеріосклерозу.

Розуміння етіопатогенетичних особливостей ІХС є необхідним при виборі як первинного методу лікування хворих так і при РС після операції КШ.

1.2 Хірургічна та інтервенційна реваскуляризація міокарда: медико-соціальні особливості та перспективи

Протягом останніх десятиліть ІХС посідає одне з перших місць у структурі смертності та інвалідизації працездатного населення не лише України, а й багатьох розвинутих країн світу [56]. Своєчасна діагностика та лікування дозволяють покращити якість і тривалість життя пацієнтів, а також знизити соціально-економічне навантаження на бюджет країни. Основними методами прямої реваскуляризації міокарда на сьогодні є операція КШ та ЧТКВ з використанням стент-систем.

Сутність КШ полягає у створенні обхідних шляхів кровопостачання міокарда – шунтів від системних до коронарних артерій, оминаючи уражені АТС ділянки КА. Матеріалом для обхідних анастомозів між аортою та КА слугують аутовенозні трансплантати найчастіше з системи підшкірних вен нижніх кінцівок або аутоартеріальні графти з артеріальної системи передпліччя (променева артерія). Анастомозування лівої внутрішньої грудної артерії (ЛВГА) з ПМШГ на сьогодні вважають «золотим стандартом» її шунтування [6]. Перше успішне мамарокоронарне шунтування (МКШ) людині було виконано в США 2 травня 1960 року в медичному коледжі ім. Альберта Енштейна Робертом Хансом Гетсом [169], а в 1967 р. R. Favaloro виконана перша операція АКШ з використанням аутовенозного графту [216]. В Україні першу операцію АКШ в 1973 р. здійснив Геннадій Книшов у Київському НДІ серцево-судинної хірургії МОЗ України, а першу операцію КШ на працюючому серці в 2000 р. – Анатолій Руденко в Інституті серцево-судинної хірургії (ІССХ) ім. М. М. Амосова. Здебільшого адекватно виконана операція КШ дозволяє підвищити толерантність пацієнта до фізичних навантажень завдяки повному зникненню або зменшенню частоти, інтенсивності і тривалості нападів стенокардії, попередити інфаркт міокарда (ІМ) та покращити прогноз стосовно тривалості життя хворого на ІХС [252, 260]. За даними літератури ЛВГА анастомозована з ПМШГ через рік функціонує в 98%, через 10 років – в 90% випадків. Для аутоартеріальних та аутовенозних графтів дані показники

складають 93,5% і 83% та 80-90% і 65% відповідно. В зв'язку з цим популярність операції КІШ зростає у геометричній прогресії, а кількість прооперованих обчислюється мільйонами.

Інтервенційна методика лікування хворих на ІХС полягає у відновленні фізіологічного антеградного кровотоку по КА шляхом ЧТКА та імплантації стент-систем в зони стенозів з метою оптимізації безпосередніх і віддалених результатів таких втручань. Перша ЧТКА у світі виконана А. Gruenzig в 1977 році, а перша стент-система в КА імплантована U. Sigwart та J. Puel в 1986 р. В Україні вперше стент-система в КА імплантована в 1996 році С.М. Фуркало та В.С. Берестовенко в ІССХ АМН України. З подальшим розвитком інтервенційної кардіології та винайденням стент-систем з елютуючим покриттям виникла можливість знизити потребу у повторних реваскуляризаціях пов'язаних з рестенозом в стенті до 80%, у порівнянні з непокритими стентами, покращити результати інтервенцій та популяризувати дану методику. У багатьох країнах зростання кількості інтервенцій призвело до зниження кількості КІШ навіть до 20% на рік [27].

Проте, враховуючи той факт, що КІШ нараховує майже 50-річну історію, а коронарне стентування (КС) – приблизно 20-25 р., накопичена наукова база та багаторічний досвід часто стимулює клініцистів при виборі методу реваскуляризації обирати оперативне лікування. Більшість опублікованих досліджень показують переваги КІШ відносно таких кінцевих точок як смертність у віддаленому періоді, частота великих кардіальних подій та повторна реваскуляризація на цільових судинах [132, 133, 136, 191, 202]. Проте необхідно враховувати той факт, що у даних дослідженнях результати хірургічної реваскуляризації порівнюються або з ЧТКА, або з ЧКВ з використанням НМС чи, в кращому разі, з ПЕС перших поколінь. В сучасних опублікованих наукових працях [168] результати двох методик реваскуляризації є зрівняними. Так S. Bangalore et al. [64] в опублікованій на початку 2015 р. роботі наводять огляд сучасного реєстру 34819 пацієнтів, 9223 з яких виконано АКІШ і 9223 підлягали ЧКВ з використанням еверолімус ПЕС,

причому пацієнти, що включені до кожної з груп, мали подібні бали визначення ступеня ризиків. У віддаленому періоді (медіана терміну спостереження складала 2,9 р.) ЧКВ з використанням еверолімус ПЕС, у порівнянні з АКШ асоціювалося з аналогічним ризиком смерті (3,1% на рік і 2,9% на рік, відповідно; відношення ризиків 1,04; 95% довірчий інтервал (ДІ), від 0,93 до 1,17; $p=0,50$), більш високим ризиком ІМ (1,9% на рік проти 1,1% на рік; відношення ризиків 1,51; 95% ДІ, 1,29 до 1,77; $p<0,001$) і повторної реваскуляризації (7,2% на рік проти 3,1% на рік; відношення ризиків 2,35; 95% ДІ, 2,14 до 2,58; $p<0,001$), і більш низьким ризиком інсульту (0,7% на рік проти 1,0% на рік; відношення ризиків 0,62; 95% ДІ, 0,50 до 0,76; $p<0,001$). Вищий відсоток ІМ при ЧКВ ніж при АКШ був істотний лише серед пацієнтів з неповною реваскуляризацією міокарда ($p = 0,02$). В іншому рандомізованому дослідженні опублікованому S. Blazek зі співавт. [68], де оцінювали ефективність та безпеку ЧКВ з використанням сиролімус ПЕС у порівнянні з КШ з мініінвазивного доступу для лікування ізольованого стенозу ПМШГ у віддалений 7-річний період не отримано статистично-достовірної різниці в клінічних кінцевих точках таких як ІМ, серцева смерть, повторна реваскуляризація на цільовій судині та якість життя, хоча частота повторних реваскуляризацій на цільовій судині була вищою у підгрупі пацієнтів з ЧКВ в анамнезі (20% проти 1,5% в підгрупі КШ; $p<0,001$) [68].

Попри обладдйливі результати сучасних досліджень, які враховують еволюцію обладнання та концепцій інтервенційних методик лікування, необхідно враховувати той факт, що більшість рекомендацій національних та міжнародних гайдлайнів стосовно переваг АКШ над ЧКВ базується саме на дослідженнях, де при ЧКВ застосовувались або стент-системи перших генерацій (НМС чи ПЕС), або взагалі ТБА [82, 226, 244, 246, 255], а тому абсолютна кількість пацієнтів з КШ в анамнезі не зменшиться протягом найближчих десятиліть.

Враховуючи етіопатогенетичні аспекти ІХС зрозуміло, що як інтервенційна так і хірургічна методики реваскуляризації є паліативними

процедурами і не можуть зупинити подальше прогресування АТС процесу і виникнення симптомів РС, хоча покращують якість життя та прогноз стосовно пацієнта. В літературі описане порівняння хірургічної реваскуляризації міокарда у хворих на ІХС з аналогією до перевodu стрілки годинникового механізму назад при захворюванні з неминуче прогресуючим перебігом [30]. В сучасному вітчизняному науковому дослідженні відзначено більш різке прогресування АТС в КА, особливо протягом першого року у хворих на ІХС та КШ в анамнезі у порівнянні з КС [14, 15, 16]. Виникнення симптомів РС після хірургічної реваскуляризації спостерігається близько у 5% хворих на рік [3], стенокардія III-IV ФК за класифікацією Канадського кардіоваскулярного товариства виникає через рік у 1-7% пацієнтів, через 10 років – у 40-63% [3, 6]. З огляду на наведене вище, а також зважаючи на бурхливий розвиток кардіохірургії, інтервенційних методик та їх популяризацію протягом останніх десятиліть зрозуміло, що відбулась суттєва зміна контингенту хворих на ІХС.

Отже подальше вивчення особливостей інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ залишиться актуальним в найближчому майбутньому, враховуючи недостатню кількість даних стосовно переваг різних варіантів інтервенційного лікування даної когорти пацієнтів.

1.3 Структурні та функціональні передумови повернення симптомів ішемії міокарда після операції коронарного шунтування

Хірургічна реваскуляризація міокарда рутинно застосовується у всьому світі з метою симптоматичного лікування пацієнтів з ІХС. Проте лікування хворих з РС після КШ постає особливо складною та актуальною клінічною проблемою, враховуючи різноманітність можливих етіопатогенетичних структурних та функціональних змін, що неухильно виникають з плином часу після прямої реваскуляризації міокарда.

При первинному АКШ «золотим стандартом» реваскуляризації ПМШГ ЛКА є її анастомозування з ЛВГА [6, 124]. В якості трансплантатів (графтів) використовують інтактні ділянки аутосудин великих підшкірних вен (ВПВ)

нижніх кінцівок [6]. Велика кількість клінічних та ангіографічних даних підтверджують переваги біматарного шунтування (БМШ) над використанням однієї ВГА в комбінації з аутовенозними трансплантатами в аспекті тривалішого очікуваного терміну життя пацієнтів [163, 190], особливо у пацієнтів молодшої вікової групи [259]. Проте використання обох ВГА може провокувати погіршення кровопостачання груднини, інфікування рани з можливим розвитком медіастиніту і підвищує вірогідність постопераційних стернопластик [236]. За неможливості БМШ в якості аутоартеріальних кондуїтів з метою забезпечення повної артеріальної реваскуляризації застосовуються променеві артерії (ПА), що покращує прогноз функціонування таких кондуїтів у порівнянні з аутовенозними [80], проте без достовірної різниці всіх випадків смертності у віддаленому періоді [84, 204]. Збільшення тривалості функціонування аутоартеріальних трансплантатів ПА можливе при їх анастомозуванні з КА лише з вираженими АТС ураженнями (стеноз > 90%). Так у дослідженні RAPS (вивчення прохідності ПА, n = 440), частка оклюзованих трансплантатів складала 11,8% у пацієнтів зі стенозом КА 70-89% і лише у 5,9% випадків у пацієнтів зі стенозами $\geq 90\%$ ($p=0,03$) [93]. Кілька опублікованих досліджень за результатами спостережень показали поліпшення прогнозу виживання пацієнтів при застосуванні аутоартеріальних трансплантатів ПА у порівнянні з аутовенозними кондуїтами [222, 243].

Незважаючи на переваги, які зазвичай надають ВГА (особливо для шунтування ПМШГ), та кондуїти ПА, при АКШ досить часто обмежуються накладанням аутовенозних шунтів, більшою мірою з міркувань технічного характеру, наприклад, у зв'язку з необхідністю невідкладного втручання або множинного шунтування КА. За нинішньої практики майже 80% усіх накладених при АКШ аутографтів – це підшкірні вени через їх легкість забору та менші технічні проблеми трансплантації вен у порівнянні з накладанням кількох артеріальних кондуїтів [140]. Хоча останні дослідження демонструють відмінні результати при застосуванні аутовенозних шунтів як частини Y-конфігурації з ЛВГА у порівнянні з правою ВГА [165], основним недоліком

аутотрансплантатів підшкірної вени залишається їх тенденція до прогресивного порушення функціонування при зростанні термінів спостереження [112, 142].

Різниця в термінах функціонування описаних трансплантатів базується, насамперед, на гістологічних відмінностях їх будови та асоційованих з ними структурних і функціональних змінах після накладання в аортокоронарну позицію. В інтимі аутотрансплантату ВПВ ендотеліоцити значно перевищують за розміром аналогічні клітини шунтів ВГА та мають меншу кількість міжклітинних відростків, які гірше фіксовані в субендотеліальному просторі [159]. Завдяки описаним вище особливостям структури інтима ВПВ вирізняється більшою проникністю та меншою резистентністю до мікротравмування при накладанні кондуїту в аортокоронарну позицію і це обумовлює більш інтенсивний розвиток АТС процесу шунта в нових умовах функціонування [159]. Крім того ендотеліальні клітини синтезують два суттєвих інгібітори тромбоцитарної активності – оксид азоту (NO) та простагліцилін. Простагліцилін, вірогідно, стимулює продукцію циклічного аденозинмонофосфату в тромбоцитах, у той час як NO збільшує кількість циклічного гуанозинмонофосфату. Підвищені рівні цих циклічних нуклеотидів в цитозолі тромбоцитів пригнічують тромбоцитарну активність [74, 162]. Внаслідок зниженої продукції венозними судинами ендотеліального релаксуючого фактора та інгібітора активації тромбоцитів – NO [112, 113, 180] ендотелійзалежна релаксація вен менш виражена, ніж артерій. В середній оболонці аутовени відсутній еластичний прошарок, ГМК розташовані переважно хаотично, відокремлені глибокими прошарками колагену, менш виражена як м'язова оболонка, так і внутрішня еластична пластинка (ВЕП) на відміну від ВГА. Таким чином, медіа аутовенозних шунтів є менш вираженою у порівнянні з ВГА і має менший вміст антипроліферативних і антитромботичних чинників (гепарансульфат-протеоглікани ВЕП) [159]. Основні структурні відмінності артеріальних (ВГА) та венозних (ВПВ) шунтів наведені в таблиці 1.1 [22].

Таблиця 1.1

Ультраструктурні особливості стінки вени та артерії

	<i>Вена</i>	<i>Артерія</i>
Ендотеліальні клітини	Великі, тонші, слабше пов'язані з субендотелієм	Менші, більш товсті, міцно зв'язані з субендотелієм
Внутрішня оболонка	Досить велика проникність	Менша проникність
Внутрішня еластична пластинка	Погано відмежована	Добре відмежована
Медіа	Тонка	Товста
Еластичний прошарок	Відсутній	Наявний
Гладкі м'язові клітини медії	Мала кількість, розташовані циркулярно та поздовжньо, відокремлені широкими прошарками колагену	Розташовані циркулярно, впорядковані разом із колагеном, еластичними волокнами та матриксом
Vasa vasorum	Більша кількість анастомозів	Менша кількість анастомозів
Клапани	Наявні	Відсутні

Описані ультраструктурні відмінності будови стінок аутовенозних кондуїтів обумовлюють схильність останніх до гіперплазії інтими, тромбоутворення та до обох процесів одночасно, їх слабкішу вазореактивність у відповідь на дію різних агоністів подібних NO.

Наявність клапанів у кондуїтах ВПВ також може провокувати погіршення кровотоку шунтованого басейну КА. З метою запобігання сповільненню кровотоку в аутовенозному шунті через наявність клапанів останній фіксують до аорти дистальною ділянкою, що так само призводить до невідповідності діаметрів шунтованої КА та кондуїта, турбулентності потоку крові і гемодинамічних порушень в зоні дистального анастомозу (д/а).

Структурні зміни аутовенозних трансплантатів після їх імплантації в аортокоронарну позицію включають 3 патофізіологічні феномени, які призводять до прогресивної дегенерації венозного шунта: тромбоз, гіперплазія інтими та АТС. Протягом першого місяця після КШ оклюзуються понад 10% аутовенозних шунтів з, або без клінічних проявів [112]. Цей ранній феномен пов'язаний з масивним зниженням кількості ендотеліальних клітин та пошкодженням середнього шару судин під час забору трансплантата [212], що призводить до зменшення продукції інтимою аутовени оксиду азоту та простагліклінів, які потенціюють інгібіцію активації тромбоцитів [58]. На

додаток, ця протромботична стадія може підсилюватись механічними факторами, що знижують об'ємну швидкість кровотоку в шунті, а саме інтактними венозними клапанами, стриктурами анастомозів та накладанням шунта проксимальніше до ураженого сегменту КА. В зв'язку з цим застосування однокомпонентної чи подвійної антитромбоцитарної терапії стало звичайною практикою після КШ [116, 195].

Гіперплазія інтими аутовени внаслідок акумуляції гладеньких м'язових клітин (ГМК) та екстрацелюлярного матриксу – головний процес структурних змін стінки аутовенозного шунта, що відбуваються протягом перших місяців після КШ, і запускається транзиторною ішемією при експлантації шунта та реперфузією після трансплантації [160, 228]. Іншим важливим чинником ініціюючим фіброз інтими є збільшений тиск на стінку аутовенозного графту підвищеним артеріальним тиском [193]. Хоча останній механізм рідко спричиняє значний стеноз, але в більш пізньому післяопераційному періоді, вочевидь, відіграє роль базису для розвитку АТС аутовенозного шунта.

Вже на кінець першого року після КШ АТС ураження є домінуючим у структурних змінах аутовенозного трансплантату, імплантованого в аортокоронарну позицію, але симптоми РС, асоційовані саме з описаними змінами рідко трапляються до 3 років після первинної хірургічної реваскуляризації [193]. Морфологічно АТС ураження аутовенозних шунтів мають тенденцію до дифузного, концентричного, рихлого процесу з слабо розвиненою або взагалі відсутньою фіброзною шапкою та незначно вираженою кальцифікацією [154]. Chen зі співавт. [83] в ангіографічному дослідженні показали, що АТС венозних шунтів в 70-85% є причиною гострого коронарного синдрому (ГКС) у хворих на ІХС з КШ в анамнезі. Серед основних причин розвитку ГІМ у віддаленому періоді після шунтування є саме тромбоз дегенерованих аутовенозних графтів [193].

Гістологічна структура адаптованого до нових гемодинамічних умов шунта ВПВ залишається відмінною від артеріального шунта внаслідок колосальної різниці артеріальної та венозної кровоносних систем [124, 228].

Повна оклюзія просвіту шунта внаслідок неконтрольованої гіперплазії неоінтими можлива в поодиноких випадках, проте оклюзія венозних шунтів протягом першого року після КШ може виникати внаслідок тромбозу на фоні фіброзної перебудови [13, 227].

Сповільненню кровотоку в шунті, яке є передумовою стазу з подальшим тромбозом, сприяє формування стриктур, що виникають при накладанні швів в зоні д/а, виражене АТС ураження дистального русла та малий діаметр шунтованої КА [170, 193].

У пізній термін після КШ (від трьох років та більше) стінка аутовенозного шунта зазнає змін, які за гістологічною картиною є повністю ідентичними АТС ураженням КА та на відміну від шунтів ВГА розвиваються інтенсивніше у короткому часовому проміжку. Розвиток типової АТС бляшки венозного шунта у віддаленому періоді часто супроводжується деструкцією і емболією дистальних відділів шунтованої КА детритом з подальшим тромбозом шунта. Якщо протягом першого року після КШ типові АТС зміни в стінках аутовенозного шунта зазвичай відсутні, то після трьох років дані ураження виявляються більш ніж у 50% аутовенозних шунтів [13-15]. Формування аневризм шунтів ВПВ також є одним зі специфічних проявів їх АТС уражень і виникає на фоні дегенеративно-дистрофічних змін стінки графту, і як в КА є предиктором можливого тромбоутворення з подальшою ДЕ та тромбозом шунта. Деякі автори зазначають можливе порушення функції шунтів внаслідок кутових та осьових деформацій, що виникають при формуванні секвенційних анастомозів обхідних шунтів [48, 193].

На відміну від аутовенозних шунтів АТС зміни ВГА анастомозованої до КА розвиваються вкрай рідко. Очевидно, що щільна без фенестрації інтима запобігає міграції клітин, що у подальшому могли б ініціювати гіперплазію. Ендотелій даного шунта продукує значно більше вазодилататорів і протидіє вазоконстрикторним ефектам ендогенного ендотеліну-1.

Електронна мікроскопія ділянок анастомозів ВГА і ВПВ з КА демонструє великі тромбогенні дефекти з розірваними волокнами колагену інтими вени і

відсутність пошкоджень останньої в артерії. Молекулярні та клітинні особливості будови ВГА визначають унікальну стійкість до АТС і надзвичайно високу довговічність цієї судини в якості шунта. При повторних КШ у хворих з РС описана 10% частота проявів АТС уражень ВГА попередньо анастомозованої з КА [22]. Проте в опублікованих працях на основі аналізу серії ретроспективних досліджень даних пацієнтів, які підлягали повторному КШ та вивченні поствітальних препаратів артеріальних шунтів видима гіперплазія інтими з накопиченням ГМК та позаклітинного матриксу виявлена у 40% графтів [22]. Також трапляються роботи в яких у віддалений період після первинного КШ (16 р.) описано порушення функції шунта ВГА з майже повною облітерацією просвіту (до 0,2 мм) внаслідок надмірної проліферації та фіброзу неоінтими, виявленому при гістологічному дослідженні фрагмента шунта отриманого при реКШ [29]. Щоправда, в даному дослідженні автори пов'язують дану особливість з методикою виділення ВГА – надмірне скелетування з метою збільшення її довжини.

Враховуючи описані структурні та функціональні зміни, які відбуваються в стінках аутовенозних трансплантатів ВПВ, цілком очевидно, що у віддаленому періоді після КШ пацієнта очікує РС навіть за умови відсутності будь-яких інших можливих на те причин. Так у дослідженні FitzGibbon, 1996 [112] при вивченні прохідності 5065 аутовенозних шунтів накладених у 1969 - 1994 рр. у ранньому післяопераційному періоді (<3 тижнів) відмічено частку функціонуючих 88%. Майже через півстоліття у 2010 Kim зі співавт. [166] декларують 88,2% прохідних аутовенозних шунти в термін ≤ 7 днів серед оперованих у 2000-2010 рр. [164]. При вивченні результатів застосування едифолігиду з метою блокування неоінтимальної гіперплазії шунтів ВПВ у 2008 р. документовано 74,3% прохідних графтів у термін 1 рік після КШ, водночас FitzGibbon [112] декларує ідентичний показник 76%. З плином часу частка функціонуючих трансплантатів прогресивно зменшується: через 10 років – 48%, і в термін після КШ ≥ 15 років 40% працюючих шунтів [112, 164]. Незважаючи на досліджені та описані в літературі недоліки аутовенозних

трансплантатів [101, 109, 139, 145, 191, 250], переваги артеріальних шунтів [53, 141, 142, 165], доступні гібридні варіанти лікування [189, 211], шунти ВПВ і надалі рутинно за інерцією застосовуються кардіохірургами у більшості клінік світу зважаючи на добрі безпосередні результати таких КШ і їх небажання залишати так звану «зону комфорту» та виконати технічно більш складні втручання з необхідною кривою навчання [164].

На думку більшості дослідників основними причинами РС є дисфункція коронарних шунтів, прогресування АТС нативних КА, неповна реваскуляризація міокарда при первинному КШ та їх комбінації [7, 49, 140]. Окрім передумов РС асоційованих з коронарними шунтами останньому також сприяє більш інтенсивний розвиток АТС КА після хірургічної реваскуляризації міокарда [14-16], хоча успіх та клінічний ефект КШ вимірюється саме тривалістю функціонування кондуїтів [7, 24, 140, 164]. У свою чергу, прохідність шунтів у віддаленому періоді окрім структурно-функціональних особливостей самих трансплантатів залежить від стану дистального русла шунтованої КА [7, 24] та її діаметра. Опубліковані праці, де відзначено зниження частки функціонуючих шунтів як у безпосередньому так і віддаленому періоді після шунтування при діаметрі КА $\leq 1,5$ мм [7, 197], а також у випадку реваскуляризації пограничних стенозів [7, 21, 78].

Існують 2 основні методики операції КШ: з ШК та на працюючому серці. У двох сучасних провідних дослідженнях (CORONARY trial, n=4752, і GORCABE trial [136], n=2539) відзначені тотожні однорічні показники смертності, частоти інсульту, інфаркту міокарда, ниркової недостатності, що потребувала діалізу і повторної реваскуляризації [94, 173]. За результатами дослідження CORONARY, через 5-річний термін спостереження також не відзначено різниці за жодною з клінічних кінцевих точок з ідентичним виживанням [173]. Одноцентровий аналіз 13226 пацієнтів коригованих за ризиком показав еквівалентні рівні 10-річного виживання між on- та off-pump КШ (72,8% проти 72,1% відповідно, $P = 0,56$), як і частоту повторних втручань ($P = 0,23$) [173]. Отже, базуючись на результатах сучасних досліджень, думка

стосовно впливу методики on- або off-pump КШ на розбіжність у повноті реваскуляризації та збільшенні частоти можливих дисфункцій шунтів як у безпосередньому, так і у віддаленому періоді і, відповідно, відмінні відсотки частоти РС та повторних реваскуляризацій є достатньо суперечливими. Визначальним в результатах КШ визнають саме досвід кардіохірурга [140, 167].

Таким чином, враховуючи думки різних дослідників і описані структурні та функціональні особливості кровопостачання міокарда у хворих на ІХС з КШ в анамнезі, цілком очевидно, що незалежно від методики операції, вибору трансплантата та можливих медикаментозні шляхи покращення результатів КШ, так званим «батоном» хірургічної реваскуляризації міокарда є саме неминучість РС.

1.4 Повторне хірургічне лікування хворих на ІХС з РС після КШ

Враховуючи поширеність ІХС та бурхливий розвиток кардіохірургії протягом останнього десятиліття в Україні спостерігається тенденція до зростання кількості пацієнтів з КШ в анамнезі. Хірургічна реваскуляризація міокарда дозволяє в більшості випадків покращити якість життя, попередити виникнення ускладнень та покращити прогноз [31]. Проте з плином часу, враховуючи етіопатогенетичні аспекти ІХС, спостерігається РС у різні терміни після КШ. Так в дослідженнях 10-15 річної давнини йдеться про виникнення стенокардії напруги III-IV ФК за CCS та, відповідно, потреби у повторній реваскуляризації протягом року у 1-7% пацієнтів, протягом 10 років у 40-63 % пацієнтів після КШ [3, 22]. В останніх дослідженнях присвячених повторній прямій реваскуляризації міокарда повідомляється про виконання повторної операції коронарного шунтування у 5, 14, 27, 36% хворих через 5, 10, 15 і 20 років [31]. Особливості АТС уражень коронарних шунтів, їх анатомії тривалий час ускладнювали застосування інтервенційних методик при лікуванні хворих на ІХС з РС після КШ [110, 176, 253] та змушували розглядати даних пацієнтів в якості кандидатів на повторне КШ (реКШ) [52, 75]. Проте повторна операція коронарного шунтування характеризується значно вищими показниками частоти ускладнень у порівнянні з первинним КШ та операційною летальністю

1,5-5,2% [214, 218, 258]. Ймовірність розвитку неконтрольованої кровотечі під час виконання рестернотомії при повторній прямій реваскуляризації міокарда може сягати 10%, а летальність до 21% [102, 114]. РеКШ ускладнюється тим, що при виконанні кардіолізу підвищується вірогідність пошкодження ПШ, порожнистих вен, функціонуючих аортокоронарних графтів [26, 31, 114]. Тому при повторних операціях коронарного шунтування ряд дослідників пропонують застосовувати мініінвазивні доступи в якості альтернативи стандартній стернотомії [31, 60, 188] та виконувати стернотомію при реКШ в умовах допоміжного ШК [31, 102, 179, 188]. Дефіцит аутотрансплантатів при повторній реваскуляризації також значно обмежує її широке застосування, оскільки оптимальні аутографти вже були використані при первинному КШ [31], а функціонуючі коронарні шунти несуть загрозу дистальної емболії і підвищують ризик післяопераційного ІМ при їх мобілізації під час кардіолізу [31, 72]. Відмінності в технічних аспектах виконання реКШ обумовлюють значно вищі рівні летальності від 4,2-11,4%, у той час як при первинних реваскуляризаціях міокарда даний показник складає 2-3% [123, 215]. У реєстрі Австралійського товариства кардіо та торакальних хірургів частота реКШ склала 3,4%, післяопераційна летальність – 4,8% у порівнянні з 1,8% при первинному КШ ($p < 0,001$) [258]. За даними реєстру товариства торакальних хірургів (STS) максимальна кількість операцій повторного КШ зареєстрована в 1992 і 1993 рр. – 10%, проте вже в 1997 і 2000 роках їх кількість зменшилася до 8 і 7% відповідно [158]. Стосовно подальшої еволюції трендів реКШ за даними STS в провідних кардіоцентрах світу відзначено зниження їх кількості у відсотковому співвідношенні до загальної кількості первинних АКШ з 6,0% (8820/137,267) у 2000 році до 3,4% (5734/160,997) в 2009 році зі зниженням постопераційної смертності з 6,0% до 4,6%, відносний ризик зниження 23,7% ($p < 0,001$) [119]. Стосовно термінів виконання повторної хірургічної реваскуляризації по відношенню до первинного КШ за даними дослідження клініки Клівленда спостерігалось поступове зростання даного часового проміжку від 50 міс. на етапі становлення хірургії КА в 1967-78 рр, до 101 міс.

в 1985-87 та 116 міс. 1988-1991 рр. В подальшому цей термін зріс до 116 міс. [181]. На даний час інтервал між первинною і повторною операцією КШ становить близько 10 років [12, 73]. В дослідженні віддалених результатів повторної хірургічної реваскуляризації міокарда опублікованої Luc Noyez та Frans M. van Esk загальна виживаність після РеКШ через 1 рік становила 97,3%, 5 років – 86,8%, 10 років – 68,6% і виживання в 14-річний термін – 48,1%; серцева виживаність через 1 рік становить 98,2%, 5 років – 91,0%, 10 і 14 р. – 78,7% та 60,2% відповідно, причому серцева виживаність була значно вищою у пацієнтів віком до 65 років у порівнянні з пацієнтами похилого віку [196].

1.5 Інтервенційне лікування хворих на ІХС з РС після КШ

На думку багатьох дослідників повторне КШ характеризується більш високими показниками операційної летальності, меншою клінічною ефективністю та частішою оклюзією шунтів [31, 112, 113, 193] у порівнянні з первинним. ЧКВ на коронарних шунтах асоційовані з більш високою постпроцедуральною летальністю, розвитком ІМ та повторних інтервенцій [115, 206, 251]. Зважаючи на етіопатогенетичні та гістологічні особливості розвитку АТС в нативному коронарному руслі та коронарних шунтах авторам спало на думку, що термін функціонування аутовенозного шунта лімітований незалежно від басейну артерії, хоча описані окремі випадки їх функціонування в термін до 20 років [27, 117]. Приблизно 10% коронарних шунтів оклюзуються до виписки пацієнта зі стаціонару, 65-80% в термін до 5 років після КШ, і майже половини з решти функціонуючих - до 10 років [112, 122, 238]. Це обумовлює виникнення РС в 25% хворих з КШ в анамнезі на рік [79].

Таким чином, в кардіохірургічній клініці з плином часу зростатиме кількість пацієнтів з РС після КШ, які потребуватимуть повторної реваскуляризації міокарда. Інтервенційне лікування хворих на ІХС з РС після КШ є методом вибору та водночас альтернативою у лікуванні даних пацієнтів, незважаючи на описані гірші результати ЧКВ саме на шунтах, оскільки інтервенції на нативних КА часто є недоцільними вже при первинній

реваскуляризації міокарда, у зв'язку з чим і виконується АКШ. Важливою причиною гірших результатів ЧКВ на шунтах є потрапляння атеротромботичного детриту пошкоджених при інтервенції АТС бляшок в кровоток дистального русла нативних КА та розвитку постпроцедурного ІМ або зниження антеградного кровотоку (іноді до повної його відсутності – так званий феномен «no reflow»). Стратегії спрямовані на запобігання та подолання ДЕ, включають застосування проксимальних чи дистальних засобів захисту від ДЕ, додаткові фармакологічні препарати, нові технічні підходи при таких ЧКВ.

Очевидно, що залежно від описаних структурно-функціональних та гемодинамічних змін в різні терміни після КШ стратегія, ризики та результати інтервенційного лікування хворих з РС будуть різними. Ранні рецидиви (протягом перших 30 діб) після КШ згідно з літературними даними трапляються майже в 10%, переважно обумовлені порушенням функціонування саме коронарних шунтів внаслідок хірургічних недоліків при накладанні анастомозів та травмуванні самого шунта при заборі та під час трансплантації і, як наслідок, їх тромбозом [90, 112]. Описаний процес необхідно диференціювати від тканинного набряку навколо анастомозу, що зникає спонтанно з часом. Близько 3-6% пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді мають клініку РС, яка проявляється гемодинамічною нестабільністю, значними ішемічними змінами на ЕКГ та/або шлуночковою аритмією, але під час ургентної ангіографії при описаних проявах після КШ оклюзія аутовенозних шунтів спостерігається лише в 37-56%, ВГА – в 12-29% [106, 208]. В ранньому післяопераційному періоді після КШ при маніфестації ішемії як реКШ, так і інтервенційне втручання несуть в собі підвищені ризики, особливо загрозу кровотечі [205].

Стосовно інтервенцій на анастомозах коронарних шунтів, в літературі описані обнадійливі результати таких ЧКВ з високими відсотками успішності процедури та сприятливими наслідками. Gruber зі співавт. [126] повідомляють про зіставні результати ангіопластики та стентування в зоні д/а аутовенозного шунта з низьким відсотком внутрішньогоспітальних ішемічних ускладнень при

ретроспективному дослідженні 182 пацієнтів, яким дане ЧКВ виконувалось при РС після КІШ. Після 17-місячного середнього періоду спостереження показники смертності були подібними для пацієнтів, яким виконувалась балонна ангіопластика (БА) та стентування д/а венозного шунта (11,6% проти 13%, $p = NS$), і рівні Q-ІМ також були подібними (1% проти 0%, $p = NS$). Використання стент-систем, особливо ПЕС останніх поколінь, при інтервенціях в зонах д/а аутовенозних шунтів може покращити віддалені результати, мінімізуючи необхідність повторної реваскуляризації. ЛВГА, враховуючи гістологічні особливості будови та анатомічне розташування, є «золотим стандартом» для шунтування ПМШГ. В ретроспективному дослідженні 174 пацієнтів, яким проводилося 202 ЧКВ при дисфункції ВГА, порівнювались результати 163 БА та 39 стентувань [125]. При ураженні ділянки анастомозу ВГА з КА рівні РЦУ для БА та стентування склали 4,3% проти 33% відповідно. Базуючись на даному дослідженні навіть у сучасних працях, присвячених ЧКВ при РС після КІШ БА суворо рекомендується як метод вибору при ізольованому ураженні зони анастомозу ВГА [100]. Сучасним стент-системам притаманні зовсім дещо інші характеристики, які обумовлюють нетотожні віддалені результати з описаними у даному дослідженні. Дане питання, на нашу думку, залишається дискусійним та потребує подальшого вивчення.

Стосовно інтервенцій при тотальних оклюзіях аутовенозних коронарних шунтів, в більшості досліджень декларуються рівні успішності процедури 58-77% з не досить задовільними результатами у віддаленому періоді [234]. Більшість дослідників пропонують за можливості виконувати інтервенційні втручання на нативних КА, ніж на дегенерованих аутографтах, зважаючи на підвищений ризик постпроцедурного ІМ при таких ЧКВ [92, 149, 157]. За ангіографічно верифікованій неможливості інтервенції на нативних КА у хворого з РС після КІШ клінічні переваги високоризикованого ЧКВ на дегенерованих шунтах мають бути збалансовано протиставлені ризикам повторного РС та летальності після реКІШ (яка в 2-4 рази вища у порівнянні з

первинним втручанням), нижчим відсотком повноти реваскуляризації і меншою клініко-симптоматичною ефективністю останнього [31, 218, 253].

Кількість досліджень стосовно порівняння ЧКВ та реКШ при РС після КШ доволі обмежена. Так Morrison зі співавт. в рандомізованому дослідженні AWESOME [192] повідомляють про вищу внутрішньогоспітальну смертність пацієнтів у групі реКШ (8% проти 0%). Разом з тим, у групі реКШ спостерігалась тенденція до зменшення РС (65% проти 48%) у вказаний період [192]. Варто зауважити, що у даному дослідженні при 75% повторних КШ використовувались аутоартеріальні трансплантати, а у 54% ЧКВ – НМС, тобто відсоток БА при інтервенційному лікуванні досить високий.

Інше велике ретроспективне дослідження порівнює результати повторної реваскуляризації 2191 пацієнта, які отримали первинне КШ з приводу ІХС в 1995-2000 рр.: 1487 підлягали реКШ та 704 ЧКВ [81]. Визначальними факторами стосовно вибору реКШ були: більш інтенсивне АТС ураження шунтів та нативних КА, низька ФВ ЛШ, відсутність функціонуючого шунта ВГА, попередній ІМ, довший інтервал від первинного КШ. Повна реваскуляризація була досягнута частіше в групі ЧКВ (89% проти 71%, $p < 0,001$). Частота постпроцедурного Q ІМ була значно вищою (1,4% проти 0,3%, $p = 0,01$) в групі реКШ, хоча показники смертності у 30-денний термін спостереження були подібними в обох групах (2,8% проти 1,7%, $p = 0,34$). Після 5-річного спостереження відзначалось незначне збільшення летальності в групі ЧКВ (коефіцієнт ризику 1,47, $p = 0,09$) [75]. Отже, ЧКВ має переваги перед повторним оперативним втручанням після шунтування при ранньому поверненні симптомів РС (до 1 місяця та менше 3 років).

Основною проблемою при інтервенціях на аутовенозних шунтах є виникнення так званого феномена «no-reflow» тобто відсутності дистального кровотоку після імплантації стент-системи чи БАП, який виникає внаслідок дистальної емболії фрагментами АТС бляшки ушкодженої при ЧКВ. Стосовно фармакологічних методів лікування даного ускладнення, при втручаннях на шунтах – інформація та дослідження у літературі є відносно лімітованими у

порівнянні з ускладненням при ЧКВ на нативних КА. Так, дослідження стосовно застосування інгібіторів глікопротеїнових рецепторів (GPIIb/IIIa) послідовно продемонстрували відсутність будь-яких переваг у виживанні та постпроцедурному ІМ з достовірним зростанням частоти кровотеч [103, 156, 183, 184, 210]. Ангіографічне покращення кровотоку внаслідок інтракоронарного застосування вазодилататорів, покликаних зменшити обструкцію та спастичні явища мікроциркуляторного русла, не призводить до зниження частоти ішемічних ускладнень [111, 209, 223]. Водночас застосування агресивної терапії статинами при досягненні цільових рівнів ліпопротеїнів, подібно до нативних КА, сповільнює прогресування АТС аутовенозних шунтів [138, 151].

За останні 10 років були розроблені та рекомендовані до рутинного застосування специфічні стратегії, що спрямовані на механічне запобігання ДЕ при інтервенційних втручаннях на графтах накладених в аортокоронарну позицію, особливо при пізніх РС (≥ 3 років) після КШ. На сьогодні описано 3 типи таких пристроїв: дистальні оклюзуючі пристрої, фільтри-провідники, та проксимальні засоби захисту від дистальної емболії. Дистальний оклюзуючий пристрій являє собою комплаєнсний балонний катетер, який інфлюється невеликим тиском (відповідно до діаметра шунта) за ураженням аутовенозного шунта в яке імплантується стент-система з подальшою аспірацією через аспіраційний катетер заведений через направляючий катетер одразу після імплантації стента. Baim зі співавт. в першому мультицентровому рандомізованому дослідженні по вивченню ефективності застосування дистальних оклюзуючих пристроїв при стентуванні уражень аутовенозних шунтів SAFER [62] (включало 801 пацієнта), задекларували істотне зниження частоти основних несприятливих клінічних подій (ОНКП) у 30-денний термін спостереження (9,6% проти 16,5%, $p=0,004$) у порівнянні з ЧКВ без даного пристрою. Описана перевага супроводжувалась зменшенням частоти постпроцедурного ІМ [62]. Дана методика є досить трудомісткою, вимагає додаткового часу та обережного застосування, зважаючи на можливість додаткового травмування аутовени аспіраційним катетером, можливого

травмування інтактної стінки шунта при інфляції некомплаєсного балонного катетера [256]. В подальших ангіографічних дослідженнях була доведена безпека таких пристроїв без будь-якого суттєвого судинного пошкодження за умови обережного їх використання [51, 81].

Дистальні фільтри-провідники являють собою пористий фільтр, який імплантується дистальніше ураження перед ЧКВ з метою уловлювання жирового детриту бляшки та інших емболічних її компонентів і подальшого їх видалення разом з фільтром. Ефективність даних пристроїв є подібною до оклюзивних балонних пристроїв з подальшою аспірацією за даними іншого великого рандомізованого дослідження FIRE, яке включало 651 хворого: частота ОНКП у 30-денний термін спостереження становила відповідно 9,9% проти 11,6% (p для неінференційності = 0,0008) [235]. В подальшому були опубліковані дослідження ефективності нових запропонованих фільтрів-провідників, деякі з них без чітких задекларованих переваг [95, 147], інші з подібною до системи «оклюзія-аспірація» ефективністю [96, 159].

Дещо інший за будовою та способом використання проксимальний пристрій для захисту від ДЕ, який з'явився на ринку останнім. Він являє собою катетер з балоном на дистальному кінці, який доставляється через направляючий катетер в проксимальну третину аутовенозного шунта, інфлюється проксимальніше ураження яке підлягає ЧКВ і тимчасово зупиняє кровоток через шунт. Після виконання втручання вміст шунта аспірується безпосередньо через сам пристрій (і ЧКВ, і аспірація виконуються через пристрій проксимального захисту). Частота ОНКП у 30-денний термін спостереження у порівнянні з дистальними засобами захисту (фільтр чи оклюзуючий пристрій) при інтервенціях на аутовенозних шунтах становила відповідно 9,2% проти 10% (p для такої ж ефективності <0,001) за даними дослідження PROXIMAL trial [185], що доводить їх ефективність без особливих переваг по відношенню до попередніх поколінь засобів захисту від ДЕ.

З огляду на ці результати, пристрої захисту від дистальної емболії на даний час рекомендуються до рутинного використання при ЧКВ на

аутовенозних шунтах [100, 144, 203, 255]. Однак, незважаючи на таку велику сукупність доказів, ці засоби захисту застосовуються досить рідко ($< 25\%$), ймовірно, через високу вартість та технічну складність їх використання [100, 186]. Також необхідно розуміти, що при окремих анатомічних варіантах ураження шунта використання жодного з таких пристроїв апріорі неможливе.

В таких випадках, а також з огляду на високу вартість описаних пристроїв особливо актуальними виглядають стратегії прямого стентування та «суброзміру» вибору стент-системи. Ще на початку 2000-х років Leborgne зі співавт. [174] повідомляли про клінічні переваги прямого стентування аутовенозних шунтів у порівнянні зі звичайним стентуванням. В подальших дослідженнях результати застосування даної стратегії при інтервенціях на аутовенозних шунтах у хворих з РС після КШ виявилися так само ефективними, як і використання засобів захисту від дистальної емболії [100, 198]. Обнадійливі результати при інтервенціях на шунтах з використанням ПЕС ($n = 209$) і стратегії «суброзміру» ($n = 71$), яка визначалась при діаметрі стента $< 10\%$ від середнього референтного діаметра просвіту шунта, наводять Hong зі співавт. [152]. За результатами ЧКВ при описаній техніці відзначено зменшення частоти постпроцедурного зростання рівня КФК-МВ, значне зменшення пролабування АТС бляшки (за даними ВСУЗД) та істотно нижчі рівні повторних РЦУ протягом 1-річного періоду спостереження. Цей підхід забезпечує належну оцінку розкриття навмисно обраної стент-системи меншого розміру, яка може залишити ділянки мальпозиції, що може бути краще продемонстроване технологією оптичної когерентної томографії (ОКТ) [100], хоча ділянки недостатньої апозиції зустрічаються при стратегії «недостатнього розміру» і не є причиною погіршення клінічних наслідків [152]. Роль ВСУЗД у шунтах спочатку переважно полягала в оцінці ремоделювання аутовени та розвитку АТС бляшки, оскільки оцінка цих процесів за допомогою звичайної ангіографії може бути недостатньою [100, 143, 194]. Так структурні зміни в стінці аутовени у вигляді суттєвого потовщення її стінки з подальшим компенсаторним збільшенням аутовени, що забезпечує збереження

внутрішнього діаметра шунта можуть бути виявлені при ВСУЗД вже через 6 місяців після АКШ [100, 143], а АТС бляшка в комбінації з експансивним та констриктивним ремоделюванням через 8-10 місяців [100, 150]. Затрати часу на виникнення показів до РЦУ після успішної ангіопластики аутовенозних шунтів не є подібним з нативними КА, і продовжується через 1 рік [148]. В зв'язку з цим висловлено припущення, що пограничні ураження коронарних шунтів, краще ідентифіковані за даними ВСУЗД, можуть підлягати ЧКВ з метою запобігання раннім РС, асоційованим з такими ураженнями. Враховуючи ризик ДЕ при інтервенціях на дегенерованих дифузно уражених АТС процесом ВСУЗД загалом виконується проксимальніше до ураження з метою оцінки розміру шунта або після імплантації стент-системи для оцінки результату [100, 152, 255]. В суперечливих ситуаціях при виникненні механічних проблем зі стентом та подальшим його тромбозом передбачається, що внутрішньосудинні візуалізуючі методики можуть допомогти у їх корекції [54, 59]. Хоча ОКТ дає краще зображення, ніж ВСУЗД, і може виявляти червоний тромб, тінь від тромбозу може заважати оцінці розташованих нижче структур [54]. Деякі пацієнти з дуже пізніми тромбозами мають новий розвиток АТС де ново, що теж може бути виявлено ВСУЗД [54].

Визначення ФРК є «золотим стандартом» функціональної оцінки уражень нативних КА [91, 120, 242]. Цей індекс розраховується виключно при максимальній коронарній і міокардіальній гіперемії та виражає максимально досяжний кровоток в певній КА, як частки нормального максимального кровотоку тієї ж ділянки міокарда. До віднедавна були доступні лише декілька праць стосовно можливості застосування даної методики в шунтах. Вивчається резистентність ангіографічно інтактних аутовенозних шунтів та шунтів ВГА або порівнюється ФРК композитних У-графтів з правою ВГА чи аутовенозним шунтом, оскільки тривалий час вважалось, що сам шунт може мати функціонально значущу резистентність [120, 121]. Порівняння щодо застосування даних методик при ЧКВ на аутовенозних шунтах при їх АТС

ураженні, їх інформативність, оцінка ризику/користі потребує подальшого вивчення.

Стосовно вибору стент-системи при інтервенціях на шунтах, покриті політетрафторетиленом (ПТФЕ) моделі рутинно застосовувались з метою профілактики ДЕ, оскільки теоретично могли фіксувати рихлий детрит АТС бляшки між стентом і стінкою шунта та запобігти його пролабуванню через комірки стента. Однак ця теорія не підтвердилась: при порівнянні ПТФЕ-покритих стент-систем (ПТФЕПС) з НМС не відзначено зменшення обсягу емболічного детриту, отриманого дистальним фільтром [67]. Більш того, А. Colombo зі співавт. в рандомізованому дослідженні RECOVERS порівнювали результати ЧКВ на шунтах з використанням ПТФЕПС з НМС і повідомили про вищий рівень ВНСП, асоційований з використанням таких стент-систем [229]. Дослідження BARRICADE порівнювало результати втручань на аутовенозних шунтах із НМС та ПТФЕПС JOSTENT (Abbott Vascular, Abbott Park, IL), теж продемонструвало більш високу частоту ВНСП у пацієнтів, яким були імплантовані JOSTENT і було достроково припинене [232]. Вивчення результатів застосування іншого різновиду ПТФЕПС – саморозкривної стент-системи Symbiot™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) також не показало переваг перед НМС при інтервенціях на шунтах [245]. Крім того, застосування таких стент-систем асоційоване з вищими рівнями рестенозу та тромбозу стента [118].

Згідно з описаними результатами, рутинне використання ПТФЕПС при ЧКВ на шунтах не є оптимальним варіантом в інтервенційному лікуванні хворих з РС після АКШ, хоча на сучасному етапі розвитку транскатетерних технологій та обладнання в інтервенційній кардіології трапляються повідомлення про успішне використання таких стент-систем в нативних КА [1].

Сучасною новою стратегією з профілактики ДЕ при ЧКВ на аутовенозних шунтах може бути використання спеціальної системи MGuard™ (InspireMD, Тель-Авів, Ізраїль), що включає платформу НМС покриту полімерною сіткою, прикріпленою до її поверхні [86]. Застосування таких стент-систем в нативних

КА при ІМ з елевацією сегмента ST з метою профілактики ДЕ показало тенденцію до зниження рівня летальності через 30 днів (0% проти 1,9%; $P = 0,04$) і через 1 рік (1,0% проти 3,3%; $P = 0,09$), хоча частота ВНСП на 1 рік була вищою (8,6% проти 0,9%, $P = 0,0003$) [98]. Попередній досвід застосування в шунтах стент-системи MGuard™ показав відмінні результати при надскладних анатомічних варіантах АТС уражень без ангіографічних/процедурних ускладнень та ВНСП в 30-денний термін [182], проте в середньотривалій перспективі не виявив переваг у ефективності та безпеці [71]. Особливий інтерес викликає нещодавно презентована РК Papyrus (Biotronik, Bülach, Switzerland), яка являє собою платформу BMS Orsiro/PRO-Kinetic Energy (Biotronik, Bülach, Switzerland) покриту поліуретаном, має менший на 24% діаметр профілю, та більшу на 58% гнучкість у порівнянні з JOSTENT (Abbott Vascular, Abbott Park, IL) [97]. Можливо така стент-система матиме ряд переваг над попередніми типами покритих стентів при ЧКВ на аутовенозних шунтах, проте ефективність та безпека нових пристроїв повинні бути доведені крупними рандомізованими дослідженнями.

Досить обмежені дані стосовно результатів імплантації ПЕС в аутовенозні шунти, в той час як великі рандомізовані дослідження декларують зниження частоти рестенозу та РЦУ при їх використанні для інтервенцій на нативних КА у порівнянні з НМС від 10-20% [61, 89, 107, 230, 231] до 50%-го зниження ризику можливого чи визначеного тромбозу стента для ПЕС останніх поколінь [65, 200].

В мультицентровому рандомізованому дослідженні SOS порівнювались результати імплантації в аутовенозні шунти паклітаксель-елютуючих та НМС [76]. Дослідження включало 80 пацієнтів зі 112 нововиявленими та рестенотичними ураженнями у 88 шунтах у період 2005-2007 рр, з яких: 41 пацієнту імплантовано 62 паклітаксель ПЕС у 57 уражень, тоді як 39 - 62 НМС у 55 уражень. Подвійна антиагрегантна терапія аспірином в комбінації з клопидогрелем протягом 6-12 місяців після імплантації ПЕС та протягом 1 місяця після імплантації НМС. Засоби захисту від ДЕ застосовувались майже у

половині ЧКВ (54% процедур). Первинна кінцева точка дослідження, бінарний сегментний рестеноз, в термін 1 рік був значно нижчим у хворих з імплантованими ПЕС, ніж у пацієнтів, які отримали НМС (9% проти 51%, $p=0,001$). У 18-місячний період серед пацієнтів з елютуючими стентами рідше зустрічались реінтервенції на РЦУ (5% проти 28%, $p=0,003$), спостерігалась тенденція до зменшення частоти інфарктів (15% проти 31%, $p=0,10$) та незначно вища смертність (12% проти 5%, $p=0,27$). В іншому крупному одноцентровому дослідженні RRISC [248] Vermeersch зі співавт. порівнюють результати ЧКВ з використанням сіролімус-елютуючих та НМС на аутовенозних шунтах у 75 пацієнтів зі 96 нововиявленими АТС ураженнями у 80 шунтах за період 2003-2004 рр. 38 пацієнтам імплантовано 60 ПЕС у 47 уражень, тоді як 37 отримали 54 НМС при 49 ураженнях. Подвійна антитромбоцитарна терапія (клопідогрель з аспірином) призначалась на 2-му місяці в обох групах. Засоби захисту від ДЕ широко використовувались в обох групах (близько 80% випадків). Первинна кінцева точка дослідження, втрата просвіту стента в період спостереження 0,5 року була значно нижчою у хворих, що отримали ПЕС в порівнянні з пацієнтами, яким імплантовані НМС ($0,38 \pm 0,51$ мм проти $0,79 \pm 0,66$ мм, $p=0,001$). Також відзначено нижчу частоту бінарного рестенозу в стенті (11,3% проти 30,6%, $p = 0,024$), що також сприяло суттєвому зниженню частоти РЦУ: 5,3% проти 21,6% ($p=0,047$). Отримані обнадійливі клінічні та ангіографічні результати описаних інтервенцій при РС після АКШ верифіковані на судинному рівні за даними ВСУЗД [50]. В термін спостереження 0,5 року повторна ангіографія з подальшим ВСУЗД виконувалась у 59 пацієнтів у 61 шунті (29 пацієнтів з 40 ПЕС на 34 ураженнях та у 30 хворих з 42 НМС на 39 ураженнях). Середній об'єм неоінтими становив $1,3 \text{ мм}^3$ [довірчий інтервал: 0-13,1] в ПЕС проти $24,5 \text{ мм}^3$ [довірчий інтервал: 7,8-39,5] у НМС ($p < 0,001$). Мінімальна неповна апозиція стента була виявлена лише у випадках його імплантації в ектатичну ділянку шунта при 3 ЧКВ (2 непокритих стенти, 1 елютинг-стент). Відсутність мальпозицій стент-систем в аутовенозних шунтах є відмінним результатом, особливо зважаючи на

схильність АТС уражень шунтів до більш інтенсивної фрагментації та тромбоутворення у порівнянні з нативними КА. Потенційне пояснення отриманих у дослідженні результатів, можливо, залежить від стратегії імплантації, адже вибір стента здійснювався за співвідношенням стент/діаметр шунта > 1 , імплантація високим тиском (середній тиск > 18 атм), подальша постдилатація некомплаєнсним БК близько в 20% випадків, а також часте ($>80\%$ випадків) використання засобів захисту від дистальної емболії. Низька частота постпроцедурних ускладнень, наведених у дослідженні (4%), підтверджує доцільність застосування такого підходу.

З метою оцінки ефективності імплантації сиролімус-ПЕС в шунтах віддалені результати у дослідженні RRISC вивчались у період до 36 місяців [249]. Спостерігалось 11 смертей (7 серцевих, з них 1 через дуже пізній тромбоз стента та 3 раптові) після імплантації ПЕС (29%) та 0% після НМС ($p<0,001$) при медіані терміну спостереження 32 місяці. Рівні ІМ і РЦУ не відрізнялися: 18% та 34% для елютуючих стентів проти 5% та 38% для НМС, відповідно ($p=0,15$ та $p=0,74$). Ангіографічно документована частота тромбозу стента складала 5% у групі ПЕС (2 з 38 – дуже пізні, 1 фатальний та 1 не фатальний), у порівнянні з 0% у групі НМС ($p=0,49$), тоді як загальна частота тромбозу в стенті становила 13% (5 з 38, 2 пізніх та 3 дуже пізніх) після ПЕС проти 0% після НМС ($p=0,022$). Таким чином за результатами RRISC очевидно, що недоліки НМС у ранньому періоді у вигляді рестенозів та пов'язаних з ними повторними РЦУ повністю компенсуються вищими рівнями тромбозу в стенті та летальності у віддаленому періоді. Хоча несприятливі віддалені результати застосування елютуючих стентів при ЧКВ на шунтах у хворих з РС після АКШ у даному дослідженні можуть бути пов'язані з технічними характеристиками таких стентів перших поколінь, або з описаним підвищенням частоти тромбозу ПЕС в нативних КА при стандартній подвійній антиагрегантній терапії [88, 233]. Як у RRISC так і в SOS дослідженнях приблизно 20% уражень шунтів, які підлягали ЧКВ було виключено у зв'язку з розміром останнього (діаметр $> 4,0$ мм). Враховуючи, що шунти великого діаметра, особливо у віддаленому періоді

не є рідкістю, виникає ще одна дилема із використанням ПЕС в шунтах у зв'язку з відсутніми належними їх розмірами.

З метою оцінки віддалених та середньотривалих результатів лікування АТС шунтів ПЕС в окремих реєстрах аналізувались такі дані, переважно ретроспективно. Всі реєстри порівнювали результати елютуючих стентів з непокритими. В одних використовувались лише стент-системи одного виробника, покриті певним препаратом, в інших враховувались результати незалежно від типу полімерного покриття. Середній час оцінки результатів значно варіював (від 0,5 до 4 років у більшості реєстрів). Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії залежала від типу стента. Використання засобів захисту від ДЕ різнилась від 0% в окремих реєстрах до 100% в інших. Дизайн досліджень міг різнитись, оскільки включення могло бути послідовним або ґрунтувалося на основі випадкового контролю, чи на основі схильності. За даними ряду мета-аналізів (до 7500 пацієнтів) [129, 130, 175, 187, 201, 239] виявлені переваги ПЕС в аутовенозних шунтах у термін спостереження < 1 року, в аспекті зменшення частоти РЦУ. У більш віддаленому періоді їх ефективність була менш вірогідна, з мінімальними або відсутніми відмінностями в термін 2-3 роки після ЧКВ порівнянні з НМС [100].

Переважаюча більшість досліджень не показала суттєвих відмінностей у результатах втручань на аутовенозних шунтах у хворих з РС після АКШ між ПЕС та НМС, що притаманні для інтервенцій на нативних КА, хоча деякі дослідження виявили помірні переваги. Наведені дані підкреслюють той факт, що ПЕС не досягли рівня доказовості, достатнього для рекомендацій їх рутинного використання при ЧКВ на аутовенозних шунтах. Більше того, всі доступні дані оцінюють лише сиролімус або паклітаксель-ПЕС перших поколінь, тоді як найбільш часто використовуваними на практиці є еверолімус, зотаролімус чи біолімус-елютуючі стенти. Майбутні проспективні рандомізовані дослідження допоможуть вирішити дилеми стосовно того, чи можуть ПЕС останніх поколінь безпечно та ефективно імплантуватися у аутовенозні шунти при РС після КШ замість рекомендованих НМС [100].

Очевидно, у майбутніх дослідженнях мають, насамперед, бути враховані наведені вище гістологічні та морфологічні зміни, які перебігають в стінці аутовени після її трансплантації в аортокоронарну позицію, оскільки саме вони можуть бути визначальними як в безпосередніх, так і у віддалених результатах таких ЧКВ.

Незважаючи на більш високий рівень використання ОМЛ в останніх дослідженнях, особливо антитромбоцитарної терапії та статинів, порушення функції аутовенозних графтів та РС після КШ все ще демонструють значні відсотки недостатності, особливо у віддаленому періоді [142]. Запропоновано ряд медикаментозних та технічних заходів для збільшення тривалості функціонування шунтів ВПВ і загального зменшення частоти РС після КШ. Так дослідження PREVENT IV (Project of Ex-Vivo Vein Graft Engineering via Transfection) декларує покращення прохідності венозних трансплантатів, які зберігали у буферному розчині, та зниження рівнів несприятливих клінічних результатів через 5 років після реплантації у порівнянні з трансплантатами вен, які зберігались у звичайному фізіологічному розчині [137]. Samano зі співавт. [219] нещодавно повідомляли про суттєве збільшення тривалості функціонування аутовенозних шунтів при застосуванні методики «no-touch technique» забору аутовен у порівнянні зі звичайною скелетованою аутовеною за результатами 16-річного спостереження, що може бути наслідком зменшення гіперплазії інтими, індукованого новими умовами функціонування, розтягненням шунта, збереження морфології судини та функції ендотелію (синтез NO) [247]. Деякі дослідники рапортують, що використання зовнішнього стента для аутовен при КШ значно знижує гіперплазію інтими за результатами 1-річних спостережень, можливо, внаслідок зниження коливального індексу зсуву, що призводить до меншого турбулентного потоку [247] і може знизити частоту РС у майбутньому.

Досить обнадійливі результати робототехнічних КШ (в більшості центрів термін застосовується для опису автоматичного забору шунта ЛВГА з подальшим звичним формуванням д/а через мініінвазивну (3-4 см) лівобічну

передню торакотомію без розсічення ребер [140]. Дискутується якість анастомозів, виконаних за даною технікою. Серія з 307 пацієнтів показала, що 95% шунтів ЛВГА-ПМШГ функціонували на момент виписки у 199 хворих за даними ангіографії перед випискою [131]. При 8-річному терміні спостереження даний показник коливався від 92% до 97% [257]. Роботизовані втручання за сучасними опублікованими дослідженнями обмежені високими (15-20%) відсотками інверсії на серединну стернотомію [70] а їх більш широке впровадження вимагає розробки нових технічних пристроїв для автоматизованого накладання таких анастомозів [140]. Застосування малотравматичної ендоскопічної техніки забору аутовен при КШ з метою зменшення частоти інфікування рани та загальних ускладнень, обумовлених звичною методикою забору шунтів також показало зіставні рівні летальності, ІМ та РС при довготривалому спостереженні, у порівнянні з отриманими відкритим способом, не дивлячись на побоювання стосовно можливого зниження термінів функціонування отриманих таким чином кондуїтів внаслідок їх надмірної травматизації [87, 254].

Іншим напрямком підвищення тривалості функціонування аутовенозних шунтів після КШ є застосування фотосенсибілізаторів (Мероціанін 540 (Мц-540)) та ремоделювання структури стінки аутовенозного шунта під дією світла у їх присутності. В результаті даного дослідження виявлено здатність клітин зовнішньої і середньої оболонок вен до зв'язування фотосенсибілізатора, що дозволило використовувати даний хромофор для фотоіндукованої зміни структури стінки вени шляхом пошкодження активно проліферуючих ГМК медії і фібробластів зовнішньої і середньої оболонок та можливого збільшення термінів функціонування венозних графтів у артеріальних позиціях. Особливий інтерес та підвищення ефективності впливу даної методики на стінку аутовени, на нашу думку, може мати місце при її комбінації з описаним протекторним ефектом наночастинок золота на вказаний барвник за різних температурних умов [20].

На основі аналізу даних літератури стала очевидною відсутність єдиної концепції лікування РС після КШ. З огляду на описаний бурхливий розвиток обладнання та пристроїв в інтервенційній кардіології, а саме еволюцію покритих (Covered) ПЕС засобів захисту від ДЕ зрозуміло, що накопичений досвід інтервенційного лікування не може бути вичерпаний. Його вивчення допоможе вдосконалити методику та окреслить шляхи покращення результатів лікування. Застосування описаних нових методик при АКШ (в тому числі роботизованого КШ і нанотехнологій) неминуче диктує вивчення причин та термінів виникнення РС на даному етапі.

Також відсутні чіткі покази та протипокази щодо інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ. Дослідження інтервенцій на коронарних шунтах і лікування даних пацієнтів досить фрагментовані, несистематизовані та не наводять єдиної концепції, а покази до таких втручань часто потрапляють у розряд не визначених. Висвітлені в літературі розбіжності в думках науковців актуалізують розробку чітких критеріїв до втручань на аутовенозних шунтах та виявлення специфічних факторів ризику при таких інтервенціях. Ризики та покази до ЧКВ на дегенерованих дифузно змінених аутовенозних шунтах мають бути враховані, успіх високо ризикованого втручання на трансплантаті завжди має бути протиставлений ризику летального випадку та розвитку ІМ при повторній реваскуляризації.

Таким чином, знання причин та термінів виникнення РС, вивчення безпосередніх та віддалених результатів ЧКВ на шунтах допоможе вдосконалити тактику та розробити чіткі алгоритми інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ, дозволить покращити якість життя даних пацієнтів в цілому.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика клінічного матеріалу

В якості клінічного матеріалу були використані дані пацієнтів, первинно оперованих з приводу ІХС в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» (ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМНУ») в період з 01.01.2005 по 31.12.2014 рр., яким у зв'язку з РС у вказаний період виконували повторне комплексне обстеження, включаючи коронаровентрикулографію (КВГ) та шунтографію (ШГ).

Критеріями виключення були наявність супутньої клапанної патології, аневризм ЛШ, які потребували хірургічної корекції, первинне інтервенційне лікування ІХС до КШ, а також наявність тяжкої супутньої патології в стадії декомпенсації (кардіоміопатія, злоякісні новоутворення).

Основна група включала 250 пацієнтів з РС після КШ, який виник в різні терміни після первинної операції КШ (від 0,25 до 96 міс.), що склало 3,4% від загальної кількості оперованих з приводу ізолюваної ІХС (n=7452) за вказаний період. Серед повторно обстежених і відібраних для статистичного дослідження було 218 чоловіків (87,2%) та 32 жінки (12,8%). Середній вік хворих склав $58,1 \pm 8,2$ року (від 33 до 78 років).

Для вивчення особливостей перебігу ІХС у хворих з РС була додатково відібрана група порівняння, серед пацієнтів якої після первинної операції КШ не спостерігалось симптомів РС. Дана група склала 100 хворих прооперованих в Інституті протягом того ж періоду. Середній вік хворих становив $58,9 \pm 9,3$ року, з них 14 (14%) жінок та 86 (86%) чоловіків. Хворі були обрані випадковим чином зі збереженням розподілу по роках.

Розподіл пацієнтів основної та групи порівняння за віком та статтю представлений в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за віком та статтю (n=350)

Показник	Основна група (n=250)						Група порівняння (n=100)					
	Чоловіки		Жінки		Всього		Чоловіки		Жінки		Всього	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
До 40 р.	5	2	0	0	5	2	3	3	0	0	6	2,4
41-50 р	32	12,8	4	1,6	36	14,4	13	13	2	2	15	15
51-60 р.	106	42,4	13	5,2	119	47,6	44	44	6	6	51	51
Більше 60 р.	75	30	15	6	90	36	26	26	7	7	28	28
Всього	218	87,2	32	12,8	250	100	86	86	14	14	100	100

Таким чином РС після первинної прямої реваскуляризації міокарда частіше вражав осіб чоловічої статі віком від 51 до 60 років та більше 60 років (середній вік $58,1 \pm 8,2$ р.) в різні терміни спостереження.

При аналізі кількості хворих з РС по відношенню до числа оперованих з приводу ІХС по роках відмічено тенденцію до зменшення кількості пацієнтів з РС протягом останніх років при зростанні загальної кількості хірургічних втручань (рис. 2.1).

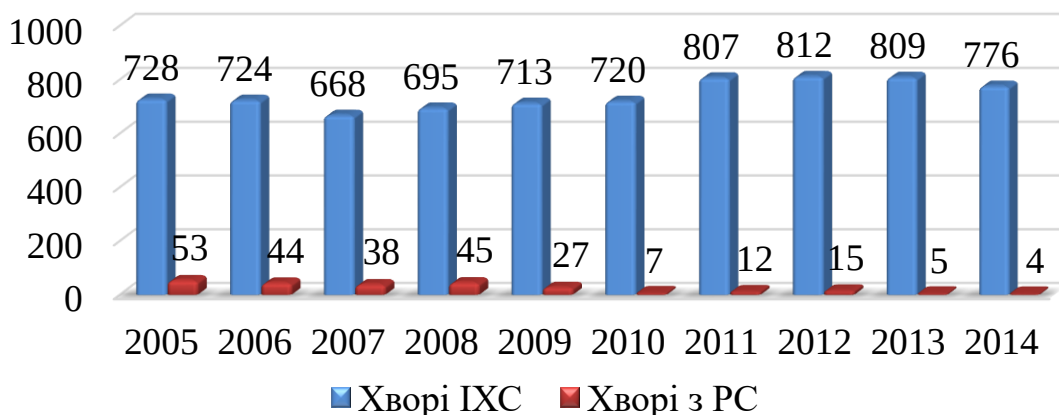


Рис. 2.1 Кількість пацієнтів з РС відносно до загальної кількості КШ

Однак, ймовірно, це може бути пов'язано не лише з вдосконаленням методик хірургічної реваскуляризації міокарда, а й з коротшими проміжками часу після оперативного лікування.

Діагноз ІХС ставився на підставі клінічної картини, анамнезу та даних клініко-інструментальних методів обстеження. Більша частина пацієнтів до первинного КШ знаходилась в III функціональному класі (ФК) СН за

класифікацією NYHA – 104 з 250 випадків, що склало 41,6%, у I та II ФК знаходилась рівна кількість хворих – 66 (по 26,4%). Найменша частка хворих (14/250 (5,3%)) відповідали IV ФК за NYHA. Серед пацієнтів групи порівняння також превалювали III (55-55%), II (17-17%) та I (22-22%) ФК.

Загальна характеристика хворих з та без РС після КШ представлені в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Загальна характеристика пацієнтів (n=350)

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p*
		п	%	п	%	
Стать	Чоловіки	86	86,0	219	87,6	0,853
	Жінки	14	14,0	31	12,4	
Вік, роки		58,9 $\pm$ 9,3		58,9 $\pm$ 8,2		0,975
Вага, кг		87,7 $\pm$ 13,9		84,5 $\pm$ 12,7		0,051
Зріст, см		172,6 $\pm$ 7,1		171,2 $\pm$ 7,1		0,086
ІМТ		29,4 $\pm$ 4,3		28,8 $\pm$ 3,9		0,227
Клас СН за NYHA	I	22	22,0	66	26,4	0,119
	II	17	17,0	66	26,4	
	III	55	55,0	104	41,6	
	IV	6	6,0	14	5,6	

Примітка: * $p > 0,05$, різниця між групами не є статистично значущою

Як видно з табл. 2.2 групи достовірно не відрізнялись за основними антропометричними показниками (вік, вага, індекс маси тіла (ІМТ)), розподілом за статтю, функціональними показниками (клас СН за NYHA) та були порівнюваними.

2.2 Методи досліджень

Для клінічної та функціональної оцінки стану досліджуваних пацієнтів при первинному та повторному зверненнях до Інституту ретельно збирали анамнез. Проводили загальноприйняті клінічні, лабораторні (аналіз крові і сечі, біохімічні дослідження крові), інструментальні методи (ЕКГ, ехокардіографія (ЕхоКГ), рентгенографія) та спеціальні інвазивні методи (КВГ, ШГ), за необхідності – ВСУЗД, визначення ФРК за розробленою схемою.

Для зручності подальшої обробки результатів дослідження інформація стосовно пацієнтів вносилась до комп'ютерної бази даних, розробленої в програмі Microsoft Excel дисертантом, із урахуванням досвіду інших науково-дослідних робіт ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМНУ». База включала наступні розділи: паспортні та антропометричні дані, анамнез хвороби і життя, дані клінічних, біохімічних, лабораторних та інструментальних методів, первинних і повторних КВГ, ШГ, особливості медикаментозної терапії, первинного і повторного хірургічного та інтервенційного лікування.

Антропометричні дані включали зріст, вагу, площу поверхні та індекс маси тіла (ІМТ). З анамнестичних показників аналізували наявність у хворого АГ, кількість та характер ІМ (з зуцем Q/без) до та після первинного/повторного хірургічного/інтервенційного лікування, цукрового діабету (ЦД), АТС-ного ураження магістральних судин голови та шиї, нижніх кінцівок, ниркових артерій, АТС ураження судин головного мозку та кількості гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі. Звертали увагу на наявність больових відчуттів, задишки до та після первинного/повторного лікування/обстеження, їх характер, частоту серцевих скорочень (ЧСС), наявність захворювань щитоподібної залози та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок в анамнезі, паління. Деталізували отримувану медикаментозну терапію: особливу увагу приділяли прийому нітратів, антигіпертензивній, антиагрегантній, антикоагулянтній та статинотерапії до первинної госпіталізації та після проведених втручань на коронарних артеріях/шунтах, чи дотримувався хворий призначених рекомендацій.

При лабораторних дослідженнях визначали рівень загального холестерину та його фракцій (ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди дуже низької щільності, ліпопротеїди високої щільності) тригліцеридів, маркери некрозу міокарда при ГКС та ІМ (тропонін І і Т, ізоформу креатинфосфокінази (КФК) МВ), загальних ензимів (аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа), глюкози в крові та сечі, коагулограму.

АГ діагностували при вимірюванні артеріального тиску (АТ) та верифікували при неодноразовому підвищенні систолічного АТ понад 140 мм рт.ст., а діастолічного – вище 90 мм рт.ст., класифікували за рівнем АТ, ураженням органів-мішеней за класифікацією ВООЗ (1994 рік).

Функціональний клас хронічної серцевої недостатності встановлювали відповідно до класифікації Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA, 1964). Хронічну недостатність кровообігу встановлювали відповідно до класифікації М. Д. Стражеска та В. Х. Василенка (1935 рік).

При госпіталізації хворим проводили фіброгастродуоденоскопію для виявлення виразок та ерозивних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, рентгенографію органів грудної клітини. По оглядовій рентгенограмі оцінювали кардіоторакальний індекс, розміри та конфігурацію серця, звертали увагу на легеневий малюнок та стан коренів легень.

Запис ЕКГ проводили на апараті «SCHILLER-100» зі швидкістю руху паперу 50 мм/с у 12 стандартних відведеннях. Оцінку гіпертрофії міокарда шлуночка проводили за критеріями М. Sokolov та Т. Lyon ($S V1 + R V5/V6 > 35$ мм). Величину зміщення сегмента ST визначали за відношенням до рівня інтервала R-Q у 3-х послідовних серцевих циклах. Оцінювання показників ішемії міокарда враховували при наявності патологічного відхилення сегмента ST та змін зубця Т.

ЕхоКГ дослідження проводили на апаратах «Toshiba-6000», «SIEMENS Acuson cv 70» в М- та В- режимах датчиком 3,5 МГц за стандартною методикою. Двомірна ЕхоКГ дозволяла візуалізувати всі стінки серця і у поєднанні з одновимірною – визначити параметри регіонарної скоротливості міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки за методом Сімпсона. Наявність гіпертрофії ЛШ визначали за товщиною стінок ЛШ та міжшлуночкової перетинки. Діастолічна функція ЛШ оцінювалась у М – режимі за розмірами ЛШ та швидкістю його наповнення. Розраховувались наступні показники: кінцево-систолічний об'єм (КСО, мл), кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл), ударний об'єм (УО, мл), фракція викиду (ФВ, %) ЛШ.

Для підтвердження діагнозу ІХС, а також із метою визначення локалізації та ступеня вираженості АТС КА та коронарних шунтів, кількості уражених артерій і шунтів, для оцінки функціонального стану міокарда ЛШ усім хворим проведена КВГ та ШГ. КВГ проводилась на ангиографічних установках «COROSCOPE TOP», «AXIOM Artis», «TOSHIBA» за стандартними методиками: трансфеморальним, рідше – трансрадіальним доступом. Під місцевою анестезією, доступом за S. Seldinger (1953 рік) виконується пункція стегнової/променевої артерії, проводиться металевий провідник і встановлюється інтродюсер. Вводиться гепарин з розрахунку 100 ОД гепарину на 1 кг маси тіла. Для виконання лівої вентрикулографії, з метою визначення скоротливої функції міокарда ЛШ та його об'ємних параметрів, катетер «Judkins-pigtail» діаметром 5-6F проводили в порожнину ЛШ та встановлювали таким чином, щоб його дистальна частина повністю знаходилась у порожнині шлуночка [3, 25]. Вентрикулографія виконувалась у правій косій проекції, а також, із метою оцінки скоротливості міжшлуночкової перетинки та розмірів передньоверхівкових аневризм ЛШ – у лівій боковій проекції. При візуальному оцінюванні порушень загальної скоротливості ЛШ використовували класифікацію Nerman та співавторів [25], які розділили порушення скоротливості стінки лівого шлуночка на наступні типи: 1) гіпокінезія (зниження регіонарної скоротливості), 2) акінезія (відсутність рухливості), 3) дискінезія (парадоксальні рухи під час систоли), 4) асинхронія (порушення взаємної послідовності скоротливості) [258]. Порушення регіональної скоротливості оцінювали на основі способу, розробленого в дослідженні CASS (1995). Відповідно до нього зображення ЛШ, отримане в правій косій проекції, було розділене на 5 сегментів: 1) передньобазальний, 2) передньолатеральний, 3) верхівковий, 4) діафрагмальний, 5) задньобазальний. Порушення скоротливості в одному або кількох сегментах оцінювали за наступною шкалою: А – нормальна скоротливість, В – гіпокінезія, С – акінезія, D – дискінезія, Е – аневризма.

Селективну КГ проводили шляхом ізольованого контрастування КА, за допомогою діагностичних катетерів типу Judkins Left (3,5, 4, 5), Amplatz Left (1,2,3), Multipurpose (A,B), Optitorque Tiger (3,5-5), Optitorque BLK (3,5-5) 5-6F (для катетеризації ЛКА), Judkins Right (4,5,6), Amplatz Right (1,2), Multipurpose (A,B) Optitorque Tiger (3,5-5), Optitorque BLK (3,5-5) 5-6F (для катетеризації ПКА). ШГ аутовенозних шунтів проводили одним із зазначених вище катетерів а також типу Hockey Stick, El Gamal Bypass, Sones (залежно від анатомії), ЛВГА – катетерами типу Internal Mammary (IMA) та Judkins Right. Контраст подавався зі швидкістю 1-3 мл/сек. або в кількості 8-10 мл на серію. На фоні введенного гепарину по діагностичному провіднику проводиться діагностичний катетер у висхідну аорту. Далі під контролем флюороскопії та пробних введеннь контрастної речовини проводилась селективна катетеризація вічок коронарних артерій шляхом здійснення обертальних та поступальних рухів. Після цього в різних проекціях під час серцевого циклу виконувалась серія коронарограм з метою оптимальної візуалізації стану всіх ділянок коронарного русла та шунтів. При цьому оцінювались тип коронарного кровотоку, кількість уражених артерій, шунтів, локалізація та ступінь вираженості АТС уражень, наявність біфуркаційних стенозів, міокардіальних «містків», підвищеної звивистості КА. Найбільш часті варіанти анатомії проксимальних анастомозів аутовенозних шунтів, які застосовуються в Інституті зображені на рис. 2.2 та 2.3.

Пошук вічка шунта здійснювали по передній стінці аорти в лівій боковій проекції. Селективну шунтографію виконували в проекціях, прийнятих для коронарографії: 3 проекції (ліва коса, права коса, бокова) для шунтів системи ЛКА і 2-3 проекції (ліва коса, права коса) для шунтів системи ПКА. Власне селективну ШГ здійснювали шляхом послідовної селективної катетеризації вічок кожного аортокоронарного шунта та ЛВГА з наступним виконанням поліпроекційної зйомки не лише самого шунта, але й гілок КА, що ним кровопостачається.



Рис. 2.2 Анатомія проксимальних анастомозів коронарних шунтів у лівій боковій проекції (LAO 90°)



Рис. 2.3 Анатомія проксимальних анастомозів коронарних шунтів у краніальній проекції (CR 20°)

При аналізі шунтограм виділяли наступні види порушень прохідності шунтів: ураження проксимального анастомозу шунта; ураження дистального анастомозу шунта; ураження «тіла» шунта, дифузне субтотальне ураження шунта. Оцінювали прогресування АТС в шунтованих та нешунтованих КА, проксимальніше та дистальніше по відношенню до зони анастомозування з нативними артеріями. У випадках планування реКШ за умови невикористаних при первинних операціях ВГА проводили контрастування майбутнього кондуїту. Реваскуляризацію міокарда вважали повною при відновленні кровотоку по КА з урахуванням гілок другого та третього порядку діаметром ≥ 2 мм (як при первинній хірургічній реваскуляризації так і при повторному оперативному та інтервенційному лікуванні).

Ступінь обструкції КА визначався відношенням ширини максимального звуження просвіту в зоні ураження до ширини просвіту «неураженої» ділянки судини, що розташована дистальніше безпосереднього місця обструкції, та виражається у відсотках. Визначити ступінь звуження концентричним чи ексцентричним стенозом можна наступним чином (рис. 2.4) [28].

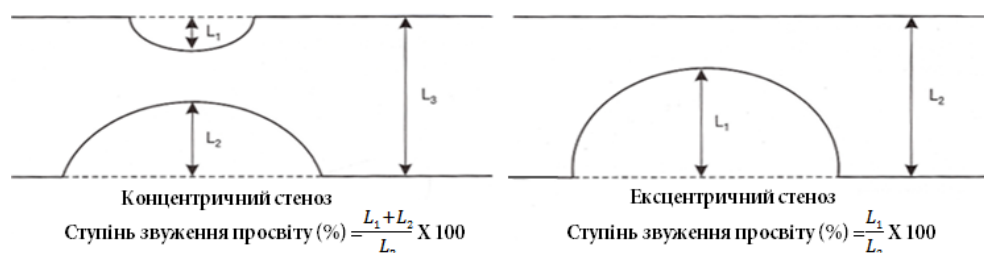


Рис. 2.4 Визначення ступеня звуження просвіту артерії

Ступінь стенозу КА маркували за прийнятою в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» методикою. Стеноз, що звужував просвіт судини $\leq 30\%$, відносили до 1 ступеня; якщо артерія перекривалася $31\% \geq 50\%$ – до 2; на $50\% \geq 70\%$ – до 3; на $70\% \geq 90\%$ – до 4; до 5 ступеня відносили оклюзії вінцевих судин. У дослідженні переважно використовували суб'єктивну зорову оцінку вираженості стенозу за участю двох незалежних експертів. У спірних випадках та при пограничних стенозах 3 ступеня з метою уникнення діагностичних помилок застосовували комп'ютерні програми системи кількісного коронарного аналізу ангіографічних установок, які дозволяють з високою точністю виконувати кількісний аналіз звужень КА [28].

Методика виконання кількісного коронарного аналізу наступна. Вибирали кадр коронарограми у фазу діастолу (уникаючи накладення інших гілок) в ортогональній проекції з найкращою візуалізацією стенозу. За умови накладення бічних гілок вибирали інший кадр. Після виконання калібрування системи відносно відомого діаметра кінцевої частини коронарного катетера виділяли найближчі незмінні проксимальну та дистальну точки сегменту КА, що підлягала аналізу. Далі автоматично за допомогою програмного забезпечення вибудовували середню лінію вказаного сегмента, за необхідності виконуючи її мануальну корекцію. Далі система вираховує відсоток звуження за діаметром та площею, абсолютні діаметри коронарної артерії в зонах максимального звуження та неураженого сегмента, а також довжину ураженої ділянки судини.

Аналіз локалізації стенозів в КА здійснювали відносно наступних сегментів: основний стовбур (ОС) ЛКА; проксимальний (п/3), середній (с/3) і дистальний (д/3) сегменти ПМШГ, ОГ ЛКА, ПКА; бокові гілки другого порядку (ДГ, гілки тупого краю (ГТК) ОГ ЛКА, гілки гострого краю (ГГК) та латеральна гілка (ЛГ) ПКА). Аналіз локалізації АТС уражень шунтів здійснювали відносно наступних сегментів: проксимальний анастомоз, тіло шунта та дистальний анастомоз.

Аналіз вираженості ступеня стенозу здійснювали за класифікацією American Heart Association / American College of Cardiology [217], згідно з якою ураження поділяються на три основних типи. Тип А – концентричні стенози з чіткими контурами, довжиною менше 10 мм; тип В – ексцентричні стенози з нечіткими контурами бляшки та/або ознаки кальцинозу, пристінкового тромбозу; тип С – стенози з нерівними, звирозкованими контурами, протяжністю більше 20 мм; дифузні атеросклеротичні ураження і оклюзії коронарних артерій. Ангіографічні відмінності типів стенозів за класифікацією АНА/АСС наведено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Ангіографічні відмінності типів стенозів за класифікацією АНА/АСС

Тип А	Тип В	Тип С
Легка доступність	Середня ступінь звивистості сегмента	Надмірна звивистість проксимального сегмента
Розміщення до повздожньої осі під кутом $\leq 45^\circ$	Розміщення до повздожньої осі під кутом $\geq 45^\circ$ але $\leq 90^\circ$	Розміщення до повздожньої осі під кутом $\geq 90^\circ$
Відсутність повної оклюзії	Оклюзія давністю до трьох місяців	Оклюзія давністю більше трьох місяців, наявність навколосудинних колатералей
Відсутність крупних бокових гілок в зоні стенозу	Біфуркаційні ураження, які потребують провідникової техніки	Неможливість захистити крупні бокові гілки в зоні стенозу
Дискретність (протяжність ≤ 10 мм)	Тубулярність (протяжність від 10 мм до 20 мм)	Дифузність (протяжність ≥ 20 мм)
Відсутність пристінкового тромбозу	Наявність пристінкового тромбозу	Дегенеративні венозні шунти з рихлими бляшками
Гладенькі контури бляшки	Нерівні, нечіткі контури бляшки	Нерівні, нечіткі контури бляшки
Відсутність гирлового стенозу	Гирловий стеноз	Можлива задіяність гирла судини
Незначний кальциноз або його відсутність	Середньовиражений або значний кальциноз	Значний кальциноз
Концентричність	Ексцентричність	Множинність

При дифузних змінах стінки КА або шунта, постстенотичній (чи престенотичній) дилатації для визначення ступеня звуження використовували найближчу інтактну ділянку судини. За наявності гирлового стенозу ступінь звуження визначали орієнтуючись на дистальнішу ділянку артерії (шунта).

Оцінку ступеня стенозу здійснювали в декількох ортогональних проекціях та приймали максимальне значення, виявлене в одній з них.

Ангіографічні та анатомо-морфологічні характеристики стенозів КА та шунтів визначали за класифікацією Ambrose J. et al. [55], згідно з якою виділяють три типи стенозів (представлено на рис. 2.5):

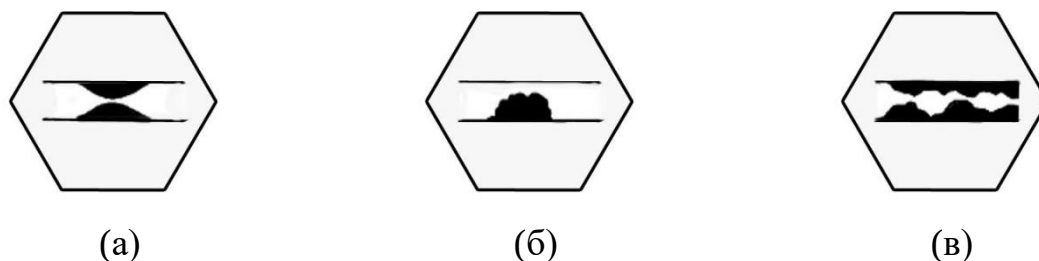


Рис. 2.5 Ангіографічні та анатомо-морфологічні характеристики стенозів коронарних артерій та шунтів за класифікацією Ambrose J. et al.:

а - концентричний тип; б - ексцентричний тип; в - множинний тип

Дисекцію інтими судини чи шунта, яка була виявлена під час процедури поділяли на 6 основних типів за класифікацією National Heart, Lungs and Blood Institute (NHLBI) [85, 104] (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Типи дисекцій за класифікацією NHLBI

Типи	Ангіографічна характеристика дисекцій
Тип А	Наявність незначного „ниткоподібного” дефекту заповнення під час введення контрастної речовини, що зникає після вимивання контрасту
Тип В	Виразений дефект заповнення з паралельним ходом або подвійний просвіт судини, розділений рентген негативним проміжком під час введення контрастної речовини з мінімальною наявністю (або відсутністю) після вимивання контрасту
Тип С	Поява контрастної речовини за контурами судини зі збереженням контрастування після вимивання контрасту
Тип D	Наявність чіткого спірального внутрішньосудинного дефекту заповнення та затримка контрастної речовини в судині
Тип Е	Поява нового, стійкого дефекту заповнення
Тип F	Тотальна оклюзія судини з повною відсутністю антеградного кровотоку при ангіографії

Згідно з даною класифікацією дослідники вказують, що обов’язкового стентування вимагають дисекції типу С – F, водночас як типи А – В мають

відносно невисоку імовірність оклюзії ($\leq 3\%$) їх ендопротезування не вважають обов'язковим [85, 104], хоча на сьогодні, на нашу думку, наявність будь-якого типу дисекції вимагає вживання заходів по оптимізації ангіографічного результату та її усунення.

Критерієм оклюзії коронарної судини вважали відсутність антеградного кровотоку через зону стенозу. Виділяли наступні типи оклюзій [153]:

Тип 1 – локалізовані в середній третині (с/3) або дистальній третині (д/3) судини, довжина від гирла до культі більше 2 см, довжина оклюзії до 2 см, чіткі клиноподібні контури культі;

Тип 2 – розміщена в проксимальній третині (п/3) або гирлі судини, довжиною більше 2 см, контури культі нечіткі, розмиті. За часом виникнення оклюзії класифікували на гостру (з'явилась під час процедури), підгостру (давність виникнення до трьох місяців), хронічну (давність виникнення більше трьох місяців).

Кальциноз КА та аортокоронарних шунтів визначали як рентгенпозитивні просвітлення в їх проекції і класифікували за трьома основними ступенями: відсутність кальцинозу, помірний кальциноз (визначається під час селективних графій), виражений кальциноз (чітко візуалізуються контури судин під час рентгеноскопії). Нерівності контурів судини визначали як наявність виразок та заглибин в проекції стінки судини. Додаткові вибухання судинної стінки, що поширювались за контури незміненої судини, класифікували як аневризми. Ознакою тромбозу судин вважали наявність внутрішньосудинних дефектів заповнення оточених контрастною речовиною під час ангіографії.

Стеноз вважали локальним при його протяжності до 1 см, тубулярним при протяжності від 1 см до 2 см, більше 2 см – дифузним. Гирловим вважався стеноз розміщений на відстані не більше 2-3 мм від гирла судини.

Специфіка визначення показань до катетеризації серця, вибір термінів та методу лікування у обстежуваних хворих базувалась на рекомендаціях АНА / ACC / Scai / ESC / EACTS по реваскуляризації міокарда [57, 144, 171, 178, 255],

діагностичним ангіографіям [221], лікуванні набутих вад серця та хронічної серцевої недостатності [71, 144].

Для ангіографічної оцінки безпосереднього ефекту інвазивного лікування застосовувалася шкала оцінки кровотоку TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [241], яка наведена в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Шкала ангіографічної оцінки коронарного кровотоку (TIMI)

TIMI	Визначення
TIMI 0	Повна відсутність антеградного кровотоку через дилатований сегмент судини
TIMI I	Пропульсивний антеградний кровоток через дилатований сегмент з контрастуванням постдилатованого, відсутнє повне контрастування дистальних ділянок судини
TIMI II	Сповільнене або нечітке пристінкове заповнення і вимивання контрастної речовини(балотування) з дистальних сегментів судини, у порівнянні з ангіограмами інтактних гілок коронарного русла
TIMI III	Повне (туге), антеградне заповнення всіх постдилатованих і дистальних сегментів артерії, при якому швидкість контрастування та вимивання є зрівняною з інтактними артеріями коронарного русла

При аналізі ангіограм окрім візуалізації кровотоку по епікардіальних КА та коронарних шунтах нами оцінювалась перфузія міокарда (Myocardial Blush Grade – MBG) за Arnoud van't Hof зі співавт. [128, 146, 224], яка відображає ступінь пошкодження мікроциркуляторного русла (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Шкала ангіографічної оцінки перфузії міокарда (MBG)

MBG	Визначення
MBG 0	Невходження контрасту до мікроциркуляторного русла (МЦР)
MBG 1	Затримка входу контрасту в МЦР та його застій більше 30 с в МЦР
MBG 2	Затримка входу і виходу контрасту в МЦР та інтенсивне контрастування зони міокарда в кінці фази виведення після 3 серцевих циклів + повільний регрес контрастування
MBG 3	Легкий вхід і вихід контрасту в МЦР, можливе незначне контрастування міокарда після 3 серцевих циклів за умови швидкого його вимивання

Ангіографічний аналіз перфузії міокарда виконували передусім з метою виявлення ознак ДЕ при інтервенціях на аутовенозних коронарних шунтах і оцінки ефективності використання засобів захисту від ДЕ та інтервенційного втручання в цілому, а також як самостійний предиктор оцінки результату ЧКВ як на шунтах так і нативних КА особливо стосовно прогнозу виживання хворих у віддаленому періоді [224].

ВСУЗД проводили на апараті «BOSTON SCIENTIFIC Galaxy 2» лише в спірних випадках для оцінки діаметра КА, площі їх поперечного розрізу в різні фази серцевого циклу і характеру змін судинної стінки у пацієнтів з «пограничними» АТС ураженнями. Прямі вимірювання зображень ВСУЗД забезпечують точне визначення площі просвіту КА чи КШ і для референтного сегменту, і для зони ураження, її довжину. ВСУЗД застосовано для оцінки просвіту аутовенозного шунта в зоні дистального анастомозу та оцінки результату стентування, верифікації апозиції стент-системи, повного відновлення площі зони ураження.

У зв'язку з необхідністю функціональної верифікації гемодинамічної значущості пограничних стенозів в зоні дистальних анастомозів коронарних шунтів в спірних випадках (наявність ангіографічно пограничного стенозу 50%-70%) нами було розроблено та впроваджено в практику новий **спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих на ІХС з РС після операції КШ [38].**

Цей спосіб включає виконання селективної КВГ та ШГ для з'ясування гемодинамічної значущості стенозу дистального анастомозу коронарного шунта. Він відрізняється тим, що селективно катетеризують шунт та заводять через направляючий катетер коронарний провідник з датчиком тиску на кінці дистальніше зони стенозу і вимірюють систолічний тиск за стенозом в КА та систолічний тиск в аорті в умовах максимальної артеріальної гіперемії, потім розраховують коефіцієнт ФРК за формулою $ФРК = P1/P2$, де $P1$ – тиск в КА дистальніше стенозу; $P2$ – тиск в аорті. Якщо коефіцієнт ФРК більше або дорівнює 0,8, то роблять висновок про недоцільність проведення повторної

реваскуляризації міокарда, тобто стеноз визнають як гемодинамічно не значущий. Якщо коефіцієнт ФРК менше 0,8, роблять висновок про доцільність проведення повторної реваскуляризації міокарда, тобто класифікують стеноз як гемодинамічно значущий.

Максимальної артеріальної гіперемії досягали шляхом інфузії аденозину ("EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG")/ натрію аденозинтрифосфат (Дарниця) - 140 мкг/кг/хв, або введення 15 мкг безпосередньо в коронарний шунт басейну правої коронарної артерії чи 20 мкг – в шунт басейну лівої коронарної артерії. Запропонований спосіб є доступним, ефективним і дозволяє уникнути недоцільних повторних реваскуляризацій міокарда.

Перелік необхідного обладнання для впровадження нововведення: набір для коронаро- та шунтографії, направляючий катетер, коронарний провідник з датчиком тиску на кінці, апарат для внутрішньосудинного визначення тиску «RadiAnalyzer Xpress» фірми «Radi Medical Systems», розчин аденозину, інші витратні матеріали.

Нововведення успішно впроваджено в практику Інституту та інших кардіохірургічних центрів України для удосконалення методів діагностики та інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після операції КШ. Практична значущість нововведення базується на визначенні саме функціональної значущості стенозів дистальних анастомозів коронарних шунтів і дозволяє уникнути недоцільних ризикованих інтервенційних втручань на коронарних шунтах. По даній науковій розробці отримано патент України на корисну модель № 72604 від 27.08.2012.

В рамках наукової роботи з метою всебічного вивчення гістологічних процесів в стінках коронарних шунтів нами були вивчені поствітальні препарати коронарних шунтів, отримані в клініці протягом більше 30 років хірургічного лікування хворих на ІХС, та проведені гістоморфологічні дослідження. Вивчені 7 препаратів отриманих при повторних хірургічних втручаннях у хворих з РС в різні терміни після КШ та в одному випадку поствітальний препарат, одержаний при аутопсії.

У базу даних вносили локалізацію та ступінь стенозу КА чи шунта, вид проведеного повторного лікування (якщо проводилось), використане при ЧКВ обладнання, результат, наявні ускладнення. Фіксувався час між проведеним первинним оперативним втручанням та повторною КВГ, а також термін виникнення РС, кількість повторних звернень та отримане лікування.

Віддалені результати дослідження оцінювали за допомогою диспансерних карт, ретроспективного аналізу первинних та повторних КВГ, з метою вивчення результатів застосування різних інтервенційних методик та стратегій. Оцінку впливу проведеного лікування на якість життя пацієнта вивчали за опитувальником SF-36 [172]. Даний опитувальник охоплює 8 шкал, які дозволяють дати кількісну оцінку загального стану здоров'я. Також нами розроблена, надана пацієнтам та проаналізована анкета по вивченню віддалених результатів проведеного лікування. В цілому використані методи доступні в клініці, які рутинно застосовуються на практиці, дозволили вирішити поставлені завдання.

2.3 Статистична обробка матеріалу дослідження

Для обробки клінічного матеріалу хворих після первинної операції КІШ використані методи математико-статистичного аналізу.

Для опису даних, використані показники математичної статистики, які характеризують розподіл даних. З метою вибору оптимальних показників для опису даних попередньо проведена перевірка відповідності розподілу Гаусівському (нормальному) розподілу за допомогою одновибіркового непараметричного критерія Колмогорова-Смірнова. Для даних, що підлягали нормальному розподілу, розраховані середні значення та стандартне відхилення, в протилежному випадку – медіана, квартилі (25% та 75%), а також мінімальне та максимальне значення вибірки. Для опису якісних даних розраховано відсотки від загальної сукупності.

Для порівняння двох або більше груп спостережень застосовані параметричні (t-критерій Стьюдента, дисперсійний аналіз) та непараметричні

(критерії Манна-Уїтні, Краскела-Уолліса та Вілкоксона) критерії у відповідності до типу розподілу даних. Оцінка статистичної значущості відмінності груп, що порівнювались, здійснена шляхом співставлення розрахованого значення ймовірності p з граничним значенням 0,05.

Оцінка залежності між даними та несприятливою подією з метою виділення факторів ризику проведена шляхом розрахунку коефіцієнта кореляції. Даний метод, дозволяє отримати кількісну оцінку того, як значення, що отримано при визначенні показника, впливає на настання несприятливої події. Позитивне значення розрахованого коефіцієнту (позитивна кореляція) свідчило, що підвищення рівня досліджуваного показника супроводжується підвищенням ризику настання події. Якщо ж було отримане негативне значення (негативна кореляція) зростання рівня досліджуваного показника відбувається при зниженні ризику настання події. Використані типи кореляції Пірсона та непараметрична кореляція Спірмана. Вибір коефіцієнту відбувався після перевірки типу розподілу даних за допомогою статистичного критерію Колмогорова-Смірнова.

Для створення прогностичної моделі використано метод бінарної логістичної регресії. Бінарна логістична модель має вигляд $p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$, де p – розрахована ймовірність настання деякої події, e – основа натуральних логарифмів 2,713, z – стандартне рівняння регресії. Розрахована ймовірність приймає значення в межах від 0 до 1. При значеннях $p > 0,5$, припускається, що подія з високою ймовірністю настане, в протилежному випадку – що ні.

Результати, представлені в даному розділі, відображено в наступних публікаціях [18,19, 32, 33, 35-37, 39-44, 108].

РОЗДІЛ 3

ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

3.1 Характеристика хворих при первинному зверненні з приводу ІХС

Таким чином в дослідження включені дані 350 хворих на ІХС, яким у період з 01.01.2005 по 31.12.2014 роки в Інституті проведено операцію КШ. Основна група включала 250 пацієнтів з РС після первинної хірургічної реваскуляризації, група порівняння нараховувала 100 хворих без симптомів РС, обраних випадковим чином серед прооперованих протягом того ж періоду зі збереженням розподілу по роках.

Враховуючи вивчені згідно з літературними даними та власними дослідженнями гістологічні зміни аутовенозних та аутоартеріальних трансплантатів з плином часу [11, 14-16, 27, 70, 76, 94, 193, 222, 230] ми вважали доцільним розподіл пацієнтів після КШ за термінами виникнення РС на ранні (до 1 року) та пізні (від 1 року) до 10 р.

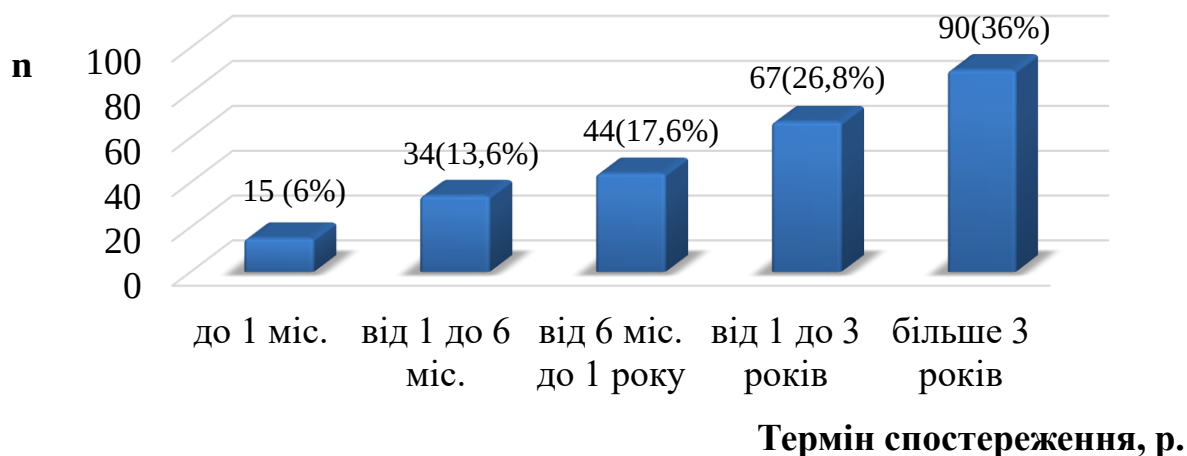


Рис. 3.1 Термін повторної КВГ у пацієнтів основної групи відносно дати КШ (n=250)

Аналіз термінів повторного інтервенційного обстеження відносно дати хірургічного лікування показав, що у найбільшій частки хворих (90/250 (36%)) РС виник у термін 3 і більше років та 1-3 роки (67/250 (26,8%)) після

первинного втручання, тобто більше половини всіх випадків РС належить до пізніх (рис. 3.1).

Серед ранніх РС у 15 (6%) пацієнтів повторна КВГ та ШГ виконувалась у термін до 1 місяця, в 34 (13,6%) – 1-6 міс., та у 44 (17,6%) в термін 7-12 міс. відносно дати КШ. Ранні РС в термін до 1 місяця переважно асоційовані з порушенням функції коронарних шунтів у ділянках анастомозів та/або гострим тромбозом шунтів, від 1 до 6 міс., та 6-12 міс. – проліферацією інтими та ГМК у комбінації з тромбозом внаслідок надмірної травматизації аутотрансплантата та подовженням проміжку часу від моменту його підготовки до використання при шунтуванні КА.

На рис. 3.2 показано розподіл хворих основної групи за терміном повторної госпіталізації відносно виникнення симптомів РС

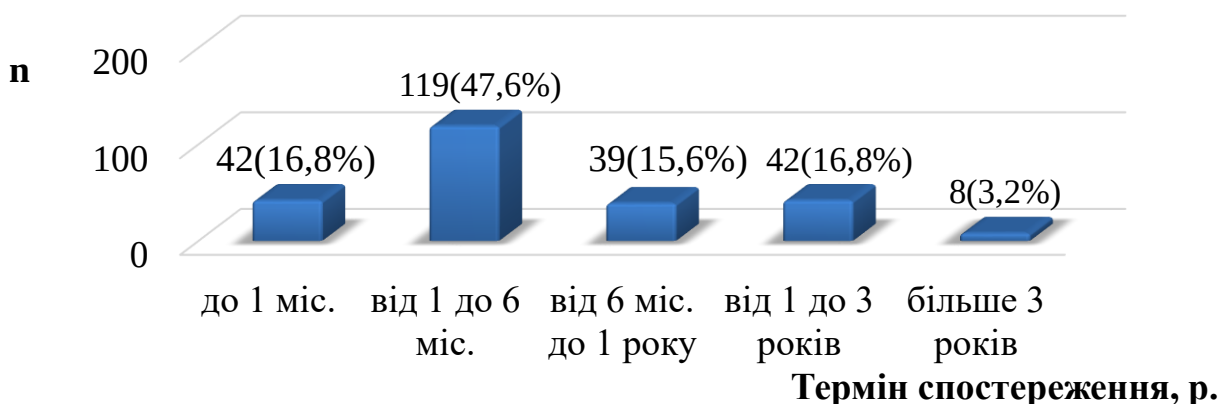


Рис. 3.2 Термін повторної госпіталізації у пацієнтів основної групи відносно виникнення симптомів РС (n=250)

При аналізі термінів повторної госпіталізації відносно виникнення симптомів зворотньої ішемії міокарда виявлено, що більшість хворих звернулась у терміни від 1 до 6 міс. (47,6%) після появи РС. Загальна кількість пацієнтів, що звернулись повторно у термін більше 1 року – 50 (20%). Дана особливість диктує необхідність рекомендації планового комплексного диспансерного обстеження хворих оперованих з приводу ІХС через 12 та 24 міс. після втручання, враховуючи вивчені морфологічні зміни КА і коронарних шунтів в різні терміни після КШ.

Середня тривалість госпіталізації хворих групи порівняння склала 10 [8; 14] (4; 36), пацієнтів з РС – 12 [9; 15] (4; 44) ($p=0,004$), що може свідчити про їх більш складний доопераційний статус, а також, можливо, ускладнений післяопераційний перебіг.

Аналіз анамнезу та результатів клініко-інструментальних досліджень хворих основної групи виявив, що у 103/250 (41,2%) попередньо було діагностовано ІМ без зубця Q. Серед них у 10 пацієнтів спостерігалось більше одного ІМ. Варто зауважити що серед пацієнтів, які в подальшому були госпіталізовані з РС у різні терміни після КШ достовірно частіше відзначена наявність ІМ з зубцем Q, ЦД типу 2 чи 1 та ГПМК (табл. 3.1). Так, частка хворих з ІМ в анамнезі з зубцем Q серед хворих з РС склала 36% (90/250), серед них у 4 (1,6%) хворих було відмічено більше 1 ІМ. У хворих без РС дана частка склала лише 26% (26/100) ($p=0,043$).

Таблиця 3.1

Аналіз супутніх захворювань

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		n	%	n	%	
Кількість ІМ в анамнезі без Q	Ні	49	49,0	147	58,8	0,216
	Так	46	46,0	93	37,2	
	Більше 1	5	5,0	10	4,0	
Кількість ІМ в анамнезі з Q	Ні	74	74	160	64	0,043*
	Так	26	26	86	34,4	
	Більше 1	0	0	4	1,6	
ЦД	Тип 1	1	1	7	2,8	0,011*
	Тип 2	22	22	72	28,8	
	Ні	77	77	171	68,4	
ГПМК в анамнезі	Ні	93	93	212	84,8	0,006*
	Так	7	7	38	15,2	
Артеріальна гіпертензія	Ні	17	17,0	43	17,2	0,816
	Так	83	83,0	207	82,8	
Атеросклероз інших басейнів	Брахіоцефальні судини	53	53	170	68,0	0,043*
	Ниркові артерії	0	0	1	0,4	
	Судини нижніх кінцівок	0	0	1	0,4	
	2 і більше зони	13	13	53	21,2	
	відсутні ураження	34	34	25	10,0	

Примітка: * - $p<0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Крім того у пацієнтів без симптомів РС, спостерігалось менше випадків ЦД 1 та 2 типів – 1 (1%) та 22 (22%) відповідно та ГПМК в анамнезі (7 (7%)). У хворих основної групи ЦД зустрічався в 80 (31,6%) випадках, а ГПМК у 38 (15,2%). Дана закономірність вказує на те, що наявність ЦД у хворого до оперативного втручання прогностично є статистично достовірним фактором ризику виникнення РС після КШ.

Виправданим виглядає й те, що згідно з аналізом доопераційного статусу пацієнтів ГПМК в анамнезі та АТС інших артеріальних басейнів судинної системи можуть свідчити про системність та агресивність протікання АТС і, таким чином, підвищують ризик виникнення РС після оперативного лікування.

Варто зазначити, що за результатами анкетування, проведеного з метою визначення віддалених результатів, 174 (69,6%) пацієнти не дотримувались, або не повною мірою виконували надані рекомендації щодо призначеної післяопераційної медикаментозної терапії (статици, антиагреганти та ін.) в терміни 4-12 міс. після первинної операції. Даний факт міг вплинути на повторне звернення даних хворих.

Порівняння результатів отриманих за допомогою ЕхоКГ дослідження не дало статистично значущих відмінностей обох груп (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Порівняння результатів ЕхоКГ дослідження

Показник	Група порівняння (n=100)	Основна група (n=250)	p*
ФВ, %	57 [51; 62] (28; 78)	55 [51; 60] (20; 77)	0,435
КДО, мл	136 [119; 160] (83; 281)	141 [129; 169] (85; 394)	0,265
КСО, мл	59 [48; 77] (20; 187)	61 [46; 83] (28; 263)	0,754
УО, мл	82 [71; 92] (49; 131)	77 [67; 88] (44; 125)	0,263

Примітка: * $p > 0,05$, різниця між групами не є статистично значущою

Серед пацієнтів основної групи до первинного КШ ФВ в середньому становила 55 % [51; 60] (20; 77), КДО – 141 мл [129; 169] (85; 394), КСО – 61 мл [46; 83] (28; 263), групи порівняння – 57 % [51; 62] (28; 78), 136 мл [119; 160] (83; 281) та 59 мл [48; 77] (20; 187) відповідно, і були зрівняними. Хоча варто зазначити, що серед пацієнтів у яких надалі виник РС в післяопераційному періоді спостерігались нижчі показники ФВ, УО та більші КДО та КСО, що

може свідчити про тенденцію до зниження систолічної функції ЛШ у порівнянні з хворими без РС.

Аналіз результатів ЕКГ дослідження як до (табл. 3.3), так і після первинного КШ (табл. 3.4) не показав суттєвих відмінностей по переважній більшості показників.

Таблиця 3.3

Порівняння результатів ЕКГ дослідження отриманих до лікування ІХС

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		n	%	n	%	
ЧСС	Брадикардія (до 50)	4	4	5	2	0,141
	Норма (50-90)	96	96	238	95,2	
	Тахікардія (понад 90)	0	0	7	2,8	
Ритм	Синусовий	98	98	245	98	0,637
	Миготлива аритмія	2	2	5	2	
	Інше	0	0	0	0	
Ішемія	Ні	97	97	243	97,2	0,575
	Так (ПБС ЛШ)	3	3	7	2,8	
Вогнищеві зміни	Ні	93	93	222	88,8	0,288
	Так (ПБС ЛШ)	7	7	23	9,2	
	Так (ЗС ЛШ)	0	0	5	2	
Блокади	ПН	23	23	71	28,4	0,364
	ЛН	9	9	33	13,2	
	АВ	0	0	1	0,4	
	Ні	68	68	145	58	
Рубцеві зміни	Ні	56	56	94	37,6	0,007*
	Так (ПБС ЛШ)	15	15	65	26	
	Так (Верхівка ЛШ)	2	2	15	6	
	Так (ЗС ЛШ)	27	27	76	30,4	
ХКН	Ні	1	1	0	0	-
	Так	99	99	250	100	

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Отже, до первинного хірургічного лікування за даними ЕКГ у більшості хворих основної групи та групи порівняння відзначено синусовий ритм (245 (98%) та 98 (98%)), нормальна ЧСС (238 (95,2%) та 96 (96%)) і відсутні девіації сегмента ST (244 (97,6%) та 100 (100%)). Рубцеві зміни частіше спостерігались серед пацієнтів основної групи по задній стінці (ЗС) (76 (30,4%)), передньо-

боковій стінці (ПБС) (65 (26%)) та верхівці (15 (6%)) ЛШ у порівнянні з такими ж показниками групи порівняння: 27 (27%), 15 (15%) та 2 (2%). Частота блоkad правої ніжки (ПН) та лівої ніжки (ЛН) пучка Гіса (ПГ) була подібною ($p<0,05$) в обох групах.

Таблиця 3.4

Порівняння результатів ЕКГ дослідження отриманих після первинної операції
КШ на момент виписки

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		n	%	n	%	
ЧСС	Брадикардія (до 50)	3	3	0	0	0,001*
	Норма (50-90)	91	91	208	83,2	
	Тахікардія (понад 90)	6	6	42	16,8	
Ритм	Синусовий	97	97	246	98,4	0,390
	Миготлива аритмія	3	3	4	1,6	
	Інше	0	0	0	0	
Ішемія	Ні	99	99	249	99,6	0,496
	Так (ПБС)	1	1	1	0,4	
Вогнищеві зміни	Ні	94	94	227	90,8	0,290
	Так (ПБС)	6	6	17	6,8	
	Так (ЗСЛШ)	0	0	6	2,4	
Блокади	ПН	24	24	71	28,4	0,518
	ЛН	8	8	26	10,4	
	АВ	0	0	0	0	
	Ні	68	68	153	61,2	
Рубцеві зміни	Ні	56	56	94	37,6	0,007*
	Так (ПБС)	15	15	65	26	
	Так (Верхівка ЛШ)	2	2	15	6	
	Так (ЗСЛШ)	27	27	76	30,4	
ХКН	Ні	1	1	2	0,8	0,513
	Так	99	99	248	99,2	
Динаміка ЕКГ	Відсутня	84	84	190	76	0,214
	Позитивна	11	11	47	18,8	
	Негативна	5	5	13	5,2	

Примітка: * - $p<0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Виявленими закономірностями були більша кількість хворих з тахікардією за даними ЕКГ на момент виписки серед хворих з РС (16,8%), а також вищі відсотки рубцевих змін по ПБС ЛШ та ЗС ЛШ у порівнянні з хворими без РС ($p=0,007$). Вказані особливості, на нашу думку, необхідно

врахувати при визначенні хворих групи ризику стосовно виникнення РС після КШ та своєчасного лікування до виникнення ОНКП.

Відсутність достовірних відмінностей показників ензимів, ліпідного профілю та креатиніну виявлено за даними біохімічних досліджень. серед пацієнтів основної групи та групи порівняння. При госпіталізації відмінності в середніх рівнях загальної КК ($113,7 \pm 42,6$ і $110,0 \pm 31,1$) та МВ КК ($12,1 \pm 4,1$ та $11,8 \pm 3,9$) були недостовірними ($p=0,911$ та $0,564$ відповідно). Дана закономірність також зберігалась перед випискою після КШ ($p>0,05$).

З таблиці 3.5 очевидно, що у більшості хворих основної групи (160(64%)) та групи порівняння (57 (57%)) до первинного хірургічного лікування спостерігався нормальний рівень холестерину, креатиніну (197 (78,8%) і 81 (81%)) та підвищений рівень тригліцеридів (164 (65,6%) і 73 (73%)).

Таблиця 3.5

Порівняння біохімічних показників крові

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p*
		n	%	n	%	
Холестерин	Норма	57	57	160	64	0,256
	Гіперхолестеринемія	42	42	90	36	
	<i>Абсолютний рівень</i>	$5,33 \pm 1,2$		$5,21 \pm 1,2$		0,768
Тригліцериди	Норма	26	26	86	34,4	0,142
	Гіпертригліцеридемія	73	73	164	65,6	
	<i>Абсолютний рівень</i>	1,7 [1,2; 2,2]		1,5 [1; 2,1]		0,469
Креатинін	Норма	81	81	197	78,8	0,420
	Підвищений	17	17	53	21,2	
	<i>Абсолютний рівень</i>	96 [82; 110]		100 [88; 110]		0,312

Примітка: * - $p<0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Стосовно біохімічних показників ліпідного профілю варто вказати, що відсутність статистично значущих відмінностей між пацієнтами обох груп на нашу думку пов'язана з тим, що більшість пацієнтів до первинної госпіталізації отримували гіполіпідемічну медикаментозну терапію.

Кожному хворому до первинного КШ проводили комплексне обстеження, включаючи КВГ. Результати дослідження стану КА представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Результати КВГ до первинної операції АКШ*

Кількість уражених судин	Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)	
	n	%	n	%
1	4	4,0	9	3,6
2	14	14,1	28	11,2
3	26	26,3	77	30,8
4	36	36,4	97	38,8
5	15	15,2	37	14,8
6	4	4,0	2	0,8

Примітка: * - $p=0,359$, різниця між групами не є статистично значущою

Отже у більшості пацієнтів основної та групи порівняння первинно спостерігались трьохсудинні (26,3% та 20,8% відповідно) та чотирьохсудинні (36,4% та 38,8% відповідно) ураження. Середня кількість уражених судин у хворих з РС – 3,53, у пацієнтів з відсутнім РС – 3,52. Таким чином, ангіографічна передопераційна характеристика пацієнтів обох груп свідчить про подібність АТС уражень КА за результатами КВГ.

Аналіз ступеня звуження судин у хворих основної та контрольної груп не показав суттєвих відмінностей по проксимальних та середніх сегментах КА, на відміну від дистальних відділів. Найчастіше зустрічались ураження проксимальних сегментів КА. Частка хворих з повною оклюзією судин переважала в групі порівняння, у той час як серед пацієнтів основної групи частіше траплялись помірні, гемодинамічно незначущі (<50%) ураження, які в подальшому не були шунтовані, а також стенози в дистальних відділах судин ($p=0,047$). Узагальнена характеристика КВГ представлена в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Стан коронарних артерій у хворих до первинної операції АКШ

Коронарна артерія		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		<50%	≥50%	<50%	≥50%	
ОС		36 (36%)	64 (64%)	222 (88,8%)	28 (11,2%)	0,001*
ПМШГ	п/3	35 (35%)	65 (65%)	114 (45,6%)	136 (54,4%)	0,070
	с/3	51 (51%)	49 (49%)	94 (37,6%)	156 (62,4%)	0,022*
	д/3	81 (81%)	19 (19%)	226 (90,4%)	24 (9,6%)	0,016*
ДГ		63 (63%)	37 (37%)	149 (59,6%)	101 (40,4%)	0,557
ОГ	п/3	62 (62%)	38 (38%)	181 (72,4%)	69 (27,6%)	0,056
	с/3	71 (71%)	29 (29%)	153 (61,2%)	97 (38,8%)	0,084
	д/3	82 (82%)	18 (18%)	223 (89,2%)	27 (10,8%)	0,049*

Коронарна артерія		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		<50%	≥50%	<50%	≥50%	
ГТК		64 (64%)	36 (36%)	167 (66,8%)	83 (33,2%)	0,617
ПКА	п/3	72 (72%)	28 (28%)	167 (66,8%)	83 (33,2%)	0,345
	с/3	37 (37%)	63 (63%)	117 (46,8%)	133 (53,2%)	0,095
	д/3	56 (56%)	44 (44%)	171 (68,4%)	79 (31,6%)	0,028*
	ЛГ	90 (90%)	10 (10%)	226 (90,4%)	24 (9,6%)	0,909

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

З наведеного порівняння очевидно, що серед пацієнтів з РС після КШ частіше відзначалось ураження дистальних відділів ПКА ($p=0,028$), ОВ та ПМШГ ЛКА ($p=0,049$ та $p=0,016$ відповідно) зі стенозуванням просвіту <50%.

При первинному КШ пацієнтам групи порівняння було накладено 295 аортокоронарних шунтів: 219 (74,0%) венозних, 76 (26,0%) артеріальних, в середньому 2,95 шунти на одного пацієнта. В групі хворих з РС було накладено 723 аортокоронарних шунти: 538 (74,4%) венозних, 185 (25,6%) артеріальних, в середньому в середньому 2,89 шунта на одного пацієнта. Таким чином, групи були подібні за характеристиками первинного хірургічного лікування ($p > 0,05$) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Загальна характеристика первинного КШ

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		n	%	n	%	
Кількість МКШ	0	24	24,0	65	26,0	0,688
	1	74	74,0	185	74,0	
	2	1	1,0	0	0,0	
	Всього	76	100%	185	100%	
Кількість АКШ	0	8	8,0	10	4,0	0,268
	1	18	18,0	54	21,6	
	2	29	29,0	92	36,8	
	3	33	33,0	77	30,8	
	4	11	11,0	16	6,4	
	5	0	0,0	1	0,4	
	Всього	219	100%	538	100%	
ШК	Ні	100	100,0	245	98,0	0,121
	Так	0	0,0	5	2,0	
Повнота реваскуляризації	Так	99	99,0	234	93,6	0,034*
	Ні	1	1,0	16	6,4	

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Як видно з табл. 3.8 пацієнти обох груп статистично значуще не відрізнялись за співвідношенням накладених ауто-артеріальних та ауто-венозних коронарних шунтів. Більшість оперована за методикою на працюючому серці (off-pump), АШК підключали лише в екстрених випадках при нестабільній стенокардії, падінні гемодинаміки, раптовій зміні ЕКГ.

Окремо оцінювали повноту реваскуляризації, під якою малося на увазі забезпечення колатерального кровотоку по магістральних КА та гілках другого, третього порядку діаметром ≥ 2 мм. Варто зазначити, що повнота реваскуляризації була досягнута у 234 (93,6%) хворих основної групи та у 99 (99%) групи порівняння ($p=0,034$). Тобто даний показник у пацієнтів без РС був достовірно вищий. В трьох випадках не були шунтовані ОГ ЛКА в зв'язку з інтрамуральним ходом в середній та дистальній третинах, в двох випадках інтраопераційно не була візуалізована ЗМШГ ПКА та в 11 випадках не були шунтовані ДГ та ГТК ОГ ЛКА діаметром ≥ 2 мм.

Розподіл анастомозованих з АТС ураженими КА шунтів при первинному хірургічному втручанні представлені в табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Розподіл шунтів відносно коронарних артерій

Показник		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p*
		n	%	n	%	
АО - ПМШГ	2	0	0,0	1	0,4	0,487
	1	21	21,0	42	16,8	
	0	79	79,0	206	82,4	
АО – ДГ	2	0	0,0	1	0,4	0,768
	1	45	45,0	102	40,8	
	0	55	55,0	146	58,4	
АО - ОГ	1	41	41,0	115	46	0,287
	0	59	59,0	135	54	
АО - ГТК	1	34	34,0	92	36,8	0,856
	0	66	66,0	158	63,2	
АО - ПКА	2	2	2,0	1	0,4	0,813
	1	74	74,0	181	72,4	
	0	22	22,0	67	26,8	
ЛВГА - ПМШГ	2	1	1,0	0	0	0,487
	1	74	74,0	185	74	
	0	24	24,0	65	26	

Примітка: * $p>0,05$, різниця між групами не є статистично значущою

Як видно з табл. 3.9 частота шунтування основних КА в обох групах статистично значуще не відрізнялась.

Додатково вивчені технічні аспекти анастомозування графтів з коронарним руслом та їх анатомічні варіанти (таблиця 3.10). З наведеного в табл. 3.10 витікає, що серед пацієнтів з РС частіше застосовувались Y-подібні шунти (7,6% проти 3,2%), відсоток секвенційних шунтів не мав суттєвих відмінностей як стосовно аутовенозних, так і артеріальних. Отже, застосування Y-подібних аутовенозних трансплантатів може бути асоційоване зі схильністю до більш частого розвитку РС ($p=0,029$). Хоча з іншого боку для верифікації даного взаємозв'язку необхідне детальне вивчення технічних особливостей анастомозування шунта з КА, флоуметричних даних, стану цільового коронарного русла і його вазомоторного тону, від якого і буде залежати об'ємний кровоплин через шунт будь-якого типу.

Таблиця 3.10

Анатомічні особливості застосованих при КІШ шунтів

Особливості КІШ		Група порівняння (n=100)		Основна група (n=250)		p
		n	%	n	%	
Тип шунтів	Лінійний	196	89,5	454	84,3	0,131
	Y-подібний	7	3,2	41	7,6	0,029*
	Секвенційні	16	7,3	43	8,1	0,937
Розширений д/а		2	2	13	5,2	0,469
Секвенційний ЛВГА		4	4	3	0,5	0,289

Примітка: * - $p<0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Відсоток розширених дистальних анастомозів серед пацієнтів основної групи статистично значуще не відрізнявся від групи порівняння, однак був вдвічі вищим (5,2% проти 2%), що може свідчити про більш виражені АТС ураження дистального русла КА, яке змушувало застосовувати дану хірургічну техніку з метою відновлення дистального коронарного кровотоку.

3.2 Характеристика пацієнтів при повторному зверненні та причини рецидиву стенокардії

З метою всебічного вивчення особливостей перебігу ІХС та виявлення причин та можливих факторів ризику РС було проведено аналіз відмінностей результатів інвазивних та неінвазивних досліджень до та після виникнення зворотної ішемії міокарда у хворих основної групи (n=250).

Результати ЕхоКГ досліджень при первинному та повторному зверненні в зв'язку з РС суттєво відрізнялися ($p < 0,05$) через нижчу ФВ та більші визначені при дослідженні об'єми ЛШ (КДО, КСО). Так ФВ при первинному зверненні у даних хворих становила 55 [51; 60] (20; 77), при повторному – 47 [43; 52] (20; 78) ($p = 0,001$) що може свідчити про системний та більш ускладнений характер перебігу ІХС в даній когорті пацієнтів.

Порівняльний аналіз ЕКГ досліджень показав, що частка пацієнтів з тахікардією зменшилась з 16,8% (42/250) до 5,6% (14/250) ($p < 0,05$), проте, варто відмітити зростання частки хворих зі зміною ритму при повторному зверненні (6,4% (16/250) проти 2% (4/250) ($p = 0,02$)). Виникнення порушень ритму серця у віддаленому періоді також опосередковано може свідчити про прогресування АТС та потребує комплексного повторного обстеження даних пацієнтів з метою запобігання виникненню ускладнень.

Рівень біохімічних маркерів некрозу міокарда у порівнянні зі значеннями при первинній госпіталізації не показав значущої різниці (рівень МВ КК $13,1 \pm 4,6$ проти $12,1 \pm 4,1$ ($p = 0,781$)), що свідчить про стабільний клінічний стан пацієнтів у більшості випадків. При повторному зверненні у порівнянні з первинним відмічено достовірне зниження рівня холестерину ($4,7 \pm 1,2$ проти $5,21 \pm 1,2$ ($p = 0,022$)) та відсутня статистично достовірна різниця середнього рівня тригліцеридів (1,5 [1,1; 2,2] проти 1,5 [1,1; 2,1] ($p = 0,551$)), що може свідчити про ефективність корекції ліпідного профілю та дотримання хворими призначеного лікування.

Найбільш доказовим дослідженням для виявлення причин РС у хворих на ІХС після КІШ є дані повторного інтервенційного обстеження включаючи КВГ

та ШГ. Кількість уражених судин у пацієнтів при РС за даними КВГ представлені в табл. 3.11.

У більшості хворих спостерігались АТС ураження 5 та більше судин (41,2%), досить часто були виявлені ураження 4 (29,6%) і 3 (20,4%) та басейнів КА. При повторному зверненні множинні ураження зі зростанням кількості уражених КА у порівнянні з первинною КВГ.

Таблиця 3.11

Результати коронарографії у хворих при РС (n=250)*

Кількість уражених судин	Первинне звернення	Повторне звернення
1	9 (3,6%)	8 (3,2%)
2	28 (11,2%)	14 (5,6%)
3	77 (30,8)	51 (20,4%)
4	97 (38,8%)	74 (29,6%)
5 та більше	39 (15,6%)	103 (41,2%)

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

З метою вивчення особливостей перебігу АТС у хворих на ІХС з РС досліджено посегментне прогресування АТС КА (табл. 3.12), а також його особливості в шунтованих та нешунтованих басейнах (табл. 3.13-3.15).

Найбільш враженими прогресуючим АТС у хворих на ІХС з РС після КШ виявились ДГ та ПКА, найменш ураженими – ОС та ПМШГ ЛКА.

Таблиця 3.12

Порівняльна оцінка уражень КА у хворих з РС (n=250)

Коронарна артерія		Первинне звернення		Повторне звернення		p
		<50%	≥50%	<50%	≥50%	
ОС		222 (88,8%)	28 (11,2%)	203 (81,2%)	47 (18,8%)	0,017*
ПМШГ	п	114 (45,6%)	136 (54,4%)	82 (32,8%)	168 (67,2%)	0,001*
	с	94 (37,6%)	156 (62,4%)	88 (35,2%)	162 (64,8%)	0,577
	д	226 (90,4%)	24 (9,6%)	204 (81,6%)	46 (18,4%)	0,005*
ДГ		149 (59,6%)	101 (40,4%)	116 (46,4%)	134 (53,6%)	0,003*
ОГ	п	181 (72,4%)	69 (27,6%)	131 (52,4%)	119 (47,6%)	0,001*
	с	153 (61,2%)	97 (38,8%)	144 (57,6%)	106 (42,4%)	0,412
	д	223 (89,2%)	27 (10,8%)	192 (76,8%)	58 (23,2%)	0,001*
ГТК		167 (66,8%)	83 (33,2%)	153 (61,2%)	97 (38,8%)	0,192
ПКА	п	167 (66,8%)	83 (33,2%)	119 (47,6%)	131 (52,4%)	0,001*
	с	117 (46,8%)	133 (53,2%)	84 (33,6%)	166 (66,4%)	0,003*
	д	171 (68,4%)	79 (31,6%)	131 (52,4%)	119 (47,6%)	0,001*
	лг	226 (90,4%)	24 (9,6%)	205 (82%)	45 (18%)	0,006*

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Таким чином, при порівняльному аналізі результатів повторної КВГ у хворих з РС після хірургічної реваскуляризації міокарда відзначено достовірне подальше прогресування АТС більшості досліджених сегментів КА.

Як видно з табл. 3.13-3.15, в переважній більшості випадків при аналізі ангіографій гемодинамічно значущі стенози виникли у басейнах шунтованих артерій (в середньому в 56,5%) ($p < 0,05$). У 46,0% (в середньому) спостерігали розвиток АТС у нешунтованих артеріях. Ділянки повної оклюзії КА при аналізі коронарографій виявлена в 14,2% нешунтованих та в 17,8% шунтованих КА.

Таблиця 3.13

Прогресування атеросклерозу в артеріях басейну ПМШГ (n=250)

Локал./ шунт.		Ступінь прогресування						% з прогр	p
		0	30	50	70	90	100		
ОС		186 (74,4%)	17 (6,8%)	17 (6,8%)	15 (6%)	12 (4,8%)	3 (1,2%)	25,6	-
ПМШГ п	-	56 (27,2%)	15 (7,3%)	20 (9,7%)	40 (19,4%)	33 (16%)	42 (20,4%)	72,8	0,038*
	+	6 (13,6%)	5 (11,4%)	5 (11,4%)	6 (13,6%)	8 (18,2%)	14 (31,8%)	86,4	
ПМШГ с	-	68 (33%)	0 (0%)	25 (12,1%)	37 (18%)	28 (13,6%)	48 (23,3%)	67,0	0,001*
	+	5 (11,4%)	15 (34,1%)	4 (9,1%)	3 (6,8%)	5 (11,4%)	12 (27,3%)	88,6	
ПМШГ д	-	161 (78,2%)	5 (2,4%)	18 (8,7%)	8 (3,9%)	11 (5,3%)	3 (1,5%)	21,8	0,118
	+	32 (72,7%)	6 (13,6%)	2 (4,5%)	1 (2,3%)	2 (4,5%)	1 (2,3%)	27,3	
ДГ	-	68 (46,6%)	0 (0%)	8 (5,5%)	16 (11%)	36 (24,7%)	18 (12,3%)	53,4	0,001*
	+	40 (38,5%)	8 (7,7%)	12 (11,5%)	20 (19,2%)	10 (9,6%)	14 (13,5%)	61,5	

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Таблиця 3.14

Прогресування атеросклерозу в артеріях басейну ОГ (n=250)

Локал./ шунт.		Ступінь прогресування						% з прогр	p
		0	30	50	70	90	100		
ОГп	-	61 (45,2%)	0 (0%)	13 (9,6%)	22 (16,3%)	23 (17%)	16 (11,9%)	54,8	0,001*
	+	41 (35,7%)	29 (25,2%)	12 (10,4%)	8 (7%)	11 (9,6%)	14 (12,2%)	64,3	
ОГс	-	72 (53,3%)	0 (0%)	17 (12,6%)	18 (13,3%)	15 (11,1%)	13 (9,6%)	46,7	0,001*
	+	57	15 (13%)	1	8 (7%)	14	20	50,4	

Локал./ шунт.		Ступінь прогресування						% з прогр	p
		0	30	50	70	90	100		
		(49,6%)		(0,9%)		(12,2%)	(17,4%)		
ОГд	-	107 (79,3%)	0 (0%)	3 (2,2%)	9 (6,7%)	4 (3%)	12 (8,9%)	20,7	0,256
	+	78 (67,8%)	7 (6,1%)	11 (9,6%)	2 (1,7%)	4 (3,5%)	13 (11,3%)	32,2	
ГТК	-	88 (55,7%)	0 (0%)	6 (3,8%)	18 (11,4%)	26 (16,5%)	20 (12,7%)	44,3	0,001*
	+	52 (56,5%)	13 (14,1%)	6 (6,5%)	4 (4,3%)	5 (5,4%)	12 (13%)	43,5	

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Таблиця 3.15

Прогресування атеросклерозу в артеріях басейну ПКА (n=250)

Локал./ шунт.		Ступінь прогресування						% з прогр	p
		0	30	50	70	90	100		
ПКАп	-	34 (50,7%)	4 (6%)	2 (3%)	5 (7,5%)	6 (9%)	16 (23,9%)	49,3	0,291
	+	59 (32,2%)	22 (12%)	21 (11,5%)	18 (9,8%)	19 (10,4%)	44 (24%)	67,8	
ПКАс	-	31 (46,3%)	0 (0%)	4 (6%)	5 (7,5%)	3 (4,5%)	24 (35,8%)	53,7	0,842
	+	38 (20,8%)	15 (8,2%)	12 (6,6%)	28 (15,3%)	21 (11,5%)	69 (37,7%)	79,2	
ПКАд	-	32 (47,8%)	10 (14,9%)	11 (16,4%)	2 (3%)	5 (7,5%)	7 (10,4%)	52,2	0,149
	+	82 (44,8%)	7 (3,8%)	6 (3,3%)	23 (12,6%)	32 (17,5%)	33 (18%)	55,2	
ПКА ЛГ	-	57 (85,1%)	2 (3%)	1 (1,5%)	3 (4,5%)	4 (6%)	0 (0%)	14,9	0,029 *
	+	143 (78,1%)	3 (1,6%)	11 (6%)	10 (5,5%)	6 (3,3%)	10 (5,5%)	21,9	

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

При проведенні ШГ виявлено, що серед 723 первинно анастомозованих з КА шунтів у 130 (52%) пацієнтів функціонування шунтів (336 (46,5%)) не було порушено, 6 (2,4%) мали повністю оклюзовані шунти (12 (1,7 %)), у 114 (45,6%) мали комбінацію функціонуючих та оклюзованих шунтів (225 (48,2%)) (табл. 3.16). Більш детальний аналіз показав, що гемодинамічно значуще порушення прохідності відмічено у 231 (31,9%) графті, а загальна прохідність шунтів склала 68,0%.

Таблиця 3.16

Результати шунтографії у хворих з рецидивом стенокардії (n=250)

Стан шунтів	Кількість хворих	Кількість функц. шунтів	Кількість оклюз. шунтів
Всі шунти функціонують	130 (52%)	336	-
Всі шунти оклюзовані	6 (2,4%)	-	12
Функц.+ оклюз. шунти	114 (45,6%)	225	150
Всього	250 (100%)	561	162

З метою ретельного вивчення особливостей перебігу ІХС у хворих з РС після КШ досліджено функціонування накладених при первинному хірургічному лікуванні шунтів у судинних басейнах залежно від вираженості прогресування АТС КА (табл. 3.17). З таблиці 3.17 випливає, що шунти краще функціонували в судинних басейнах з гемодинамічно значущим ураженням, локалізованим у проксимальних сегментах артерій.

Також варто відмітити, що порушення функціонування спостерігалось частіше в графтах накладених до КА з АТС ураженими дистальними сегментами (табл. 3.17).

Стан шунтів в окремих судинних басейнах наведено в табл. 3.18. Загальна прохідність шунтів до різних КА суттєво не відрізнялась, однак відсоток нормально функціонуючих шунтів ЛВГА - ПМШГ є статистично значуще вищим ($p=0,004$). При аналізі ШГ відзначено, що гемодинамічно значущі ураження найчастіше були локалізовані в дистальних та середніх сегментах шунтів ($p=0,035$).

Таблиця 3.18

Стан шунтів відносно коронарних артерій (n=250)

Коронарна артерія	Кіл-сть шунтів	Кіл-сть функціонуючих шунтів (стеноз <50%)	Кіл-сть шунтів зі стенозом $\geq 50\%$	Локалізація стенозів ($\geq 50\%$)		
				па	тш	да
АО-ПМШГ	44	26 (59,1%)	18 (40,9%)	13	10	16
АО-ДГ	104	66 (63,5%)	38 (36,5%)	40	38	36
АО-ОГ	115	70 (60,9%)	45 (39,1%)	38	45	43
АО-ГТК	92	60 (65,2%)	32 (34,8%)	24	24	32
АО-ПКА	183	114 (62,3%)	69 (37,7%)	-	60	68
ЛВГА-ПМШГ	185	159 (85,9%)	26 (14,1%)	-	10	25

Серед 185 шунтів ЛВГА-ПМШГ повністю оклюзовано 11 (5,9%) у термін від 6 до 45,6 міс. (медіана 32,4 міс.).

Аналіз виконаних при РС ШГ показав, що частіше до порушення функціонування були схильні Y-подібні шунти (15 (35,4%)), рідше – лінійні та секвенційні шунти (табл. 3.19).

Таблиця 3.19.

Розподілення уражених шунтів за їх типом у хворих з РС (n=250)

Тип шунта	Кількість	Кількість шунтованих гілок	Кіл-сть функціонуючих шунтів (стеноз <50%)	Кіл-сть шунтів зі стенозом $\geq 50\%$
Лінійний	454	454	310 (68,2%)	144 (31,8%)
У-подібний	41	86	26 (64,6%)	15 (35,4%)
Секвенційний	43	89	30 (70,2%)	13 (29,8%)
Всього	538	723	492 (68,1%)	231 (31,9%)

Проте для верифікації даного взаємозв'язку необхідне співставлення стану периферичних сегментів шунтованих КА, їх вазомоторного тону, особливостей хірургічної техніки виконання анастомозів при використанні різних типів графтів і, відповідно, об'ємного кровоплину через шунт будь-якого типу.

Таблиця 3.17

Розподіл функціонування шунтів відносно коронарних артерій з прогресуванням атеросклерозу (n=250)

Коронарна артерія	Кількість артерій з гемодинамічно значущими стенозами ($\geq 50\%$) при первинному зверненні				Кількість артерій з гемодинамічно значущими стенозами ($> 50\%$) при повторному зверненні				% артерій з прогресуванням атеросклерозу в шунтованих артеріях				Кількість накладених шунтів	Кількість функціонуючих шунтів	
	п	с	д	ЛГ	п	с	д	ЛГ	п	с	д	ЛГ		в місцях прогр.	в місцях без прогр.
ПМШГ	136	156	24	-	168	162	46	-	86,4	88,6	27,3	-	44	14/21 (66,7%)	12/23 (52,2%)
ДГ	101				134				61,5				104	6/9 (66,7%)	60/95 (63,2%)
ОГ	69	97	27	-	119	106	58	+	64,3	50,4	32,2	-	115	16/29 (55,2%)	54/86 (62,7%)
ГТК	83				97				43,5				92	10/14 (71,4%)	50/78 (64,1%)
ПКА	83	133	79	24	131	166	119	45	67,8	79,2	55,2	21,9	183	34/63 (53,9%)	80/120 (66,7%)

Підсумовуючи, результати дослідження можна зробити висновок, що основними причинами РС, що виник у хворих на ІХС після АКШ є порушення прохідності шунтів, прогресування атеросклеротичних уражень в коронарних артеріях та неповна реваскуляризація міокарда (рис. 3.3).

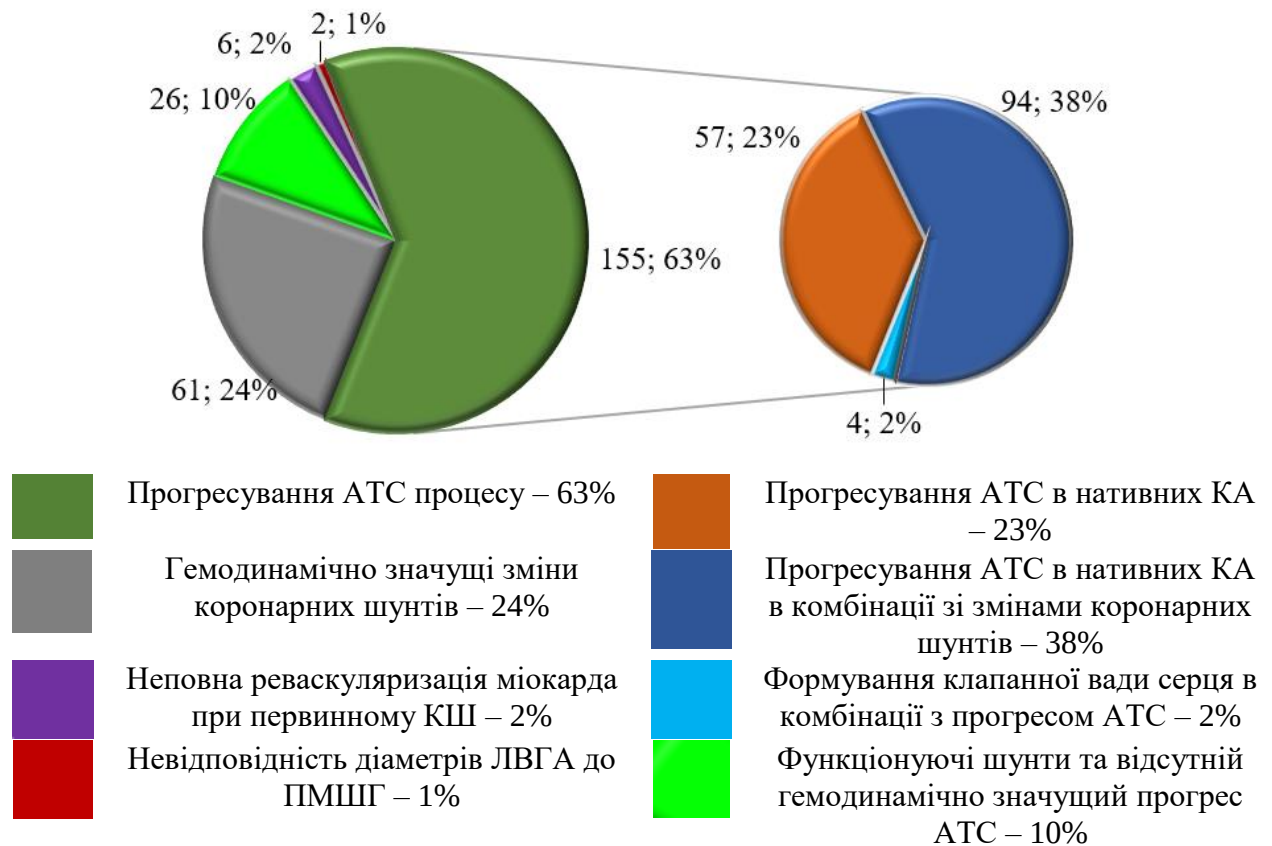


Рис. 3.3 Причини виникнення рецидиву стенокардії (n=250)

Окремо розглянуті причини розвитку РС у хворих трьох підгруп, що відрізнялись за термінами його виникнення: до 1 міс., від 1 міс. до 1 року, та більше 1 року від первинного КШ. В терміні до 1 міс. після первинного хірургічного втручання (рис. 3.4) РС спостерігався у 15 (6%) пацієнтів. З них у 8-ми визначено порушення функції коронарних шунтів в зонах анастомозів з КА чи аортою, в 4-х – порушення функції шунтів та прогрес АТС КА, у одного – неповна реваскуляризація міокарда (нешунтована ОГ в зв'язку з інтрамуральним ходом).

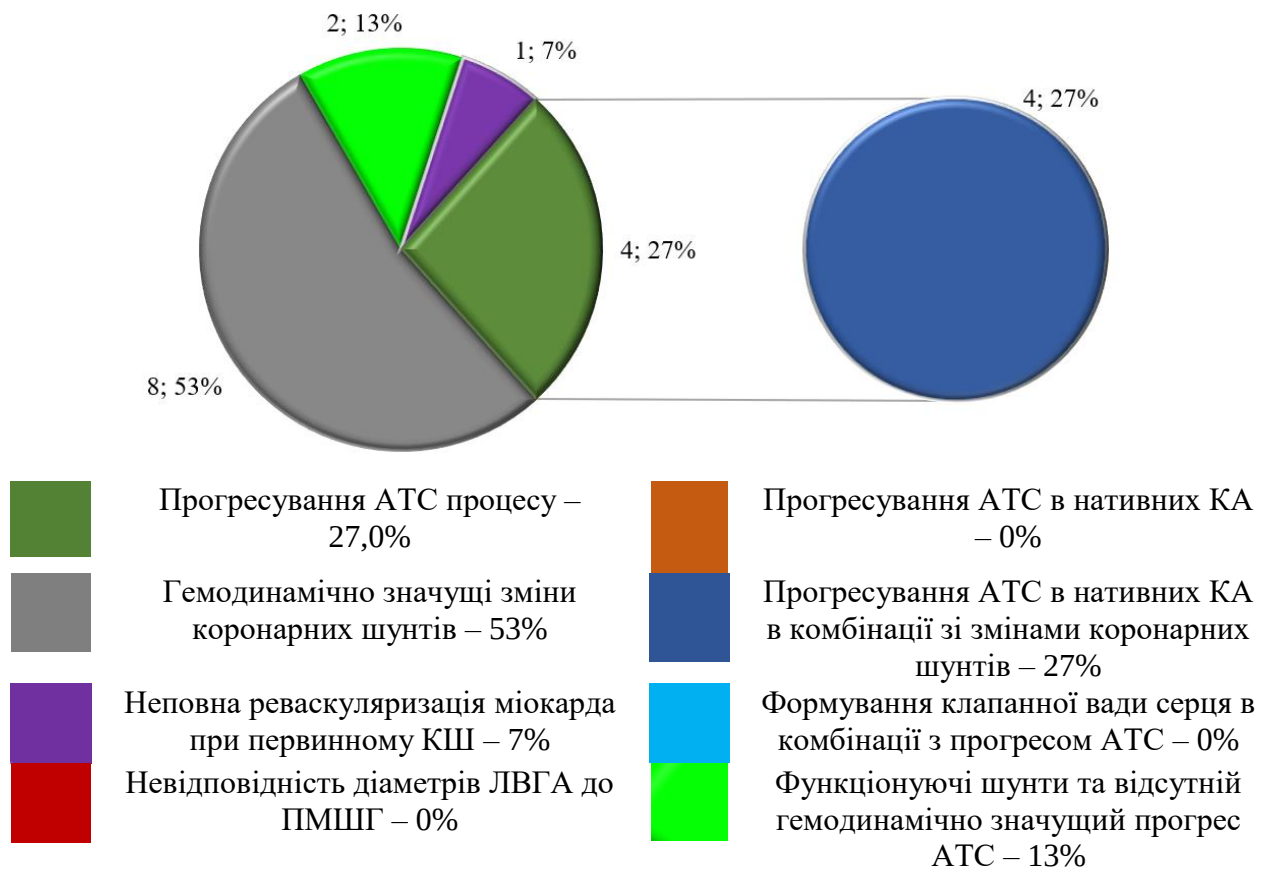


Рис. 3.4 Причини РС в терміні до 1 міс. після первинного КШ (n=15)

У 2 пацієнтів гемодинамічно значущий прогрес АТС був відсутній та ангіографічно верифіковано функціонування анастомозованих з КА графтів. Таким чином ранні РС в термін до 1 місяця після КШ переважно були пов'язані з порушенням прохідності шунтів, в проміжний термін 1-12 місяців – дисфункцією шунтів, прогресом АТС КА і комбінації вказаних причин (рис. 3.5).

У віддаленому періоді в термін більше року після хірургічного лікування РС в основному були пов'язані з прогресуванням АТС процесу як в шунтованих, так і нешунтованих КА, а також комбінацій вказаних причин з порушенням функції шунтів внаслідок їх АТС змін (рис. 3.6).

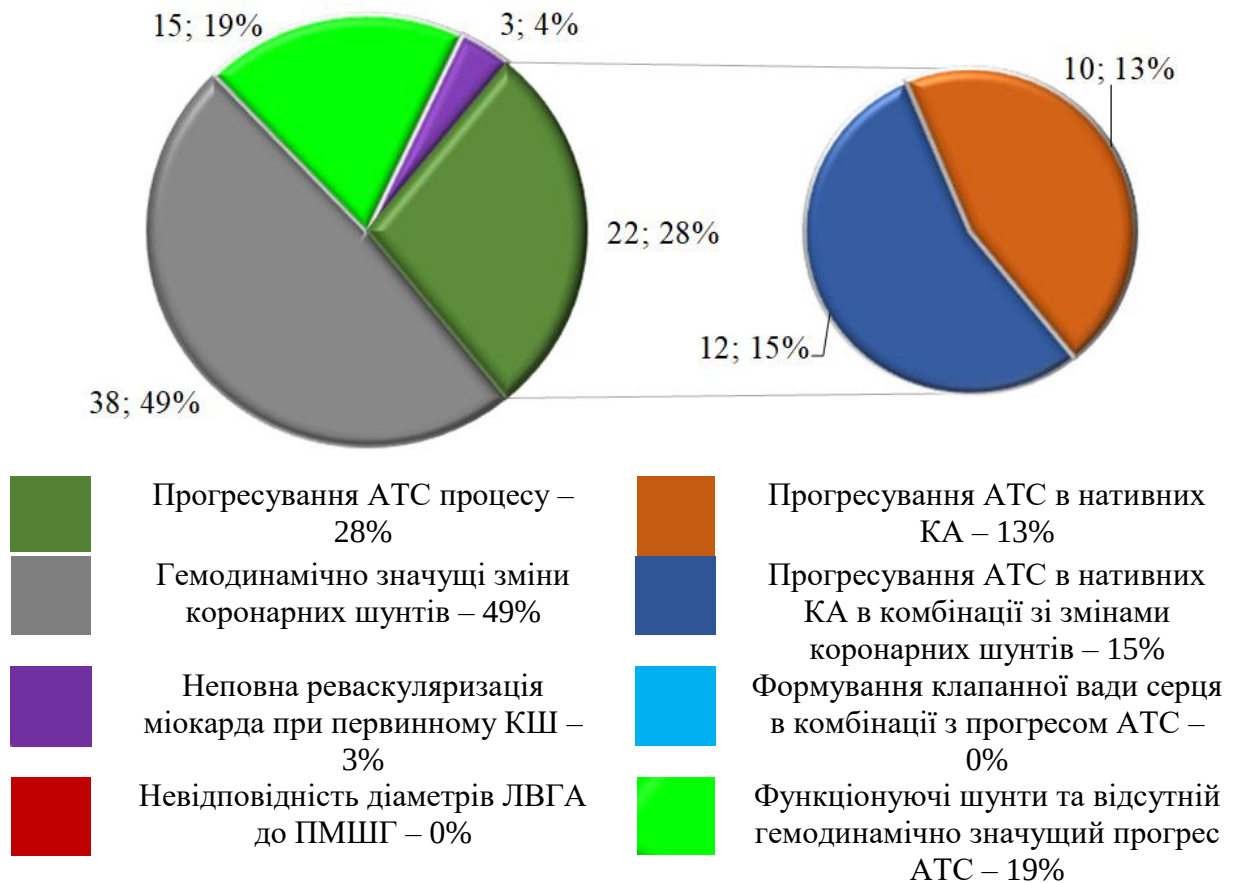


Рис. 3.5 Причини РС в терміни від 1 міс. до 1 року після КШ (n=78)

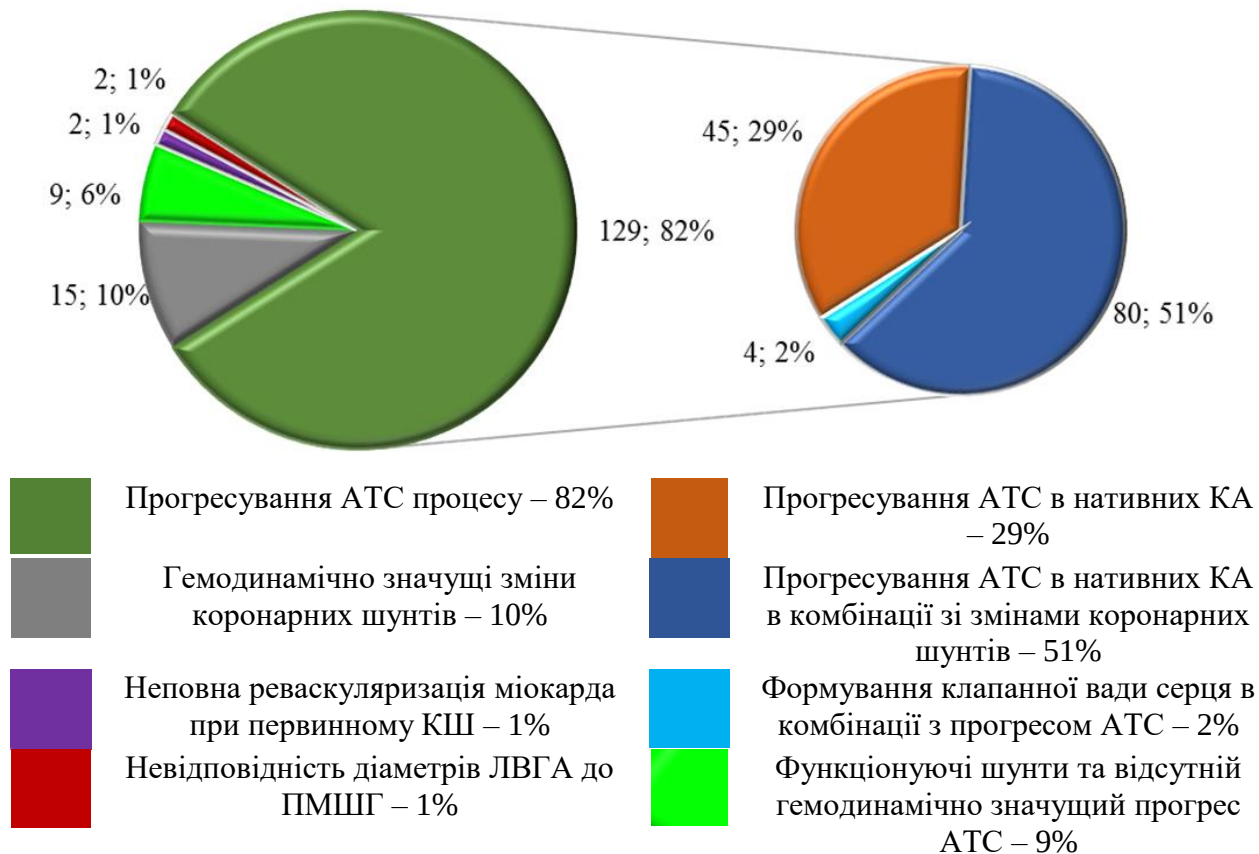


Рис. 3.6 Причини РС в терміни більше 1 року після первинного КШ (n=157)

У 2 хворих з РС при повторному інтервенційному обстеженні в терміни більше року після хірургічного втручання виявлена неповна реваскуляризація міокарда (нешунтована ОГ та ДГ), в 1 – невідповідність діаметра ЛВГА до ПМШГ і, як наслідок, недостатній кровоток через ниткоподібний просвіт шунта (рис. 3.7). На ангіограмі ЛКА (рис. 3.8) у того ж пацієнта відзначено антеградний кровоток ТІМІ 3 через стенозовану в п/3 ПМШГ і ретроградне заповнення шунта.



Рис. 3.7 Невідповідність діаметра шунта ЛВГА до ПМШГ



Рис. 3.8 Ретроградне заповнення ЛВГА через стенозовану ПМШГ

На ангіограмах аутовенозних графтів басейну ОГ ЛКА зображені локальний стеноз (рис. 3.10) та дифузне АТС ураження шунта (рис. 3.11) у віддаленому післяопераційному періоді.



Рис. 3.9 Локальний стеноз аутовенозного шунта до ОГ ЛКА в с/3

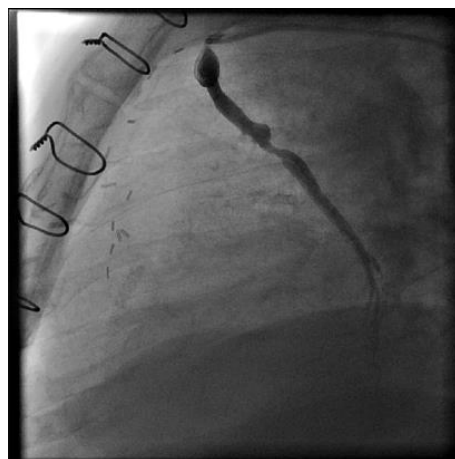


Рис. 3.10 Дифузні ураження аутовенозного шунта до ГТК ОГ в п/3 та с/3

Локальне прогресування АТС в д/3 шунтованої ПМШГ ЛКА зображено на ангіограмі шунта до ПМШГ (рис. 3.11) у пацієнта через 5 років після КШ, дифузне АТС ураження шунтованої КА дистальніше коронарного шунта та формування колатерального перетоку до ПКА відмічено на ангіографії ЛВГА анастомозованої з ПМШГ (рис. 3.12) у хворого через 8,5 років після хірургічного лікування.

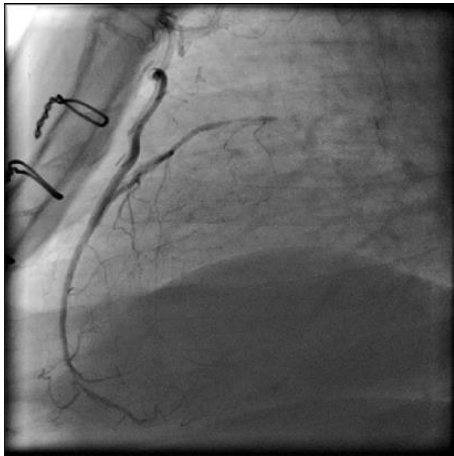


Рис. 3.11 Локальне прогресування АТС в д/3 шунтованої ПМШГ ЛКА

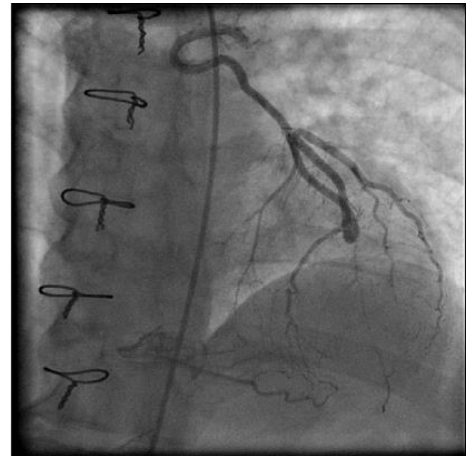


Рис. 3.12 Дифузне АТС ураження шунтованої ПМШГ

На коронарограмі ПКА (рис. 3.13) виявлено розповсюджений АТС в нешунтованій при первинній реваскуляризації міокарда судині.

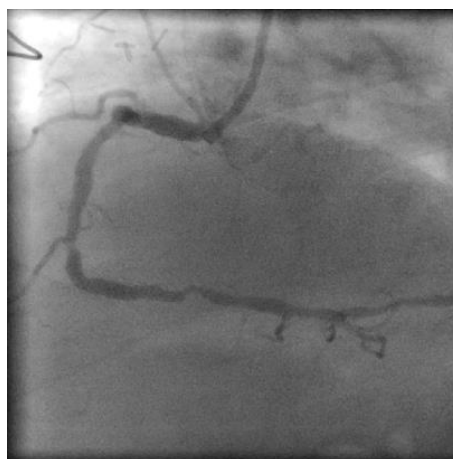


Рис. 3.13 Прогрес АТС в нешунтованій ПКА

Прогресування АТС зі стенозуванням просвіту до 70% в д/3 та 50% в с/3 відбулось в ангіографічно інтактній на момент первинної операції КА у пацієнта через 5 років після КШ.

3.3 Гістологічні зміни стінки аортокоронарних шунтів в різні терміни після хірургічного лікування та їх вплив на лікування хворих

В рамках наукової роботи з метою всебічного вивчення гістологічних процесів в стінках коронарних шунтів нами були вивчені поствітальні препарати графтів, що отримані і виготовлені в патоморфологічному відділенні Інституту протягом періоду понад 30 років хірургічного лікування хворих на ІХС. Були досліджені препарати, які були видалені при повторних хірургічних втручаннях у хворих з РС в різні терміни після КШ.

На рис. 3.14 і 3.15 відображені гістологічні зміни стінки аутовенозного шунта в термін 6 днів з моменту КШ та накладання аутовени в аортокоронарну позицію.

В перші дні після оперативного лікування спостерігається лейкоцитарна інфільтрація стінок шунта, особливо виражена зі сторони адвентиції (рис. 3.14).



Рис. 3.14 Лейкоцитарна інфільтрація стінки шунта, особливо виражена зі сторони адвентиції



Рис. 3.15 Застій крові та формування периваскулярної гематоми, внаслідок невідповідності діаметрів шунта і КА

Розвитку запальної реакції сприяють багато факторів стосовно якості аутоотрансплантата (надмірна травматизація при виділенні, час від виділення до накладання в аортальну позицію, вихідний стан аутоотрансплантата та інше) в тому числі зміни гемодинаміки і застій крові в шунті при невідповідності його діаметра до розміру шунтованої артерії. Саме ця диспропорція (переважання шунта над КА в діаметрі) і може провокувати розвиток периваскулярної гематоми (рис. 3.15).

На рисунках 3.16 і 3.17 відображено гістологічні зміни в стінці аутовенозного трансплантату в термін 10 років 2 місяці після КШ.

Внаслідок адаптації структур аутовенозного шунта до нових характеристик трансвенозного потоку крові відбулась гіперплазія і розмноження ГМК медії (рис. 3.16), що збільшує тонус стінок шунта. Потім ці клітини починають мігрувати в інтиму. При цьому вони продовжують розмножуватись втрачаючи функцію скорочення та перетворюються у фібробласти, які активно секретують колаген. В результаті інтима потовщується (рівномірно або подушкоподібно), а просвіт шунта звужується (рис. 3.17).

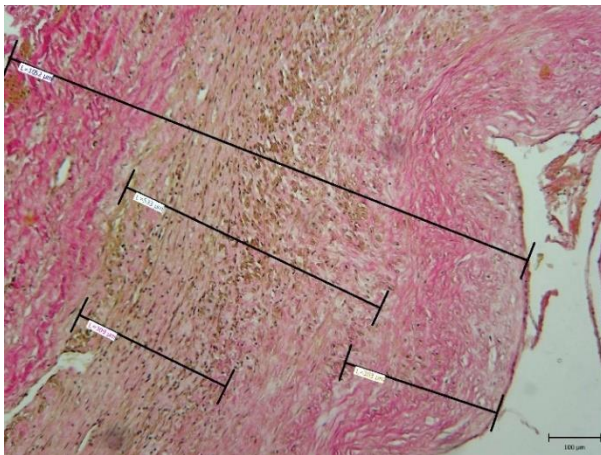


Рис. 3.16 Гіперплазія ГМК медії, їх міграція до інтими шунта

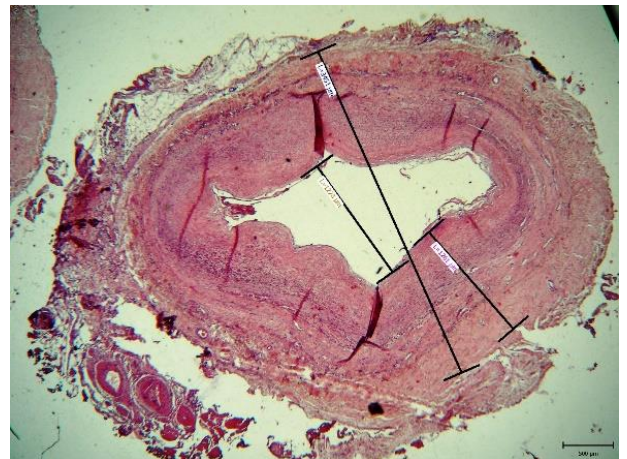


Рис. 3.17 Асиметричне звуження просвіту шунта внаслідок проліферації інтими

Деформований таким чином просвіт шунта сприяє надлишковій пристінковій турбулентності потоку крові в певних сегментах з перманентною травматизацією ендотелію. Ці процеси бувають особливо

вираженими, якщо аутовена сплющена (рис. 3.18) (внаслідок сильного натягнення на поверхні шлуночка) або перегнута. На рис. 3.18 (стінка аутовенозного шунта через 15 років після КШ) видно, що потужні потовщення інтими супроводжуються тромбоутворенням, а також вогнищами кальцинозу стінки.

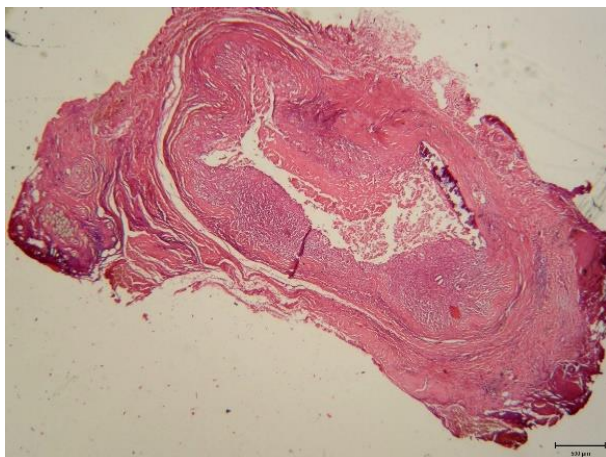


Рис. 3.18 Сплющена аутовена з потужним потовщенням інтими, яке супроводжується тромбоутворенням та вогнищами кальцинозу стінки

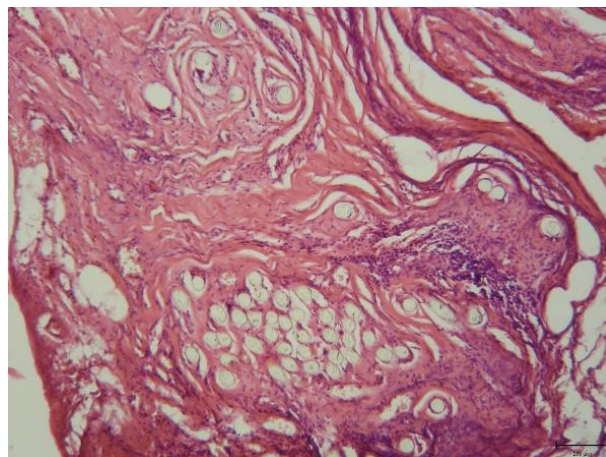


Рис. 3.19 Лейкоцитарна інфільтрація навколо хірургічного шва аутовени

При тому в області хірургічних швів навіть через 15 років після операції зберігаються ознаки хронічної запальної реакції (рис. 3.19), на інородне тіло – поліморфноядерна лейкоцитарна інфільтрація, елементи сполучної тканини.

На рисунках 3.20 та 3.21 вивчено гістологічні зміни стінки аутовенозного графту в термін 22 роки після первинного КШ. З плином часу, на тлі описаних раніше структурних змін стінки аутовенозного шунта, в адвентиції нарастають явища фіброзу, які в останню чергу виникають в медії. Але до моменту фіброзу ГМК медії, що скорочуються, іноді встигають так ремоделювати аутовенозний графт, що надлишкові частини стінок гофруються, а складки на внутрішній поверхні згладжуються неоінтимою (рис. 3.20).

При цьому навіть фіброзована адвентиція з потужним еластичним компонентом підтримує округлу форму шунта ззовні (рис. 3.21). У випадку,

якщо між діаметрами шунтованої КА та аутовенозного шунта відсутня суттєва різниця, проте останній в тій чи іншій мірі буде деформований, то в певних його сегментах підтримується надлишкова пристінкова турбулентність потоку крові з перманентною травматизацією ендотелію. А це своєю чергою пролонгує процеси проліферації інтими з асиметричним звуженням просвіту шунта (рис. 3.18).

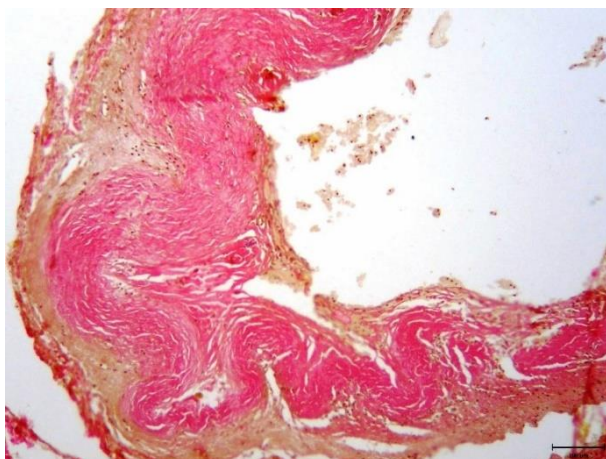


Рис. 3.20 Фіброз адвентиції, ремоделюванням надлишкової частини стінок та їх гофрування

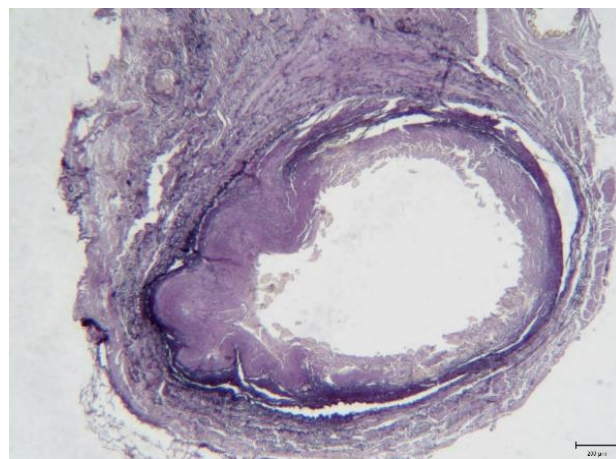


Рис. 3.21 Фіброзована адвентиція з потужним еластичним компонентом, що підтримує округлу форму шунта ззовні

Таким чином, запорукою довготривалої роботи аутовенозних шунтів є максимальна відповідність їх діаметра до розміру шунтованої КА, а також відсутність будь-яких деформацій і натяжінь при трансплантації аутовени в аорто-коронарну позицію, що зі свого боку забезпечить необхідну для нормального функціонування шунта швидкість кровотоку.

Зважаючи на вивчені гістологічні особливості стінки аутовенозного шунта, які особливо активно відбуваються протягом першого року після КШ та у подальші 2-3 роки (розмноження та міграція ГМК до інтими, їх подальша трансформація у фібробласти та синтез колагену) нам видається очевидною доцільність використання при інтервенційному лікуванні хворих на ІХС з РС у вказані терміни ПЕС при ЧКВ на шунтах замість застосовуваних рутинно ПТФЕПС, що дозволить покращити віддалені

результати таких втручань шляхом зменшення частоти рестенозів та реінтервенцій.

При повторних хірургічних втручаннях у вказані терміни буде доцільною повна заміна аутовенозних графтів у комбінації з застосуванням невикористаних при первинних КШ ВГА або гібридних процедур (спільне застосування інтервенційних та хірургічних втручань) для досягнення максимальної повноти реваскуляризації. Розуміючи досліджені структурні зміни та процеси, які відбуваються у стінці шунта очевидно, що при повторних КШ слід уникати композитних вставок та анастомозів з використанням попередньо накладених шунтів, оскільки довготривале функціонування таких шунтів вкрай сумнівне.

В більш пізні терміни після первинного КШ можливе застосування якісних НМС, зважаючи на уповільнення процесів міграції і поділу ГМК та склеротичні зміни в оболонках шунта. Результати використання таких стент-систем у терміни від 3 років і більше в комбінації з засобами захисту від ДЕ при ЧКВ на шунтах теоретично може забезпечити співставимі результати як і при застосуванні ПЕС. Стосовно ПТФЕПС, враховуючи описані в літературі випадки бінарного рестенозу, а також вивчені нами гістологічні зміни стінки аутовенозних шунтів, їх застосування, на нашу думку, можна вважати обґрунтованим лише в пізніх термінах після первинного оперативного лікування, у випадках виражених АТС уражень шунта, загрози перфорації та крупного діаметра судини.

Розуміння ультраструктурних змін, які відбуваються у стінці коронарного шунта з плином часу, та застосування даних знань на практиці дозволить вдосконалити стандартну концепцію як інтервенційного так і хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ та покращити результати лікування і, відповідно, якість життя пацієнтів.

3.4 Фактори ризику розвитку рецидиву стенокардії

Кореляційний аналіз, проведений на показниках контрольної та основної груп, дозволяє виявити ряд факторів ризику, які підтвердили результати порівняння даних груп наведених в попередніх розділах. Показники, які значуще корелювали з виникненням РС, розраховані нами за непараметричним методом розрахунку кореляції Спірмана та представлено в табл. 3.20.

Виявлено значущу кореляцію між РС та наявністю в анамнезі таких супутніх захворювань як цукровий діабет (коефіцієнт кореляції 0,338), ІМ з Q (коефіцієнт кореляції 0,214), ГПМК (коефіцієнт кореляції 0,248) та АТС ураження інших судинних басейнів (коефіцієнт кореляції 0,201). Крім того, значущими є і наявність рубцевих змін (коефіцієнт кореляції 0,342) та наявність тахікардії (коефіцієнт кореляції 0,249) у хворого за даними ЕКГ на момент виписки. До факторів ризику виникнення РС також віднесено неповну реваскуляризацію міокарда (коефіцієнт кореляції – 0,267) при первинній операції КШ.

Таблиця 3.20

Передопераційні та ітраопераційні фактори ризику виникнення РС

Показник	Коеф. кореляції	p
Цукровий діабет (1 – ні, 2 – так)	0,338	0,041
ІМ з Q в анамнезі (1 – ні, 2 – так)	0,214	0,017
ГПМК в анамнезі (1 – ні, 2 – так)	0,248	0,005
АТС інших судинних басейнів (1 – ні, 2 – так)	0,201	0,001
Тахікардія при ЕКГ на виписку (1 – ні, 2 – так)	0,249	0,047
Рубцеві зміни по ЕКГ (1 – ні, 2 – так)	0,342	0,032
АТС ураження дистального русла КА (1 – ні, 2 – так):		
ПМШГ д/з	0,355	0,013
ОГ д/з	0,218	0,008
ПКА д/з	0,282	0,025
Повнота реваскуляризації (1 – ні, 2 – так)	-0,267	0,032

Варто зауважити про значущий взаємозв'язок між АТС ураженням дистального русла КА та розвитком РС.

3.5 Прогнозування розвитку рецидиву стенокардії за допомогою методів математичного моделювання

Для оцінки зростання ризику настання значущого прогресу захворювання використано метод Каплана-Майєра. Функція ризику при різних термінах спостереження зображена на графіку (рис. 3.22).

Розрахована медіана ризику складала 26,5 місяців зі стандартною похибкою 3,6 та довірчим інтервалом (19,44-33,56).

Модель для розрахунку ймовірності настання РС отримана за допомогою бінарної логістичної регресії та представлена рівнянням бінарної логістичної регресії.

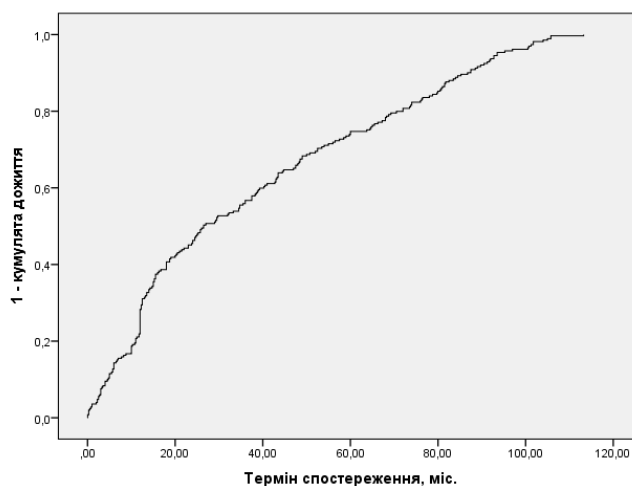


Рис. 3.22 Результати дослідження терміну виникнення рецидиву стенокардії за методом Каплана-Майєра

Дана модель визначає систему факторів, що зумовлюють розвиток РС у хворих із КІШ в анамнезі, та має наступний вигляд:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

де $z = a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + a_0$; p – вірогідність прогресування РС; e – експонента, основа натуральних логарифмів; z – показник, що визначає ступінь впливу прогностичних факторів на розвиток РС; $a_{1...n}$ – вагові коефіцієнти рівняння регресії; $x_{1...n}$ – показники, що впливають на розвиток РС. Значення показників $a_{1...n}$ та $x_{1...n}$ занесені до відповідної таблиці (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

Прогностична модель визначення ризику розвитку РС

Фактор ризику	Умовне позначення	Коефіцієнт рівняння регресії $a_{1...n}$, $a_0 = -6,652^*$	Статистична значущість коефіцієнта рівняння, p	Exp (B)
Цукровий діабет	x_1	0,212	0,026	1,760
Кількість ІМ з Q в анамнезі	x_2	0,275	0,013	1,809
ГПМК в анамнезі	x_3	1,902	0,018	1,949
АТС інших судинних басейнів	x_4	0,602	0,005	1,885
Рубцеві зміни по ЕКГ на момент виписки	x_5	0,354	0,012	1,425
Тахікардія по ЕКГ на момент виписки	x_6	1,880	0,001	2,834
Повнота реваскуляризації	x_7	-1,137	0,023	0,321
АТС ПМШГ в д/3	x_8	0,219	0,042	1,442
АТС ОГ в д/3	x_9	0,826	0,003	1,510
АТС ПКА в д/3	x_{10}	0,412	0,013	1,487

Математична модель прогнозування ймовірності прогресування АТС представлена формулою (3.1), для пацієнтів з КШ в анамнезі має наступний вигляд:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}, \text{ де } z = x_1 * 0,212 + x_2 * 0,275 + x_3 * 1,902 + x_4 * 0,602 + x_5 * 0,354 + x_6 * 1,880 - x_7 * 1,137 + x_8 * 0,219 + x_9 * 0,826 + x_{10} * 0,412 - 6,652.$$

Якість моделі оцінювали за показниками функції подібності, за результатами якої розраховані значення показника χ^2 -квадрат (57,395, $p=0,001$).

Аналіз прогностичної можливості показав показники чутливості 0,904 та специфічності 0,801, відсоток правильно класифікованих значень – 87,4%. Дані результати свідчать про високу прогностичну якість розрахованої моделі. Згідно з описаними науковими розробками отримано патент України на винахід №112402 «Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після аортокоронарного шунтування» [34] від 25.08.2016. Розроблений спосіб впроваджено у відділеннях Інституту та інших кардіохірургічних центрах України.

Таким чином, встановлені на основі проведених досліджень причини та терміни РС у хворих на ІХС після КШ, вивчені ультраструктурні зміни стінок шунтів з плином часу, виявлені фактори ризику і побудована математична модель розвитку РС, дозволять не лише покращити результати лікування, запобігти можливим ускладненням, а й зменшити економічні витрати на повторне лікування даних пацієнтів та покращити якість їх життя.

Результати, представлені в даному розділі, відображено в наступних публікаціях [34, 35, 36, 43, 108].

РОЗДІЛ 4

СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

4.1 Порівняльна характеристика підгруп хворих на ІХС з РС після КШ залежно від методу лікування

Тактика лікування хворих на ІХС з верифікованою зворотною ішемією міокарда (у тому числі при навантажувальних тестах) після КШ базувалась на даних повторного комплексного обстеження в клініці, включаючи КВГ, ШГ, катетеризацію серця та магістральних судин з тонометрією. За результатами діагностичних інтервенцій 250 пацієнтам з РС після КШ з повного масиву оперованих в 2005-2014 роки призначено відповідне лікування.

Вибір методу лікування здійснювали з урахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта за рішенням мультидисциплінарної команди, враховуючи наявність широкого арсеналу методів лікування РС та згоду пацієнта на повторні інвазивні втручання.

За методом лікування всі хворі з РС (n=250) були розподілені на три підгрупи: інтервенційні втручання виконано 123-м пацієнтам, хірургічні – 11-ти, оптимізоване медикаментозне лікування (ОМЛ) призначено 116-ти. Описані підгрупи хворих були подібними за основними антропометричними показниками (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Порівняльна характеристика хворих з РС за методом лікування (n=250)

Показник		Варіант лікування			p
		Інтервенційне (n=123)	Хірургічне (n=11)	Медикаментозне (n=116)	
Вік, роки		58,4 $\pm$ 8,3	57,5 $\pm$ 7,1	57,7 $\pm$ 8,3	0,778
Стать	ч	108 (87,0%)	10 (90,9%)	101 (87,1%)	0,930
	ж	15 (13,0%)	1 (9,1%)	15 (12,9%)	
Вага, кг		85,3 $\pm$ 12,7	76,3 $\pm$ 7,5	85,8 $\pm$ 13,7	0,068

Показник		Варіант лікування			p
		Інтервенційне (n=123)	Хірургічне (n=11)	Медикаментозне (n=116)	
Зріст, см		171,1±7,3	168,7±5,5	171,8±7,2	0,350
ІМТ		29,1±3,8	26,8±2,7	29,0±4,0	0,173
Клас СН по NYHA	1	27 (22,%)	4 (36,4%)	35 (30,2%)	0,004*
	2	26 (21,1%)	1 (9,1%)	39 (33,6%)	
	3	59 (48,0%)	4 (36,4%)	41 (35,3%)	
	4	11 (8,9%)	2 (18,2%)	1 (0,9%)	

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Як показано в табл. 4.1, пацієнти ліковані інвазивними методами більш часто мали III та IV ФК СН за NYHA, водночас як хворі підгрупи ОМЛ I та II ($p=0,004$), що свідчить про їх тяжкий вихідний стан.

Кількість уражених КА за результатами повторної КВГ хворих на ІХС з РС залежно від тактики лікування представлено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Результати КВГ у хворих залежно від лікування РС

Кількість уражених судин	Інтервенційне (n=123)	Хірургічне (n=11)	Медикаментозне (n=116)	p*
1	0 (0%)	0 (0%)	8 (6,9%)	0,001*
2	4 (3,3%)	0 (0%)	10 (8,6%)	0,001*
3	17 (13,8%)	1 (9,1%)	33 (28,4%)	0,001*
4	36 (29,3%)	4 (36,4%)	34 (29,3%)	0,001*
5 та більше	66 (53,7%)	6 (54,5%)	31 (26,7%)	0,001*

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

Таким чином серед пацієнтів, яким виконано реКШ та ЧКВ спостерігалась найбільша частка хворих з АТС ураженнями в 5-ти (54,5% (6) та 53,7% (66) відповідно) і 4-х (36,4% (4) та 29,3% (36) відповідно), у той час як в підгрупі з ОМЛ – 26,7% (31) та 29,3% (34) ($p=0,001$).

Посегментний аналіз стану КА у хворих на ІХС з РС після КШ при різних варіантах лікування представлено в табл. 4.3.

Як видно, у хворих лікованих інтервенційним та хірургічним методом частіше спостерігались гемодинамічно значущі ураження в п/3 та с/3 ПМШГ, ОГ і ГТК у порівнянні з підгрупою ОМЛ ($p < 0,05$), в басейні ПКА статистично достовірні відмінності були відсутні.

Таблиця 4.3

АТС ураження КА у хворих залежно від методу лікування РС

Коронарна артерія		Інтервенційне (n=123)		Хірургічне (n=11)		Медикаментозне (n=116)		p
		<50%	≥50%	<50%	≥50%	<50%	≥50%	
ОС		91 (74%)	32 (26%)	11 (100%)	0 (0%)	101 (87,1%)	15 (12,9%)	0,020*
ПМШГ	п/3	47 (38,2%)	76 (61,8%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	34 (29,3%)	82 (70,7%)	0,087
	с/3	34 (27,6%)	89 (72,4%)	2 (18,2%)	9 (81,8%)	52 (44,8%)	64 (55,2%)	0,016*
	д/3	99 (80,5%)	24 (19,5%)	10 (90,9%)	1 (9,1%)	95 (81,9%)	21 (18,1%)	0,327
ДГ		56 (45,5%)	67 (54,5%)	7 (63,6%)	4 (36,4%)	53 (45,7%)	63 (54,3%)	0,471
ОГ	п/3	53 (43,1%)	70 (56,9%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	75 (64,7%)	41 (35,3%)	0,001*
	с/3	65 (52,8%)	58 (47,2%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	74 (63,8%)	42 (36,2%)	0,003*
	д/3	93 (75,6%)	30 (24,4%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	94 (81%)	22 (19%)	0,027*
ГТК		69 (56,1%)	54 (43,9%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	75 (64,7%)	41 (35,3%)	0,044*
ПКА	п/3	53 (43,1%)	70 (56,9%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	61 (52,6%)	55 (47,4%)	0,377
	с/3	42 (34,1%)	81 (65,9%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	41 (35,3%)	75 (64,7%)	0,076
	д/3	59 (48%)	64 (52%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	69 (59,5%)	47 (40,5%)	0,717
	ЛГ	102 (82,9%)	21 (17,1%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	98 (84,5%)	18 (15,5%)	0,547

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

За даними ШГ у хворих з різними тактиками лікування РС (табл. 4.4) виявлено, що у 65% пацієнтів, яким було призначено ОМЛ всі 194 первинно накладені шунти функціонували. Водночас, дана частка хворих у підгрупах хірургічного та інтервенційного лікування склала лише 27% та 41% відповідно ($p < 0,05$).

Протилежна тенденція виявлена стосовно частки пацієнтів, у яких спостерігалось поєднання функціонуючих та оклюзованих шунтів: у 58% (71) хворих, яким виконано ЧКВ та у 64% (7), яким виконано реКІШ проти 31% (36) ($p = 0,001$) у підгрупі ОМЛ.

Таблиця 4.4

Результати ШГ у хворих залежно від методу лікування РС

Стан шунтів	Інтервенційне (n=123)		Хірургічне (n=11)		Медикаментозне (n=116)		p
	n	Кіл-ть функц./ оклюз. шунтів	n	Кіл-ть функц./ оклюз. шунтів	N	Кіл-ть функц./ оклюз. шунтів	
Всі шунти функціонують	51 (41%)	136/0	3 (27%)	6/0	76 (65%)	194/0	0,001*
Всі шунти оклюзовані	1 (1%)	0/2	1 (9%)	0/3	4 (4%)	0/7	0,137
Функціонуючі + оклюзовані шунти	71 (58%)	139/98	7 (64%)	12/9	36 (31%)	74/43	0,001*

Примітка: * - $p < 0,05$, різниця між групами є статистично значущою

З наведеного аналізу КВГ та ШГ у хворих на ІХС з РС лікованих різними методами впливає, що в підгрупах, де проводилось інвазивне лікування відзначалось більш агресивне протікання АТС як в КА так і шунтах.

Стосовно термінів виконання інтервенційних втручань у хворих з РС відносно дати первинного КШ – у більшості пацієнтів ЧКВ виконувалось в термін 2-3 роки (40 (32,5%)) та більше 4-х років (54 (43,9%)), кількість пацієнтів з терміном до 1-го місяця після первинної реваскуляризації міокарда була найменшою (4 (3,2%)) (рис. 4.1).

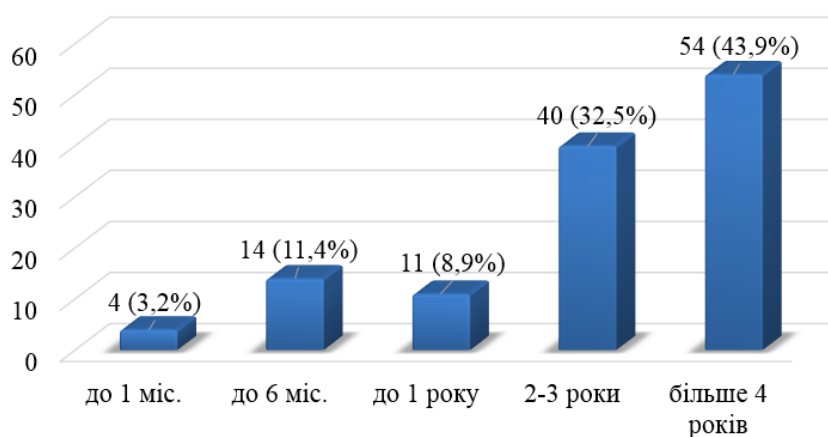


Рис. 4.1 Термін виконання ЧКВ у хворих на ІХС з РС відносно дати первинного КШ (n=123)

Хірургічне лікування у 4 (36,4 %) пацієнтів виконано при ранніх РС в термін до 1 місяця після первинного КШ, у 3 (27,3%) – 2-3, у 3 (27,3%) та більше 4-х років, та в 1 (9%) хворого від 6 місяців до року (рис. 4.2).

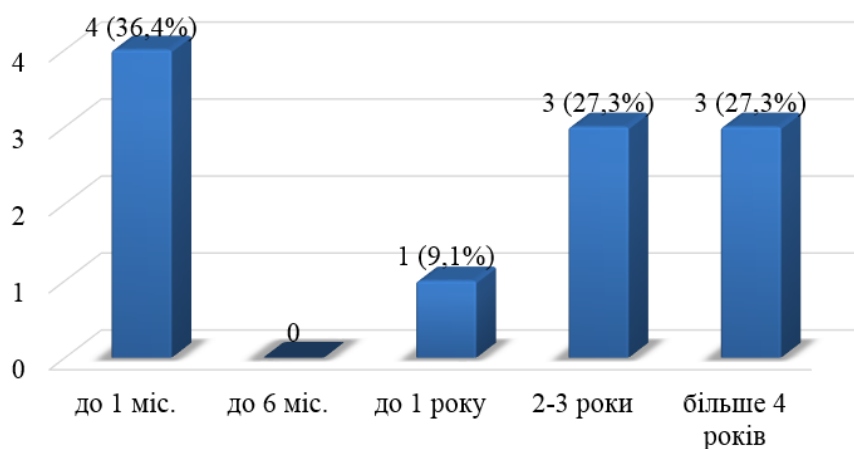


Рис. 4.2 Термін виконання реКШ у хворих на ІХС з РС відносно дати первинного КШ (n=11)

При ранніх РС реКШ виконувалось у 3 пацієнтів на 1 добу та в 1 на 3 після первинного хірургічного втручання після верифікованої за даними КВГ І ШГ дисфункції коронарних шунтів в зонах анастомозів з КА. На нашу думку реКШ є методом вибору при виникненні таких ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Розподіл пацієнтів з РС, яким призначено ОМЛ за терміном КВГ відносно дати первинного КШ був більш рівномірним (рис. 4.3).

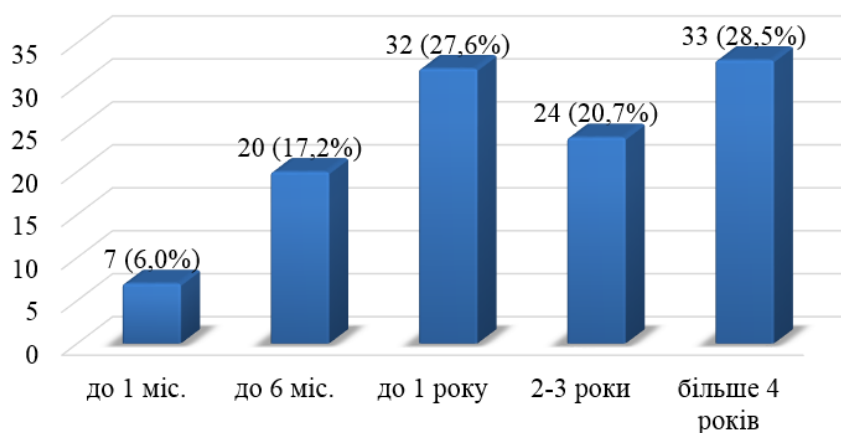


Рис. 4.3 Термін виконання КВГ у хворих на ІХС з РС яким призначено ОМЛ відносно дати первинного КШ (n=116)

ОМЛ призначено 33 (28,5%) хворим з РС в термін більше 4 років та 32 (27,6%) – від 6 місяців до року після КШ, найменшій кількості пацієнтів 7 (6%) – при ранніх РС до 1 місяця після первинного хірургічного лікування. Отже в ранній термін РС (до 1міс. після КШ) частка хворих які потребували інвазивного лікування була найбільшою.

4.2 Тактика, покази та протипокази до інвазивного лікування хворих на ІХС з РС після КШ

При виборі методу повторної реваскуляризації враховували кількість функціонуючих та оклюзованих шунтів, функціонування шунта ВГА або аортокоронарного шунта до ПМШГ, можливість виконання ЧКВ в басейні КА чи шунта, які саме кровопостачали зону задокументованої ішемії міокарда, наявність тяжких супутніх захворювань. Також враховували згоду пацієнта на повторні інвазивні втручання та індивідуальні особливості хворого.

Після аналізу даних комплексного повторного обстеження, КВГ та ШГ виконаного в Інституті нами визначені наступні покази до окремих методів лікування хворих на ІХС з РС після КШ.

Покази до інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної медикаментозної терапії;
- наявність функціонуючого шунта ВГА до ПМШГ ЛКА за умови ангіографічної можливості виконання ЧКВ;
- наявність ≥ 1 функціонуючого аутовенозного шунта за умови ангіографічної можливості виконання;
- ангіографічно визначена прийнятна для інтервенційного лікування анатомія АТС уражень в басейні КА або коронарного шунта з документованою ішемією міокарда.

У випадках коли ангіографічно інтервенційне втручання є неможливе, при оклюзії всіх накладених при первинному хірургічному лікуванні

коронарних шунтів, формуванні в післяопераційному періоді клапанних вад або АЛШ які потребували хірургічної корекції виникає необхідність у повторному хірургічному втручанні.

Покази до хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної медикаментозної терапії;
- відсутні функціонуючі шунти за наявності показів до реваскуляризації КА – стеноз ОС ЛКА > 50% або еквівалентні стенозу ОС ураження, трохсудинне АТС ураження КА з документованою ішемією;
- відсутній функціонуючий ВГА/аутовенозний шунт до ПМЖВ ЛКА;
- прийнятна для реКШ анатомія ВГА;
- необхідність аневризмектомії/пластики ЛШ або корекції клапанних вад під час РеКШ;
- ангіографічно визначена неприйнятна для інтервенційного лікування анатомія АТС уражень КА та коронарних шунтів.

У хворих на ІХС з РС після КШ в яких за даними КВГ та ШГ виявили всі функціонуючі коронарні шунти з відсутніми стенозами > 50% накладеними при первинному КШ, без динаміки гемодинамічно значущого прогресування АТС КА, відсутніх показів до інтервенційного чи хірургічного лікування, а також за умови коли ризик ймовірного втручання переважав над його користю за рішенням мультидисциплінарної команди пацієнтам призначалось ОМЛ.

Покази до оптимізованого медикаментозного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- відсутні покази до інтервенційного лікування;
- відсутні покази до хірургічного лікування;
- ризик ймовірного втручання > користі за рішенням мультидисциплінарної команди.

У зв'язку з неухильним прогресуванням АТС як КА так і коронарних шунтів, їх тотальних ураженнях в проксимальних, середніх та дистальних

сегментах, вираженим кальцинозом у хворих на ІХС з РС при виявленні такої ангіографічної картини за даними КВГ і ШГ анатомія визнавалась неприйнятною як для хірургічного так і інтервенційного лікування. Виражені рубцеві постінфарктні зміни з розвитком термінальних стадій СН, відсутній життєздатний міокард в басейнах де можлива реваскуляризація також вважали протипоказом до повторного лікування. Типовими для інтервенційних та кардіохірургічних втручань протипоказами також вважали гострі інфекційні хвороби та тяжку супутню патологію в стадії загострення чи декомпенсації, термінальний стан пацієнта.

Протипокази до інвазивного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- ангіографічно неприйнятна для виконання інтервенційного чи хірургічного втручання анатомія АТС уражень КА та коронарних шунтів;
- термінальний стан пацієнта, обумовлений кардіальною чи екстракардіальною патологією;
- гострі інфекційні хвороби;
- тяжка супутня патологія в стадії загострення чи декомпенсації.

Згідно з описаними показами проведено комплексну інтервенційну діагностику і лікування 250 хворих на ІХС з РС після КШ з повного масиву оперованих в 2005-2014 рр., у яких була задокументована ішемія міокарда при клініко-функціональному обстеженні. У 7 хворих з симптомами РС задокументована ішемія міокарда була відсутня, у зв'язку з чим останнім рекомендовано динамічне диспансерне спостереження.

Інтервенційне лікування визначили можливим у 125 і виконано у 123 хворих. Два пацієнти утримались від ЧКВ, оскільки відзначали меншу інтенсивність та тривалість стенокардії у порівнянні з такими до первинного КШ. З 11 пацієнтів, у яких ангіографічно визначено неприйнятну для ЧКВ анатомію уражень КА та коронарних шунтів в 11 отримано згоду та проведено хірургічне лікування.

У 3 пацієнтів ризик повторного інвазивного лікування за рішенням мультидисциплінарної команди визнано більшим очікуваної користі і

призначено ОМТ. На нашу думку в зв'язку з неухильним прогресуванням АТС КА та коронарних шунтів, повторних ІМ як у первинних хворих на ІХС так і з КШ в анамнезі у майбутньому частка хворих, які потраплятимуть до вище вказаних лише зростатиме. А тому вирішення юридичних та медичних аспектів питання трансплантації серця чи органокомплексу серце/легені в Україні буде наступним кроком у лікуванні даних пацієнтів, особливо враховуючи розвиток кардіохірургії протягом останніх років.

На основі визначених показів розроблений алгоритм ведення хворих на ІХС з РС після КШ, представлений на рис. 4.4.

4.3 Методика балонної ангіопластики і стентування коронарних артерій та/або шунтів

Напередодні інтервенційного втручання, з метою зменшення емоційної напруги, зменшення почуття страху і тривоги, пацієнтам призначали премедикацію. Вона включала внутрішньом'язове введення наркотичних анальгетиків (фентаніл 0,001% 0,2-0,3 мг/кг) і транквілізаторів (сибазон 0,5% з розрахунку 0,2-0,4 мг/кг) увечері напередодні операції о 22.00 та за 30 хв. до процедури.

ЧКВ проводили феморальним або променевим доступами за методикою Gruentzig [127]. Перед початком процедури пунктували периферичну вену (переважно в ділянці передпліччя) та імплантували венозний катетера типу венфлон (G14-26) для можливості інфузії лікарських засобів під час процедури. Перед втручанням вводили гепарин болюсом з розрахунку 80-100 ОД/кг маси тіла, в подальшому під контролем активованого часу згортання (Activated Clotting Time- АВС), яке збільшували до 200-250 секунд.

Через інтродюсер стенозовану КА, аутовенозний або ВГА шунт селективно катетеризували провідниковим катетером типу EBU (Extra backup), Judkins, Amplatz, CLS (contralateral support, з контрлатеральною підтримкою), IMA (internal mammary artery) або іншої доцільної форми

розмірами 5F-7F. До нього приєднували закриту систему для контрастування, інвазивної реєстрації тиску та можливості введення лікарських засобів.

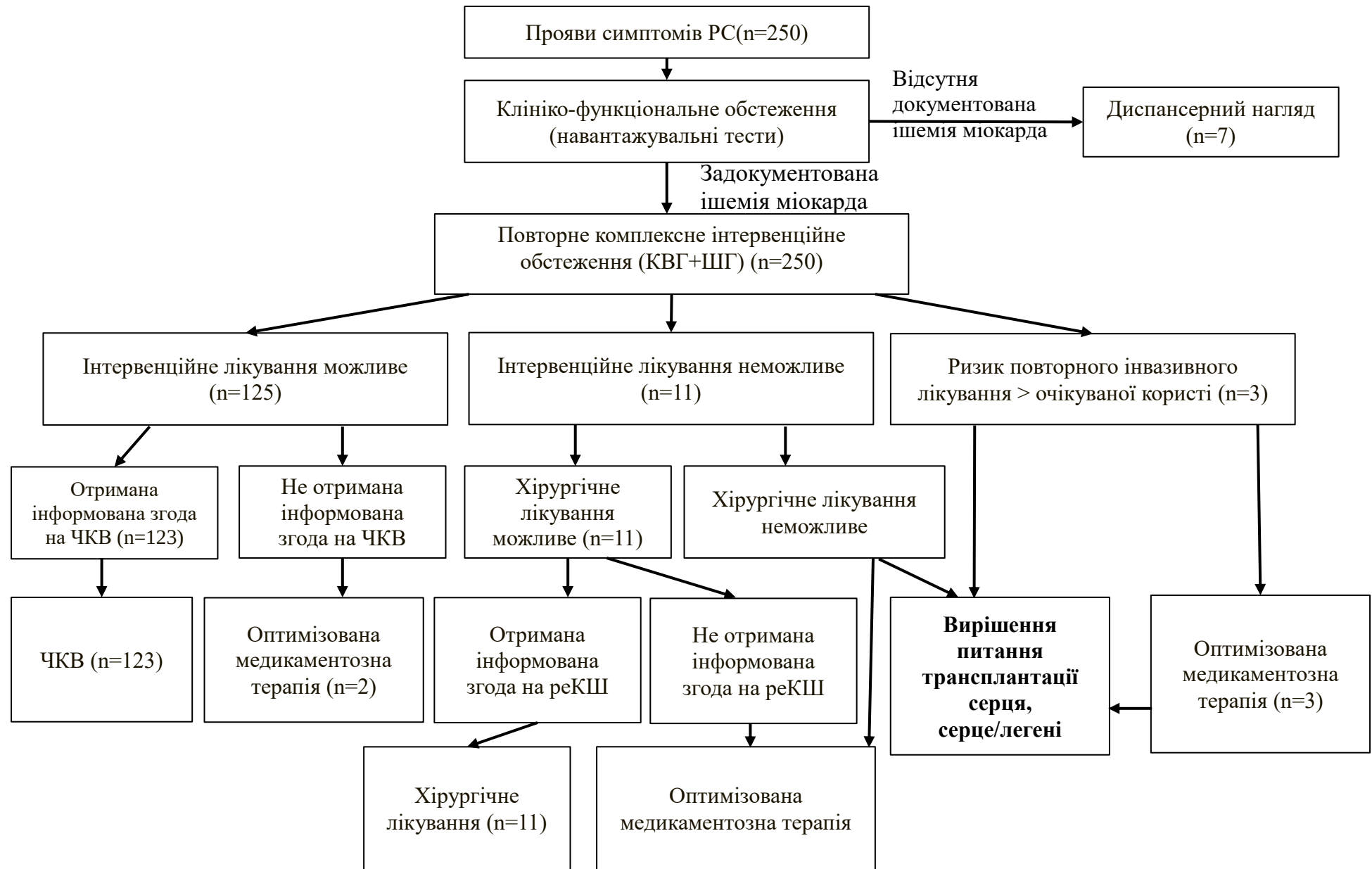


Рис. 4.4 Алгоритм ведення хворих на ІХС з РС після КШ

Для виконання ТБА та стентування, реканалізації оклюзованого сегмента артерії/шунта використовували коронарні провідники 0,014 (0,009-0,014) дюйма в діаметрі довжиною 180-300 см, різної жорсткості (Crossit, “Guidant”; Confianza, “Asahi”; Miracle, “Asahi”); провідники верхівка яких має гідрофільне покриття (Choice PT, PT Graphix, PT²™ “Boston Scientific”; і підвищену жорсткість (Whisper, “Guidant”; Pilot 50, 100 и 150, “Guidant”; Shinobi и Shinobi Plus, “Johnson & Johnson”) та інші.

Після реканалізації оклюзії провідником по останньому в зону стенозу коронарної артерії/шунта доставляли монорельсовий БК (Sprinter Legend, “Medtronic”, Maverick, Quantum Maverick “Boston Scientifics” та інші) і виконували предилатацію (тиск 6-18 атм.). При інтервенціях на аутовенозних коронарних шунтах, за умови технічної можливості, перед ангіопластикою чи прямим стентуванням імплантували відповідно до розміру шунта дистальні фільтри-провідники (FilterWire EZ, Boston Scientific) для запобігання дистальній емболії, які видаляли після інтервенції. В окремих випадках фільтри-провідники імплантували в коронарний графт після предилатації (при тотальних оклюзивних ураженнях коронарних шунтів).

Розмір балону підбирали відповідно до протяжності стенозу і середнього діаметра неураженого сегмента КА чи коронарного шунта, що прилягав до місця стенозування. Центр БК встановлювали в місце максимального звуження, дилатацію проводили тиском від 6 до 18 атмосфер, тривалість інфляції була від 10 до 30 секунд. Після видалення БК та оцінки анатомічних особливостей ураження в зону стенозу імплантували стент-систему (HMC: Driver, “Medtronic”, BX Sonic “Johnson & Johnson”, ML ZETA, “Abbott Vascular” та ін.; ПЕС: TAXUS Liberte, PROMUS, Promus Element, Promus Premier, Synergy (Boston Scientific, США) – покриття Еверолімус; Endeavor, Endeavor Resolute, Resolute Integrity (Medtronic, США); XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE PRIME LL, XIENCE Xpedition, XIENCE Alpine (Abbott Vascular, США) – покриття Еверолімус, Cypher Select (Johnson & Johnson, США) – покриття Сіролімус та ін.; ПТФЕПС (в коронарні шунти та

за наявності показів в КА): JOSTENT GraftMaster (Abbott Vascular, США) та інші), попередньо здійснивши позиціонування в кількох ортогональних проекціях. За умови ангіографічної можливості виконували пряме стентування КА та, особливо, аутовенозних шунтів без предилатації. З 18 (56,4%) прямих імплантацій стент-системи на аутовенозних шунтах при 2 ЧКВ нами застосовано стратегію «суброзміру» вибору ендопротеза (номінальний діаметр шунта >10% стент-системи). Діаметр ендопротеза підбирали по вихідній КВГ, ШГ або після БА у співвідношенні 1:1 до належного діаметра ураженого сегмента КА/коронарного шунта. Використовували стенти довжиною від 8 до 38 мм, діаметром від 2,25 до 5,0 мм. Стент імплантували однією дилатацією під тиском 12-20 атмосфер протягом 30 секунд. За необхідності, для повного розправлення стент-системи та максимального прилягання до судинної стінки, виконувалися наступні дилатації некомплаєнсними БК під тиском до 30 атмосфер. За необхідності здійснювали ангіопластику бокових гілок другого порядку через вічко стента тиском 8-22 атм. з використанням двох коронарних провідників та БК за модифікованими методиками (Kissing ballon technique). Техніку проксимальної оптимізації (proximal optimisation technique), яка полягала в БА коротким некомплаєнсним БК, застосовували при втручаннях на біфуркаційних ураженнях та з метою уникнення апозиції стент-системи в проксимальному стентованому сегменті КА.

Правильність імплантації ендопротеза оцінювали на контрольних коронарограмах та ШГ в трьох ортогональних проекціях. Ангіографічно аналізували кровоток по КА за шкалою TIMI, перфузію МЦР – за шкалою MBG з метою оцінки ефективності інтервенційного лікування. ЧКВ вважали **успішним** при усуненні повної оклюзії або гемодинамічно значущого стенозу, якщо залишковий стеноз просвіту дилатованої артерії/шунта був не менше 10% номінального діаметра і з кровотоком не менше TIMI 2, перфузією МЦР не менше MBG 2 за відсутності коронарних ускладнень процедури (дисекції коронарної артерії/шунта, емболії дистального русла,

реоклюзії коронарної артерії/шунта з ГІМ, проведення екстреного КШ або повторного ЧКВ, смерті пацієнта), та/або розвиток ОНКП. Інтервенційне втручання вважали **оптимальним**, якщо при відновленні кровотоку до рівня ТІМІ 3 та МВГ 3 при РЦУ із залишковим стенозом менше 10% за діаметром за відсутності ангіографічно верифікованих дисекцій і потреби проведення додаткових процедур. Субоптимальним результатом вважали залишковий стеноз від 10% до 30% за діаметром з кровотоком не менше ТІМІ 2 та МВГ 2. **Неоптимальним** вважали ЧКВ із залишковим стенозом більше 30% за діаметром та / або коронарним кровотоком менше ТІМІ 2 та МВГ 2.

У 3 хворих на ІХС з РС після КШ виконано етапне інтервенційне лікування, яке включало ендопротезування виявлених при комплексному повторному обстеженні АТС уражень КА та/або коронарних шунтів з подальшою транскатетерною імплантацією аортального клапана (TAVI).

При TAVI використані системи аортального ендопротеза Medtronic CoreValve (MCV) (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) System. Процедуру виконували під загальною анестезією. Трансюгулярним доступом в порожнину правого шлуночка імплантували тимчасовий водій ритму серця. Трансфеморальним доступом після попередньої дилатації аортального стенозу БК NuCLEUS™ (NuMED, Inc., NY, USA) визначеного розміру виконували TAVI за методикою «Valve-in-Valve» (клапан в клапан) на фоні шлуночкової стимуляції з ЧСС 180-220 за хвилину протягом 30-40 с. Після ЕхоКГ контролю ГСТ та зворотного току на імплантованому клапані пацієнт перебував у відділенні інтенсивної терапії під динамічним спостереженням.

Після ЧКВ яке виконували одразу після КВГ та шунтографії (ad hoc) пацієнти отримували навантажувальну дозу клопідогреля 600 мг, за умови планового ЧКВ - 300мг за добу до процедури, у разі прийому клопідогреля до процедури від 2 тижнів – продовжували приймати в стандартних дозах (75мг/добу). Інтродюсер видаляли через 0,5-1 год. після ЧКВ та/або за умови відсутності негативної ЕКГ динаміки, клінічних скарг пацієнта, накладали тиснучу асептичну пов'язку. За необхідності після втручання інтродюсер

фіксували до шкіри П-подібним швом та переводили пацієнта під спостереження в блок інтенсивної терапії (БІТ). Термін перебування в БІТ визначали тяжкістю основного захворювання, наявністю ускладнень. За час спостереження пацієнтам здійснювали моніторування ЕКГ, АТ, проводилися повторні аналізи крові, в тому числі з визначенням маркерів некрозу міокарда, креатиніну, сечовини крові, електролітів, гемоглобіну, еритроцитів, а також інші дослідження. В залежності від конкретної клінічної ситуації та перед випискою здійснювали ЕКГ та ЕхоКГ контроль.

4.4 Методика та результати повторного хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ

Повторне хірургічне втручання у хворих на ІХС з РС та КШ в анамнезі супроводжується технічними труднощами, що не типові для первинних операцій з огляду на спайковий процес у передньому середостінні та ризик пошкодження працюючих шунтів, серця, аорти при кардіолізії.

Більшість операцій реКШ були виконані на працюючому серці (за методикою Off-Pump) з використанням стабілізуючого пристрою фірми Genzyme (USA), при потребі було застосовано паралельний ШК без зупинки серцевої діяльності. В умовах ШК операції виконували при необхідності протезування мітрального/аортального клапана чи пластики ЛШ. Повторні хірургічні втручання виконували використовуючи методи загального знеболювання з монітуванням основних показників.

Напередодні операції, з метою зменшення емоційної напруги і почуття тривоги, пацієнтам призначали премедикацію, яка полягала у внутрішньом'язовому введенні наркотичних анальгетиків (промедол – 0,3 мг/кг) і транквілізаторів увечері, напередодні операції о 22.00 та за 1 год. до операції. З метою профілактики раньових ускладнень пацієнтам двічі вводили антибіотик широкого спектру дії з групи цефалоспоринів (за 4 години і за 1 годину до шкірного розрізу). Таблетовані антиангінальні препарати хворі отримували в день операції в стандартних дозах. Якщо

пацієнт отримував терапію гепарином, то остання підшкірна ін'єкція проводилася за 4 години до втручання в половинній дозі, а перед подачею в операційну контролювали АЧТВ. Після доставки хворого в операційну, налагодження моніторингу ЕКГ та довенної інфузії розчинів і під контролем непрямого вимірювання АТ проводили інтубацію хворого. Перед інтубацією зрошували голосові зв'язки 4% розчином лідокаїну. Після цього проводили катетеризування правої внутрішньої яремної вени і променевої артерії для прямого моніторування АТ.

РекіШ в більшості випадків доступом серединної стернотомії, так як даний хірургічний доступ до серця забезпечує оптимальну експозицію до передньої та задньої його поверхонь.

Шкіру грудної клітки, частини живота та нижніх кінцівок чотириразово обробляли розчином «Кутасепт», після цього хворого обкладали стерильною хірургічною білизною. Розріз шкіри проводили скальпелем, висікали післяопераційний рубець та візуалізували проволкові шви. Останні пересікали гострозубцями, розводили краї проволки. За допомогою електричної пилки (Aescular) з обмеженням 1,5 см. виконували рестернотомію до проволки позаду грудини. Після їх видалення «тупо і гостро» звільняють ретростернальний простір з обох сторін, кровотечу з надкисниці грудини та дрібних судин зупиняли електродіатермічним коагулятором. Гемостаз тіла грудини проводився за допомогою гемостатичної губки або медичного воску. Після постановки невеликого розширювача грудини візуалізували правий шлуночок (ПШ) та праве передсердя (ПП), починали кардіоліз. Звільняли висхідну аорту та ділянку ПП на випадок ургентного підключення АШК. Проводили ревізію функціонуючих та нефункціонуючих коронарних шунтів, їх розміщення на серці, оцінювали (візуально і пальпаторно) хід і діаметр КА, характер і локалізацію уражень, визначали об'єм кардіолізу. При неуражених проксимальних анастомозах шунтів, накладених при первинному КШ, використовували культю проксимального шунта, частково вирішуючи таким

чином проблеми формування проксимальних анастомозів та дефіциту венозних кондуїтів при РеКШ. Важливою особливістю оперативного втручання було рутинне використання мікрохірургічної техніки, індивідуальної хірургічної оптики 4 -,6 - кратного збільшення.

Найкращим аутовенозним трансплантатом є ВПВ нижньої кінцівки. Вона має невеликий діаметр, стінки її щільні, що усуває в подальшому ризик розвитку ділянок аневризматичних розширень. Паралельно із серединною стернотомією починали виділення аутовенозних трансплантатів з поверхневих вен нижніх кінцівок (при невикористаній при первинному КШ ВПВ на одній з нижніх кінцівок). ВПВ виділяли від рівня кісточки і вище, в залежності від запланованої кількості шунтів. Кращою частиною ВПВ для трансплантації вважали ділянку рівня гомілки та нижньої третини стегна. Як альтернативний варіант застосовували трансплантати з малої підшкірної вени. Після виділення аутовену промивали гепаринізованим фізіологічним розчином з аутокров'ю кімнатної температури і зберігали до моменту підшивання в зволожених тим самим розчином серветках. Проблему дефіциту аутовенозних кондуїтів частково вирішували шляхом використання аутоартеріальних трансплантатів променевих артерій, враховували можливість раціонального використання правої ВГА.

В окремих випадках (невикористана ЛВГА при первинному КШ та необхідність ізольованого повторного шунтування ПМШГ) застосована лівостороння передньобокова торакотомія в п'ятому міжребір'ї, яка дозволяла виділити ЛВГА та анастомозувати її з ПМШГ.

Перед тим як приступити до підшивання венозних трансплантатів до аорти, необхідно визначити місця шунтування КА, погоджуючи їх зі схемою стенозів, складеною на підставі даних КВГ та ШГ. В подальшому накладали проксимальні та дистальні анастомози коронарних шунтів за стандартними методиками.

Перехід до ШК був обумовлений порушенням гемодинаміки (середній АТ нижче 50 мм рт.ст.), насичення киснем венозної крові менше 60%,

змінами на ЕКГ (аритмії як прояв ішемії, елевація ST більш 4мм після проведення прекондиціонування), що не піддавались корекції після відповідного медикаментозного лікування. ШК проводили на апаратах "Stockert" (Німеччина) з використанням мембранного оксигенатора. Первинне наповнення резервуара АШК здійснювали безкровним колоїдно-кристалоїдним розчином у співвідношенні 1:4 в обсязі 2000-2200 мл. Оцінку адекватності перфузії проводили за стандартними біохімічними і гемодинамічними показниками. Під час ШК проводився моніторинг АТ, ЦВТ, ЕКГ в стандартних відведеннях. Перед канюляцією аорти і правого передсердя вводили гепарин 3мг/кг (300ЕД/кг). Стан системи згортання контролювали за допомогою приладу «АСТ-11» фірми Medtronic (США).

Гемодилуція становила 25-27%. Об'ємні швидкості перфузії розраховували за площею тіла і підтримували на рівні 2,2-2,6 л/хв./кв.м. Системний артеріальний тиск під час ШК підтримували на рівні 80-90 мм рт.ст., центральний венозний тиск на рівні 5-10 мм вод. ст. У всіх пацієнтів перфузію проводили в нормотермічному режимі. Основний етап здійснювали на працюючому серці при паралельній перфузії. Для нейтралізації гепарину, введеного перед канюляцією аорти, після ШК вводили протаміну сульфат з розрахунку 1,5-2:1. Проводили гемостаз. Дренували порожнину перикарда, переднє середостіння. Електроди для ЕКС підшивали за необхідності. Металоостеосинтез грудини. Пошарово зашивали операційну рану. Пацієнта переводили у відділення реанімації для подальшого лікування.

Повторне хірургічне лікування виконано 11 хворим. Медіана терміну спостереження відносно дати первинного КШ становила 23 місяці. 2 пацієнтам повторне КШ вионано в 1 добу після операції, ще 2 – в перші два тижні після операції у зв'язку з дисфункцією шунтів. При виключенні даних хворих, медіана терміну спостереження відносно дати первинної хірургічної реваскуляризації склала 46 міс.

Загальна кількість накладених шунтів 18, з них аутовенозних – 15, в 3 випадках за наявності невикористаної при первинній реваскуляризації ЛВГА

вона була анастомозована з ПМШГ-ЛКА при реоперації. 3 операції виконано в умовах ШК, причому в 2 випадках повторне шунтування доповнене протезуванням клапанів серця (1 – протезування аортального клапана, 1 – протезування мітрального клапана), в зв'язку з виявленими при комплексному повторному обстеженні вадами останніх. Решта операцій виконувалась за методикою на працюючому серці (off-pump).

В ранньому післяопераційному періоді летальні наслідки були відсутні, однак в 1 випадку зафіксовано ОНКП (ОНМК за ішемічним типом з втратою зору та вогнищевою неврологічною симптоматикою). Повноти реваскуляризації досягнуто в 5 (45,5%) випадках.

4.5 Стратегія оптимізованого медикаментозного лікування хворих на ІХС з РС після КШ

Як до первинної так і після повторної реваскуляризації пацієнти зі стабільною ІХС повинні отримувати медикаментозну терапію відповідно до Рекомендацій, з огляду на її доведену користь щодо зниження симптоматики і поліпшення прогнозу.

ОМЛ призначено 116 (46,4%) пацієнтам з РС після КШ за результатами комплексного повторного обстеження. У 76 (65%) хворих при КВГ та ШГ виявлено функціонуючі шунти, накладені при первинному КШ та відсутнє гемодинамічно значуще прогресування АТС КА і, таким чином, відсутні покази до повторної реваскуляризації міокарда. Два пацієнти утримались від ЧКВ в зв'язку з менш вираженою клінікою стенокардії у порівнянні з такою до КШ, 3 хворим ОМЛ призначено за рішенням мультидисциплінарної команди (оскільки ризик переважав очікувану користь повторного інвазивного лікування). В решти 35 (30,2%) пацієнтів з РС покази до хірургічного лікування були відсутні, ангіографічно визначено неприйнятну для ЧКВ анатомію уражень КА та коронарних шунтів і рекомендовано консервативне лікування.

ОМЛ хворих на ІХС з РС включало багатофакторне структуроване індивідуальне терапевтичне навчання, письмове та візуальне інформування відносно медикаментозних та немедикаментозних заходів. Здійснювали контроль частоти застосування препаратів з доведеною ефективністю при лікуванні ІХС (стати́ни, бета-блокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту АПФ та / або блокатори рецепторів ангіотензину II, антиагреганти), медикаментозної терапії, що включала всі перераховані вище групи препаратів. Застосована стратегія ОМЛ також полягала в індивідуальному титруванні дозувань препаратів, подальший інтенсивний амбулаторний контроль за досягненням цільових рівнів АТ, біохімічних показників ХС, фракцій ліпопротеїнів, дотримання дієти та настанов стосовно фізичної активності і, таким чином, максимального наближення призначеного лікування до існуючих сучасних рекомендацій, заснованих на науково доведених фактах. Оскільки покази до повторної реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною формою ІХС визначаються за збереженням симптомів, незважаючи на проведене лікування, інвазивне лікування і ОМЛ розглядались як взаємодоповнюючі, а не конкуруючі стратегії лікування.

Результати, представлені в даному розділі, відображено в наступних публікаціях [18, 19, 32-37, 39-44, 108].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ІНТЕРВЕНЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ РЕЦИДИВІ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

5.1 Загальна характеристика проведеного інтервенційного лікування

Таким чином в основній групі пацієнтів з РС після КШ було виконано 123 інтервенційні втручання. З 123 інтервенцій у 92 (74,8%) хворих виконано ЧКВ на нативних КА, у 11 (8,9%) – на коронарному шунті, у 18 (14,6%) – і на КА і на коронарному шунті. У 2 (1,6%) хворих виконано інші варіанти інтервенційних втручань (стентування ниркових артерій). Загальна характеристика хворих, яким проведене ЧКВ представлена в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Порівняльна характеристика хворих з різними варіантами ЧКВ

Показник		Варіант лікування			p
		ЧКВ на КА (n=92)	ЧКВ на КШ (n=11)	ЧКВ на КШ та КА (n=18)	
Вік		59,1±8,1	53,1±6,6	57,9±10,1	0,151
Стать	ч	80 (87,0%)	10 (90,9%)	16 (88,9%)	0,453
	ж	12 (13,0%)	1 (9,1%)	2 (11,1%)	
Маса		84,9±13,0	84,1±12,8	89,0±13,7	0,254
Зріст		170,8±7,4	173,5±7,4	171,5±6,2	0,137
ППТ		2,0±0,2	1,9±0,2	2,1±0,1	0,250
ІМТ		29,1±3,9	26,9±4,3	30,2±3,0	0,337
Клас СН по NYHA	1	23 (25,0%)	3 (27,3%)	4 (22,2%)	0,062
	2	10 (10,9%)	2 (18,2%)	6 (33,3%)	
	3	48 (52,2%)	4 (36,4%)	6 (33,3%)	
	4	11 (12,0%)	0 (0%)	2 (11,1%)	

Примітка: *різниця статистично значуща на рівні $p=0,05$

Отже, підгрупи пацієнтів залежно від цільового об'єкта реваскуляризації (ЦОР) були подібними за передопераційними даними, стосовно основних антропометричних характеристик та розподілу за класами СН за NYHA.

При проведенні інтервенційних втручань використані стенти трьох видів: НМС, ПЕС та ПТФЕПС (JOSTENT GRAFTMASTER (JoGraft; Jomed, та GRAFTMASTER; Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA)). Серед НМС використовувались стент-системи різних виробників, серед ПЕС покриті сіролімусом або паклітакселем перших поколінь (на більш ранніх етапах дослідження) та еверолімусом, зотаролімусом (останніх поколінь). Загальна характеристика стент-систем, що застосовані у наших хворих при інтервенційному лікуванні представлена в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Характеристика стент-систем використаних при інтервенційному лікуванні хворих з РС після КШ

Тип стент-системи		Цільовий об'єкт реваскуляризації	
		ЧКВ на КА	ЧКВ на КШ
НМС	п	42	17
	Діаметр	3 [2,5; 6]	4 [3; 4]
	Довжина	18 [8; 38]	28 [16; 32]
	Тиск	16 [10; 26]	14 [12; 16]
ПЕС	п	133	13
	Діаметр	3 [2,25; 4]	2,5 [2,25; 4]
	Довжина	26 [12; 38]	24 [13; 38]
	Тиск	14 [8; 20]	14 [12; 20]
ПТФЕПС	п	0	10
	Діаметр	-	4 [3; 4]
	Довжина	-	26 [16; 26]
	Тиск	-	20 [14; 22]

Таким чином, при ЧКВ на нативних КА частіше застосовувались ПЕС – 76% (107), проте при достатньому діаметрі судини з точки зору очікуваного рестенозу у подальшому віддаленому періоді також застосовували НМС – 24% (42). При інтервенціях на коронарних шунтах в 25% (10) випадків імплантовані ПТФЕПС, в третині випадків ПЕС - 33% (13). У решти хворих застосовані НМС – 42% (17). ПТФЕПС використовували при ангіографічно дифузному ураженні аутовенозного коронарного шунта та небезпеці його перфорації, а також з метою профілактики ДЕ, згідно з сформованими стереотипами щодо застосування даних стент-систем при ЧКВ на шунтах переважно на початку обраного для дослідження періоду. Дистальні фільтри-

провідники FilterWire™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) використані в 9 (28,1%) випадках інтервенцій на шунтах (для попередження ДЕ), у 2 (6,2%) – аспіраційний катетер Export AP Aspiration Catheter (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) з метою видалення емболічного субстрату та відновлення кровотоку через аутовенозний шунт та дистальні відділи КА.

У 3 хворих з РС при комплексному повторному обстеженні, окрім прогресування АТС процесу в нативних КА та коронарних шунтах, було діагностовано ваду аортального клапана, яка потребувала хірургічної корекції. Враховуючи ризик повторного хірургічного втручання у даних хворих, який був асоційований з тяжкою супутньою патологією та інформовану згоду пацієнтів, вперше в Україні було проведено етапне інтервенційне лікування, яке включало ЧКВ на КА чи коронарних шунтах з подальшою TAVI через 24-48 годин. Імплантовано 2 ендопротези АК № 29, та 1 № 26 в результаті чого ГСТ знизився з $93,3 \pm 7,1$ до $15,3 \pm 8,7$. Регургітація на АК не змінилась і була мінімальною.

5.1.1 Інтервенційні втручання на нативних коронарних артеріях

У 94 пацієнтів з РС після КІШ за результатами інтервенційного обстеження виникли покази до 128 інтервенційних втручань на нативних КА та ниркових артеріях. Серед даної підгрупи хворих у 1 (1,1%) хворій виконали пряме стентування лівої ниркової артерії та у 1 (1,1%) – правої ниркової артерії. Також 13 (72,2%) з 18 хворих, яким ЧКВ виконували і на шунтах і на нативному руслі проведено 14 інтервенцій на нативних КА. Таким чином, всього на нативному руслі у 105 хворих виконано 142 ЧКВ.

На ОС ЛКА з 14 ЧКВ виконано 5 (35,7%) прямих стентувань (в 1 випадку з подальшою постдилатацією балонним катетером з 20% оверсайзом) та 9 (64,3%) ЧКВ з предилатацією – в 3 випадках з переходом на ПМШГ і ОГ ЛКА (V-подібне стентування), в 2 з переходом на ОГ ЛКА в 4 з переходом на ПМШГ ЛКА.

В басейні ПМШГ виконано 36 втручань, з них: 25 (69,4%) стентувань з предилатацією, 7 (19,4%) прямих стентувань та 4 (11,1%) реканалізації з подальшим стентуванням.

На ДГ ПМШГ виконано 3 ЧКВ: 1 (33,3%) пряме стентування та 2 (66,7%) стентування з предилатацією.

На ОГ ЛКА проведено 37 ЧКВ: 20 (54,1%) стентувань з предилатацією, 13 (35,1%) прямих стентувань, 2 (5,4%) реканалізації з подальшим стентуванням та 2 (5,4%) спроби стентування.

В басейні ГТК ОГ ЛКА виконано 15 інтервенцій: 7 (46,7%) прямих стентувань, 7 (46,7%) ЧКВ з предилатацією та 1 (6,7%) реканалізація з подальшим стентуванням.

В басейні ПКА проведено 11 (29,7%) ЧКВ без предилатації, 20 (54,1%) ЧКВ з предилатацією, 5 (13,5%) реканалізацій з подальшим стентуванням та 1 (2,7%) спроба реканалізації хронічної оклюзії. Всього виконано 37 втручань. Характеристика проведених ЧКВ на КА та їх розподіл відносно КА представлені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Характеристика проведених ЧКВ на КА (n=142)

Характер втручання	ОС	ПМШГ	ДГ	ОГ	ГТК	ПКА
Пряме стентування	5 (35,7%)	7 (19,4%)	1 (33,3%)	13 (35,1%)	7 (46,7%)	11 (29,7%)
Стентування з предилатацією	9 (64,3%)	25 (69,4%)	2 (66,7%)	20 (54,1%)	7 (46,7%)	20 (54,1%)
Реканалізація з подальшим стентуванням	0 (0,0%)	4 (11,1%)	0 (0,0%)	2 (5,4%)	1 (6,7%)	5 (13,5%)
Інше	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,4%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)
Всього	14	36	3	37	15	37

За наявності бокових гілок в зоні стентованого сегменту застосовувалась провідникова техніка з метою їх захисту. При погіршенні кровотоку в боковій гілці, яка відходила від зони стентованого сегмента, та з метою оптимізації імплантації стент-системи в 3 випадках виконана ангіопластика через комірку стента з подальшою ангіопластиком основною

стеншованого сегмента, в 5 випадках виконана ангіопластика бокової гілки та стента за методикою «kissing-balloon technique». В 2 випадках в бокову гілку імплантована додаткова стент-система в зв'язку з неоптимальним результатом ангіопластики.

5.1.2 Інтервенційні втручання на коронарних шунтах

При первинному інтервенційному лікуванні хворих на ІХС з РС після КШ, ЧКВ на коронарних шунтах виконано у 29 пацієнтів, в тому числі у 18 втручання одномоментно виконувалось на нативних КА та коронарних графтах.

Серед 11 хворих, у яких реваскуляризацію виконували виключно на коронарних шунтах, інтервенційні втручання проведені на 13 графтах – у 2 пацієнтів одномоментно здійснене ЧКВ на двох аутовенозних графтах.

З 18 випадків де ЧКВ виконували одномоментно на нативних КА і на коронарних шунтах проведено 19 інтервенцій на останніх, у 1 хворого втручання виконане на 2 графтах. У 5 хворих інтервенції (n=5) виконані через шунт на дистальних відділах КА. Таким чином при первинному інтервенційному лікуванні хворих на ІХС з РС після КШ в цілому провели 32 ЧКВ на коронарних шунтах у 29 пацієнтів. Розподіл проведених ЧКВ на КШ представлена в табл. 5.4.

На шунті до ПМШГ виконано 2 ЧКВ – 1 в зоні д/а та 1 з переходом від проксимального анастомозу (п/а) на тіло шунта. В зоні п/а шунта ДГ ПМШГ виконали 2 інтервенції. Переважна більшість інтервенцій проведена на шунтах в басейні ПКА (14 втручань) та ОГ ЛКА (7 втручань). На шунтах до ОГ ЛКА в зоні п/а виконано 3 ЧКВ, на тілі шунта – 2 і ще 1 - в зоні д/а та 1 - з переходом від п/а на тіло шунта. З 14 втручань на шунтах до ПКА 9 виконали на тілі шунта, 2 – в зоні д/а, 2 – в зоні п/а, 1 – з переходом з п/а та тіло шунта. На шунтах басейну ГТК ОГ ЛКА виконали 3 втручання: 2 – в зоні тіла шунта та 1 на проксимальному анастомозі. 4 ЧКВ на шунтах ЛВГА здійснені в зоні д/а. В одному з них виникла необхідність ендопротезування с/з шунта з

переходом на д/а ЛВГА через дисекцію інтими при спробі визначення ФРК в зоні стенозу д/а шунта з ПМШГ.

Таблиця 5.4

Розподіл проведених на КШ ЧКВ залежно від топографії шунта (n=32)

Локалізація	n ЧКВ на КШ	Частина шунта			
		Проксим. анастомоз	Тіло шунта	Дистал. анастомоз	З переходом від проксим. анастомозу на тіло шунта
АО-ПМШГ	2	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)
АО-ДГ	2	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
АО-ОГ	7	3 (43%)	2 (28%)	1 (14,5%)	1 (14,5%)
АО-ГТК	3	1 (33%)	2 (67%)	0 (0%)	0 (0%)
АО-ПКА	14	2 (14%)	9 (65%)	2 (14%)	1 (7%)
ЛВГА-ПМШГ	4	-	-	4 (100%)	0 (0%)
Всього	32	8 (25%)	13 (40,6%)	8 (25%)	3 (9,4%)

З 5 інтервенцій, що виконувались на дистальному руслі КА через шунт 2 виконано в басейні ПМШГ, 1 – в басейні ОГ, 1- ГТК ОГ ЛКА, 1 – ЗМШГ ПКА.

При ЧКВ на коронарних шунтах майже в половині випадків за технічної можливості виконували пряме стентування. В тому числі у 2 хворих застосована стратегія «суброзміру» вибору стент-системи, в 1 випадку дана техніка використана при реканалізації хронічної оклюзії аутовенозного шунта до ГТК ОГ ЛКА.

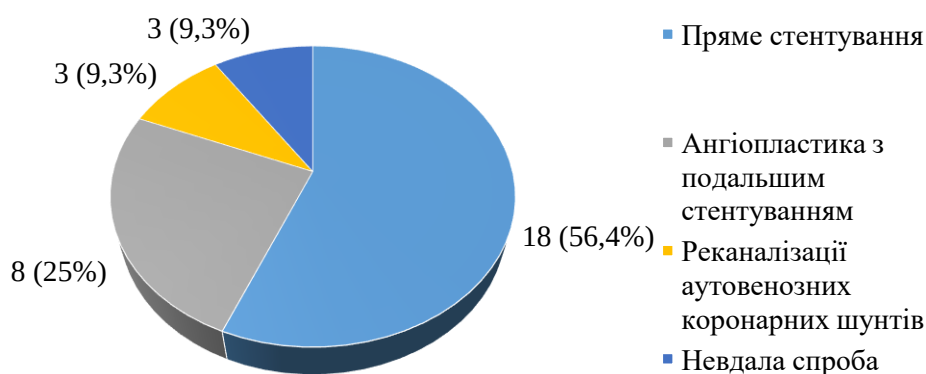


Рис. 5.1 Техніка ЧКВ на коронарних шунтах (n=32)

Отже в більшості випадків – 18 / 32 (56,4%) при ЧКВ на коронарних шунтах (рис. 5.1) виконували пряме стентування, у 8 (25%) випадках проводили ангіопластику з подальшим стентуванням. Також виконано 3 (9,3%) реканалізації аутовенозних коронарних шунтів з подальшим ендопротезуванням.

З метою верифікації функціональної значущості пограничних звужень та показів до повторної реваскуляризації у пацієнтів з РС після КШ в зоні д/а коронарних шунтів у 7 хворих визначені коефіцієнти ФРК в умовах максимальної артеріальної гіперемії. У 2 пацієнтів ФРК становили $< 0,8$ (рис. 5.2) і їм виконані ендопротезування вказаних уражень. В решті 5 випадках ЧКВ були не показані – ФРК $> 0,8$ (рис. 5.3).



Рис. 5.2 Пацієнт А., 58 років
Визначений на пограничному стенозі д/а коронарного шунта ФРК=0,62 – реваскуляризація показана



Рис. 5.3 Пацієнт Г., 46 років
Визначений на пограничному стенозі д/а коронарного шунта: FFR=0,84 – реваскуляризація не показана

У 3 хворих з РС з метою оцінки ангіографічно пограничного АТС ураження аутовенозного коронарного шунта застосовано ВСУЗД. В 1 випадку з ураження д/а графту проведено ВСУЗД з визначенням ступеню стенозу, верифікацією діаметра просвіту шунта проксимальніше ураження та оптимізації результату втручання – контроль відсутніх ділянок апозиції стент-системи після імплантації (рис. 5.4 та 5.5). Даному пацієнту виконано ЧКВ у верифікованій зоні ураження з хорошим безпосереднім та віддаленим результатом.

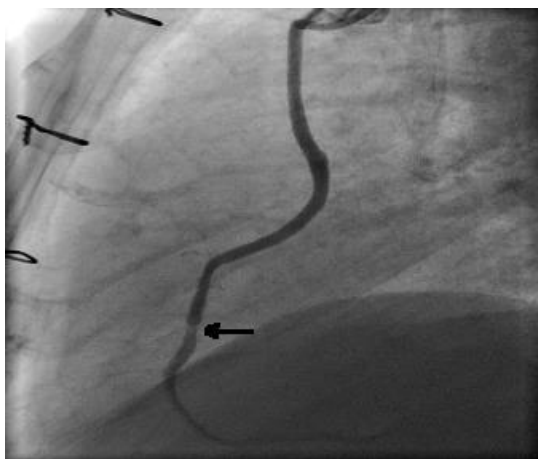


Рис. 5.4 Хворий Х., 55 років
Ангіографічно пограничний стеноз
д/а аутовенозного шунта (ФРК=0,79)



Рис. 5.5 Верифікований за ВСУЗД
68% стеноз просвіту д/а
аутовенозного шунта

Таким чином, визначення ФРК та ВСУЗД допомагали уникнути недоцільних повторних реваскуляризацій у хворих на ІХС з РС після КШ, верифікувати покази та оптимізувати результат ЧКВ. Однак, застосування додаткових інвазивних методів верифікації показів до повторної реваскуляризації та оцінки результату ЧКВ у хворих на ІХС з РС після КШ вимагають досвіду центру та ретельного зваження ризику/користі (особливо ВСУЗД), з урахуванням класів рекомендацій щодо їх застосування в аутовенозних шунтах.

5.2 Безпосередні результати інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після операції коронарного шунтування

Безпосередні результати інтервенційного лікування вивчені у 123 (100%) хворих. Аналіз ангіографічного результату проведеного втручання (рис. 5.6) показав, що з 142 ЧКВ на нативних КА у 105 хворих з РС після КШ успішно завершено 139 (97,8%), а з 32 ЧКВ на коронарних шунтах, які виконані у 29 хворих ангіографічно успішно завершено 29 (90,6%). Відповідно, невдалий ангіографічний результат спостерігався у 3 (9,4%) випадках при втручаннях на коронарних шунтах, водночас як при втручаннях на КА невдалі результати були відмічені лише у 2,2% (3/132) ($p>0,05$).

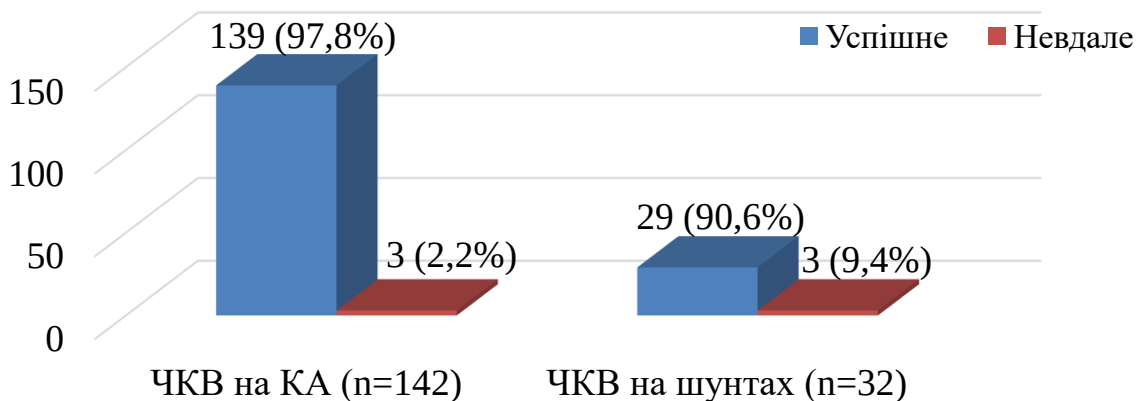


Рис. 5.6 Ангіографічний результат ЧКВ у хворих з РС після КШ ($p=0,069$)

В 3 випадках втручань на КА не вдалось завести коронарний провідник, при 2 інтервенціях на коронарних шунтах не вдалось завести коронарний провідник та при 1 – БК (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Причини невдалих ЧКВ у хворих з РС після КШ (n=7)

Причина невдалого ЧКВ	ЧКВ на КА	ЧКВ на шунтах
Не вдалось завести коронарний провідник	3 (100%)	2 (67,0%)
Не вдалось завести балон	0 (0,0%)	1 (33,0%)
Всього	3 (100%)	3 (100%)

Дослідження ангіографічних характеристик АТС уражень в зонах РЦУ КА та коронарних шунтів показало, що у хворих з ЧКВ на КА рідше зустрічались випадки стенозу типу С, ніж в хворих з втручанням на графтах, проте дана різниця не була статистично значущою ($p=0,725$) (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Ангіографічна характеристика уражень в зоні ЧКВ

Характеристика		ЧКВ на КА	ЧКВ на шунтах	p
Тип стенозу за АНА	Тип А	6 (4,2%)	1 (3,1%)	0,725
	Тип В	97 (68,3%)	18 (56,3%)	
	Тип С	39 (27,5%)	13 (40,6%)	
Тип стенозу за Ambrose J.	Концентричний	79 (55,6%)	8 (25%)	0,007*
	Ексцентричний	15 (10,6%)	13 (40,6%)	
	Дифузний	48 (33,8%)	11 (34,4%)	

Характеристика		ЧКВ на КА	ЧКВ на шунтах	p
Кальциноз	Ні	58 (40,8%)	1 (3,1%)	0,001*
	I ступінь	33 (23,3%)	5(15,6%)	
	II ступінь	51 (35,9%)	26 (81,3%)	
Тип оклюзії	Тип 1	11 (7,7%)	3 (9,4%)	0,507
	Тип 2	13 (9,2%)	3 (9,4%)	
	Ні	118 (83,1%)	26 (81,2%)	

Також варто зазначити, що у хворих з ЧКВ на коронарних шунтах в ділянці РЦУ частіше зустрічались стенози ексцентричного типу ($p<0,05$) та кальциноз ($p<0,001$).

У 5 (4,1%) хворих з РС після КІШ виникли ускладнення при ЧКВ, з них у 1 пацієнта втручання були виконані лише на КА, у 4 – на коронарних графтах (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Основні ускладнення ЧКВ у хворих з РС після КІШ (n=10)

Ускладнення	Кількість	ЧКВ на КА (n=142)	ЧКВ на шунтах (n=32)
Дисекція	2 (1,1%)	1 (0,7%)	1 (3,1%)
Падіння гемодинаміки	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (3,1%)
Фібриляція шлуночків	2 (1,1%)	0 (0%)	2 (6,2%)
Заочеревинна гематома	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (3,1%)
Дистальна емболія	4 (2,3%)	0 (0%)	4 (12,5%)
Всього*	10 (5,7%)	1 (0,7%)	9 (25,0%)

Примітка: * $p=0,004$ – різниця між частотою виникнення ускладнень при ЧКВ на КА та коронарних шунтах є статистично значущою на рівні $p=0,05$

Аналіз ангіограм невдалих ЧКВ на коронарних шунтах показав, що в 3 спробах реканалізації в зоні РЦУ мав місце стеноз типу С за АНА, дифузний тип стенозу за Ambrose J., оклюзія типу 2 коронарного шунта та наявність кальцинатів в зоні АТС ураження.

Ускладнення при інтервенціях на графтах (ДЕ) виникали в 2 випадках при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. в зоні РЦУ, ще у 2 випадках мав місце стеноз типу В за АНА, ексцентричний тип стенозу за Ambrose J.

Додатково проведене дослідження ефективності засобів захисту від ДЕ при ЧКВ на аутовенозних графтах. При аналізі ШГ 9 хворих, яким в процесі

інтервенційного втручання на коронарному шунті застосовували дистальний фільтр-провідник (з них 3 при прямому стентуванні та 6 при ЧКВ з ангіопластикою) ангіографічні ознаки ДЕ зафіксовані у 1 (11,1%) пацієнта. Серед 14 хворих, яким проведено пряме стентування ураження шунта (при одному ЧКВ виконувалась постдилатація після прямого стентування) дане ускладнення також виникло в 1 (7,1%) випадку. Таким чином, статистично значущі відмінності в частоті ДЕ за умови застосування дистальних засобів захисту та прямого стентування при ЧКВ на аутовенозних шунтах виявлено не було ($p=0,756$), що свідчить про подібність описаних стратегій за частотою ОНКП та їх однаково високу ефективність з точки зору профілактики даного грізного ускладнення. Решта 2 випадки ДЕ спостерігалась при стентуванні без використання фільтрів-провідників та за умови імплантації стент-системи з пре- або пост-дилатацією. Стратегія «суброзміру» вибору ендопротеза при РЦУ аутовенозного графту в цілому застосована при 3 ЧКВ (1 – при реканалізації шунта) з хорошим ангіографічним результатом та відсутніми ОНКП під час процедури та в післяопераційному періоді на госпітальному етапі.

Для оцінки ангіографічного результату ЧКВ, окрім рутинної для інтервенційних процедур шкали TIMI (табл. 5.8), нами оцінювався ступінь перфузії міокарда (MBG) (табл. 5.9).

Таблиця 5.8

Оцінка кровотоку за шкалою TIMI при ЧКВ на КА та коронарних шунтах

Тип кровотоку		Кровоток до ЧКВ	Кровоток після ЧКВ	p
ЧКВ на КА	TIMI 0	13 (9,1%)	2 (1,4%)	0,001*
	TIMI 1	38 (26,8%)	3 (2,1%)	
	TIMI 2	63 (44,4%)	15 (10,6%)	
	TIMI 3	11 (7,7%)	122 (85,9%)	
ЧКВ на коронарних шунтах	TIMI 0	8 (25,0%)	3 (9,3%)	0,003*
	TIMI 1	13 (40,6%)	1 (3,1%)	
	TIMI 2	11 (34,4%)	5 (15,6%)	
	TIMI 3	0 (0%)	23 (71,8%)	

Примітка: *різниця між передопераційною та післяопераційною оцінкою статистично значуща на рівні $p=0,05$

Оцінка перфузії міокарда (MBG) відображає ступінь пошкодження мікроциркуляторного русла (МЦР) і за результатами аналізу даного ангіографічного критерію можна зробити висновок про виникнення при інтервенціях саме уражень МЦР, притаманних ДЕ. Вони спричиняють виникнення ОНКП не лише в ранньому постпроцедурному періоді, а й несприятливо впливають на віддалені результати (виживання та виникнення тих самих подій.)

Таблиця 5.9

Результати оцінки перфузії міокарда

Тип кровотоку		Кровоток до ЧКВ	Кровоток після ЧКВ	p
ЧКВ на КА	MBG 0	18 (12,8%)	1 (0,7%)	0,001*
	MBG 1	49 (34,5%)	5 (3,5%)	
	MBG 2	52 (36,6%)	63 (44,4%)	
	MBG 3	23 (16,2%)	73 (51,4%)	
ЧКВ на коронарних шунтах	MBG 0	7 (21,8%)	2 (6,2%)	0,009*
	MBG 1	13 (40,6%)	0 (0%)	
	MBG 2	5 (15,6%)	25 (78,1%)	
	MBG 3	7 (21,8%)	5 (15,6%)	

Примітка: *різниця між передопераційною та післяопераційною оцінкою статистично значуща на рівні $p=0,05$

Як видно з наведених даних, за шкалою TIMI спостерігалось співставиме покращення кровотоку після інтервенцій на нативному руслі і на коронарних шунтах. За критерієм MBG при ЧКВ на шунтах в цілому відзначались менші ступені перфузії міокарда, що може свідчити про більш виражене ушкодження МЦР саме при таких втручаннях.

Частота невдалих ЧКВ та ускладнень була дещо вищою при інтервенціях на коронарних шунтах ніж на КА. З 4 інтервенцій на ЛВГА в одному випадку виникла дисекція, яка потребувала імплантації додаткової стент-системи. Враховуючи гістологічну структуру стінки даного шунта та складнощі з його селективною катетеризацією, а також зону відходження необхідно підходити з особливою обережністю до таких інтервенцій.

При аналізі розподілу невдалих ЧКВ на коронарних шунтах за термінами після первинного КШ встановлено, 3/3 невдалих ЧКВ виконувались від 3 років і більше після первинного оперативного лікування.

Аналогічну тенденцію спостерігали при аналізі ускладень: 2/3 ДЕ при ЧКВ на аутовенозних графтах виникли в терміни більше 3 років, 1/3 ДЕ та дисекція ЛВГА – в термін 2 та 2,5 роки після первинного КШ відповідно.

Додатково проаналізовано вплив локалізації АТС уражень на досліджувані несприятливі події. Виявлено, що при 2 невдалих ЧКВ ураження охоплювало і п/а, і тіло шунта, а в одному випадку – тільки тіло шунта. При 3/4 дистальних емболій АТС ураження аутовенозного шунта містилось в тілі шунта і в 1 – на переході п/а в тіло шунта та тілі шунта.

Для прикладу застосування розробленого алгоритму лікування на практиці варто навести дані пацієнта Б. 74 років. Після первинного комплексного обстеження в клініці за результатами КВГ у хворого виявлено хронічну оклюзію ОГ ЛКА в п/3, 90% стеноз ПМШГ ЛКА в с/3 та ПКА в с/3. За даними ЕхоКГ клапанна патологія відсутня, систолічна функція ЛШ збережена (ФВ 60%). 23.02.2005 хворому виконали хірургічне лікування: 2 аутовенозні шунти (ОГ і ПКА) та 1 аутоартеріальний (ЛВГА анастомозована з ПМШГ) і це забезпечило повну реваскуляризацію міокарда. Повторно госпіталізований в клініку хворий Б. у зв'язку з РС через 87,5 міс. після первинного КШ. При ЕхоКг динаміка стосовно структурних змін відсутня, систолічна функція ЛШ збережена (ФВ 58%). За даними КВГ (11.06.2012) виявлено прогресування АТС процесу в КА (нововиявлений субтотальний стеноз ОС ЛКА, 50-70% стеноз ПМШГ перед 1 ДГ, оклюзовані в с/3 ПМШГ та ПКА) (рис. 5.7-5.8). Аутовенозний шунт до ОГ оклюзований в п/3 (рис. 5.15), функціонування шунтів ЛВГА-ПМШГ та АО-ПКА не порушене (рис. 5.9-5.10).

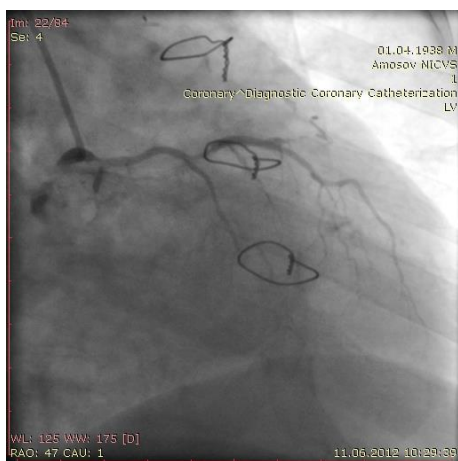


Рис. 5.7 КГ ЛКА в правій косій проекції: оклюзія ОГ в п/3, ПМШГ в с/3, стеноз ПМШГ в п/3, субтотальний стеноз ОС ЛКА



Рис. 5.8 КГ ПКА в лівій боковій проекції: оклюзія ПКА в с/3



Рис. 5.9 Ангіограма аутовенозного шунта до ПКА в краніальній проекції: функція не порушена



Рис. 5.10 Ангіограма шунта ЛВГА-ПМШГ в лівій боковій проекції: функція не порушена

У зв'язку з наявністю 2 функціонуючих графтів (в т. ч. ЛВГА-ПМШГ), хронічну оклюзію ОГ в п/3 несприятливу для інтервенційної реканалізації (давність >7 років, біфуркація з ОС під гострим кутом, наявність кальцинозу в ділянці ураження) і беручи до уваги клініко-ангіографічну картину, прийнято рішення виконати стентування субтотального стенозу ОС з переходом на 1ДГ та спробу реканалізації аутовенозного шунта до ОГ. Інтервенційне втручання проведене 18.06.2012 (рис. 5.11-5.17). Катетеризована ЛКА катетером типу EBU 3,75, коронарний провідник заведений у дистальні відділи 1ДГ (рис. 5.11), після предилатації стенозу ПМШГ в зоні біфуркації з ДГ та субтотального стенозу ОС ЛКА БК 2,0x15

p=8 атм. виконано позиціонування (рис. 5.12) ПЕС 2,5х32 та її імплантація тиском 12 атм.

В подальшому застосована техніка проксимальної оптимізації (POT) некомплаєнсним (NC) БК 3х18 p=22 атм. (рис. 5.13) з добрим ангиографічним результатом (рис. 5.14): просвіт судини в стентованому сегменті відновлений повністю, кровоток по 1ДГ, бокових гілках в стентованому сегменті ТІМІ 3.

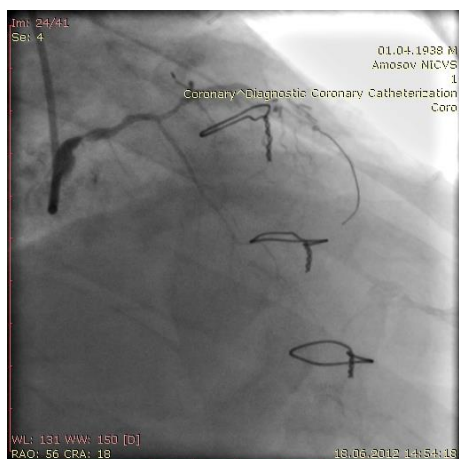


Рис. 5.11 Ангіограма ЛКА: коронарний провідник заведений в д/3 1 ДГ

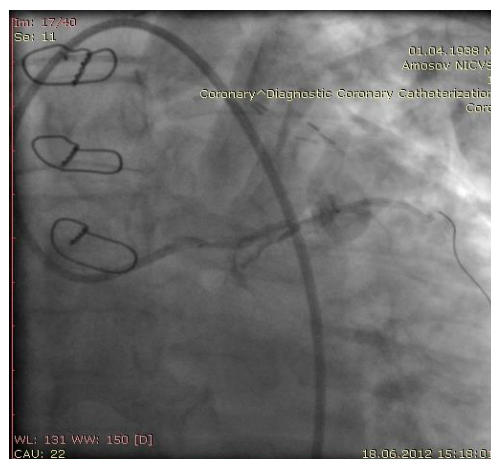


Рис. 5.12 Ангіограма ЛКА: позиціонування стент-системи



Рис. 5.13 Ангіограма ЛКА: техніка проксимальної оптимізації при ЧКВ

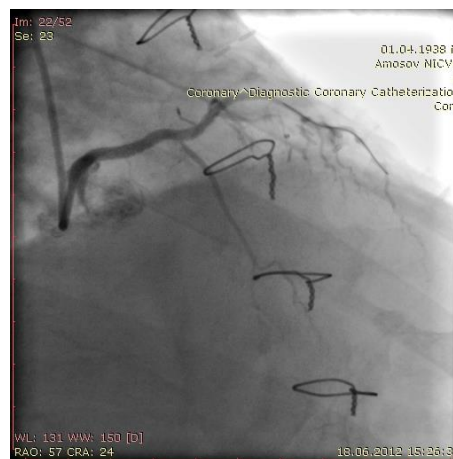


Рис. 5.14 Ангіограма ЛКА: хороший фінальний результат

Далі катетером типу JR 3,5, катетеризоване вічко шунта до ОГ ЛКА. Коронарний провідник CHOICE™ PT (Boston Scientific, Natick, MA, USA) заведений в дистальні відділи ОГ ЛКА. Після реканалізації шунта БК 2,0х15 (p=8 атм.) виявлено субтотальний стеноз аутовенозного шунта в п/3 та с/3, обережно заведений дистальніше за ураження шунта та відкритий

FilterWire™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA), коронарний провідник, використаний для реканалізації видалений (рис. 5.16). При ЧКВ використані 2 ПТФЕПС (обрані зважаючи на дифузне дегенеративне АТС ураження графту та загрозу перфорації). Застосована стратегія «суброзміру» вибору стент-системи (імплантовані ендпротези менші в діаметрі на 10% за визначений номінальний діаметр просвіту шунта).



Рис. 5.15 Ангіограма шунта до ОГ в лівій боковій проекції: шунт оклюзований в П/З

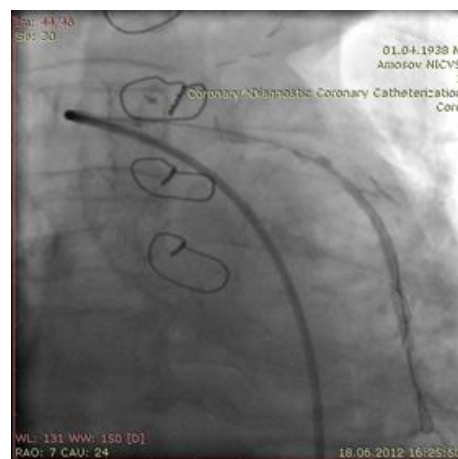


Рис. 5.16 Ангіограма шунта до ОГ ЛКА: шунт реканалізований, дистальніше ураження заведений та відкритий фільтр провідник

Фільтр провідник закритий та видалений, при ревізії його вмісту виявлено наявність емболічних фрагментів (рис. 5.18). Отримано хороший ангіографічний результат: просвіт шунта відновлений повністю, ознаки ДЕ відсутні (рис. 5.17).



Рис. 5.17 Ангіограма шунта до ОГ ЛКА: хороший фінальний результат.

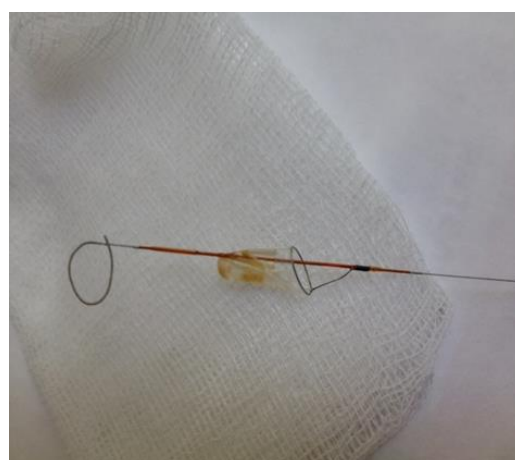


Рис. 5.18 Фільтр-провідник з емболічними фрагментами.

Таким чином, пацієнту згідно розробленого алгоритму лікування хворих з РС після КШ виконано ЧКВ на нативних КА та аутовенозному шунті, досягнуто повної реваскуляризації міокарда, хорошого ангіографічного та клінічного результату з відсутніми ОНКП як у ранньому, так і віддаленому (38 міс.) постпроцедурному періоді.

5.3 Фактори ризику при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах у хворих на ІХС з РС після коронарного шунтування

Проведено кореляційний аналіз даних отриманих при комплексному повторному інтервенційному обстеженні з метою ангіографічного визначення факторів ризику невдалих ЧКВ та ускладнень при інтервенційному лікуванні хворих на ІХС з РС після КШ.

Показники, які значуще корелювали з невдалими результатами ЧКВ та ускладненнями при інтервенціях на шунтах, розраховані за непараметричним методом розрахунку кореляції Спірмана та представлені в табл. 5.10 та 5.11.

Таблиця 5.10

Фактори ризику невдалих ЧКВ на шунтах у хворих з РС після КШ

Показник	Коефіцієнт кореляції, r	p
Тип стенозу за АНА (1 – тип А; 2 – тип В, 3 – тип С)	0,421	0,046
Тип стенозу за Ambrose J. (1 – концентричний тип; 2 – ексцентричний тип, 3 – дифузний тип)	0,518	0,038
Тип оклюзії (1 – ні; 2 – тип 1, 3 – тип 2)	0,484	0,012
Кальциноз (1 – ні; 2 – I ступінь, 3 – II ступінь)	0,598	0,018
Інтервенції на шунтах (1 – ні, 2 – так)	0,428	0,049
Термін після первинного КШ (міс.)	0,498	0,014
АТС ураження в зоні п/а та тіла шунта (1 – ні, 2 – так)	0,601	0,033

Серед факторів ризику найбільш значущими визнано АТС ураження в зоні п/а та тіла шунта ($r=0,601$, $p=0,033$), наявність кальцинозу ($r=0,598$, $p=0,018$), дифузний та ексцентричний тип стенозу за Ambrose J. ($r=0,518$,

$p=0,038$). Також доведено достовірний вплив типу В та С стенозу за АНА ($r=0,421$, $p=0,046$), 2 тип оклюзії судини ($r=0,484$, $p=0,012$), інтервенції саме на коронарних шунтах ($r=0,428$, $p=0,049$), а також термін ЧКВ відносно дати первинного КШ в місяцях ($r=0,498$, $p=0,014$).

Схожа структура факторів спостерігалась при аналізі ускладнень ЧКВ у хворих на ІХС з РС після КШ (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Фактори ризику ускладнень ЧКВ на шунтах у хворих з РС після КШ

Показник	Коефіцієнт кореляції, r	p
Тип стенозу за АНА (1 – тип А; 2 – тип В, 3 – тип С)	0,489	0,048
Тип стенозу за Ambrose J. (1 – концентричний тип; 2 – ексцентричний тип, 3 – дифузний тип)	0,601	0,036
Тип оклюзії (1 – ні; 2 – тип 1, 3 – тип 2)	0,584	0,041
Інтервенції на шунтах	0,531	0,018
Термін після первинного КШ(міс.)	0,508	0,028
АТС ураження в зоні тіла шунта (1 – ні, 2 – так)	0,512	0,049

Нами відзначена значуща позитивна кореляція між ускладненим післяопераційним перебігом та типами стенозу за Ambrose J. ($r=0,601$, $p=0,036$) та АНА ($r=0,489$, $p=0,048$), типом оклюзії ($r=0,584$, $p=0,041$). Ризик ускладнень при інтервенціях на коронарних шунтах (ДЕ) збільшується при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. Виявлено, що частота ускладнень збільшується при збільшенні терміну ЧКВ відносно дати первинного КШ ($r=0,508$, $p=0,028$), а також при інтервенціях на коронарних шунтах ($r=0,531$, $p=0,018$) та за наявності АТС ураження в зоні тіла шунта ($r=0,512$, $p=0,049$). ДЕ при інтервенціях на коронарних шунтах відмічена в 2 випадках при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. в ділянці РЦУ, в 2 випадках мав місце стеноз типу В за АНА, ексцентричний тип стенозу за Ambrose J.

5.4 Віддалені результати повторного лікування хворих на ІХС з РС після операції коронарного шунтування

Віддалені результати призначеного повторного лікування хворих на ІХС з РС після операції КШ вивчали шляхом анкетування, телефонного опитування та амбулаторного обстеження і відбору на основі отриманих даних пацієнтів, яким необхідна госпіталізація та виконання повторного комплексного обстеження, включаючи КВГ та ШГ.

Віддалені результати повторного лікування у хворих з РС після первинної операції КШ вивчені у 246 (98,4%) пацієнтів. Медіана терміну спостереження при вивченні віддалених результатів складала 27 місяців (min=3, max=96 міс.).

Для вивчення віддалених результатів лікування хворих з РС після КШ нами були розроблені наступні критерії оцінки:

1. Результат ЧКВ оцінювали, як **добрий** за відсутності симптомів стенокардії після інтервенційного лікування.

2. Результат ЧКВ оцінювали, як **задовільний** за умови зниження ФК СН за NYHA чи ФК стенокардії за CCS хоча б на I ФК, зменшення інтенсивності та тривалості больового нападу, збільшення толерантності до фізичних навантажень та зменшення дози застосовуваних медикаментозних препаратів після ЧКВ, а також при поновленні РС.

3. Результат ЧКВ оцінювали, як **незадовільний** за відсутності позитивної динаміки та будь-яких клінічних змін після проведеного інтервенційного втручання, летального випадку у віддаленому періоді.

Добрий результат проведеного повторного лікування у хворих на ІХС з РС після КШ у віддаленому періоді отримано у 129 (52,4%) пацієнтів, задовільний – у 91 (37,0%), з яких 44 потребували подальшого повторного лікування у зв'язку з поновленням РС, незадовільний – у 26 (10,6%) (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Результати проведеного повторного лікування у хворих на ІХС з РС
після КШ у віддаленому періоді (n=246)

Результат	Всього (n=246)	Тип проведеного лікування		
		Інтервенційне (n=121)	Хірургічне (n=10)	Медикаментозне (n=115)
Добрий	129 (52,4%)	74 (61%)	6 (60%)	49 (43%)
Задовільний	91 (37,0%)	37 (31%)	2 (20%)	52 (45%)
Незадовільний:	26 (10,6%)	10 (8%)	2 (20%)	14 (12%)
- з них летальних випадків	10 (4,1%)	6 (4,9%)	2 (20%)	2 (1,7%)

В підгрупі пацієнтів, яких лікували інтервенційним методом, віддалені результати вивчені у 121 (98,3%) хворого з 123, хірургічним – у 10 (90,9%) з 11, в підгрупі ОМЛ – у 115 (99,1%) з 116.

Серед 121 хворого, яких лікували інтервенційним методом добрий віддалений результат відзначено у 74 (61%), задовільний – у 37 (31%), незадовільний – у 10 (8%), з яких 6 – летальні випадки у віддаленому періоді після проведеного інтервенційного лікування.

За результатами анкетування та амбулаторного обстеження 12 (10%) пацієнтам з РС після операції КШ проведене стаціонарне обстеження та лікування. 16 (13%) хворим здійснене чергове інтервенційне обстеження після повторного лікування у зв'язку з поверненням симптомів ішемії міокарда та самозверненням до клініки. При аналізі причин 6 (4,9%) летальних випадків у віддаленому періоді встановлено, що 2 (33,3%) хворих померло у зв'язку з онкологічними захворюваннями, 1 (16,7%) – через 34 міс. після TAVI внаслідок прогресування СН, решта 3 (50%) пацієнти мали подальше прогресування ІХС та ОНКП.

В підгрупі хворих (n=10), яким за результатами повторного інтервенційного обстеження виконано повторне хірургічне втручання у 6 (60%) відзначено добрий віддалений результат, в 2 (20%) – задовільний (пройшли повторне стаціонарне обстеження та лікування) та 2 (20%) мали

погані наслідки – летальні випадки через 4 та 59 місяців після повторного хірургічного лікування внаслідок ОНКП (ГІМ та інсульт).

Серед пацієнтів, яким за результатами КВГ та ШГ призначене ОМЛ, добрий результат відзначено у 49 (43%), задовільний – 52 (45%) з яких 14 потребували повторного стаціонарного обстеження з КВГ та шунтографією, незадовільний – у 14 (12%). В цій підгрупі спостерігалось 2 (1,7%) летальні випадки у віддаленому періоді. (В одному випадку у зв'язку з ОНКП (ГІМ), в іншому – внаслідок онкологічного захворювання). На основі аналізу летальних випадків у віддаленому періоді в підгрупах пацієнтів з РС після КШ лікованих різними методами, відповідно, побудовані актуарні криві виживаності хворих (рис. 5.19).

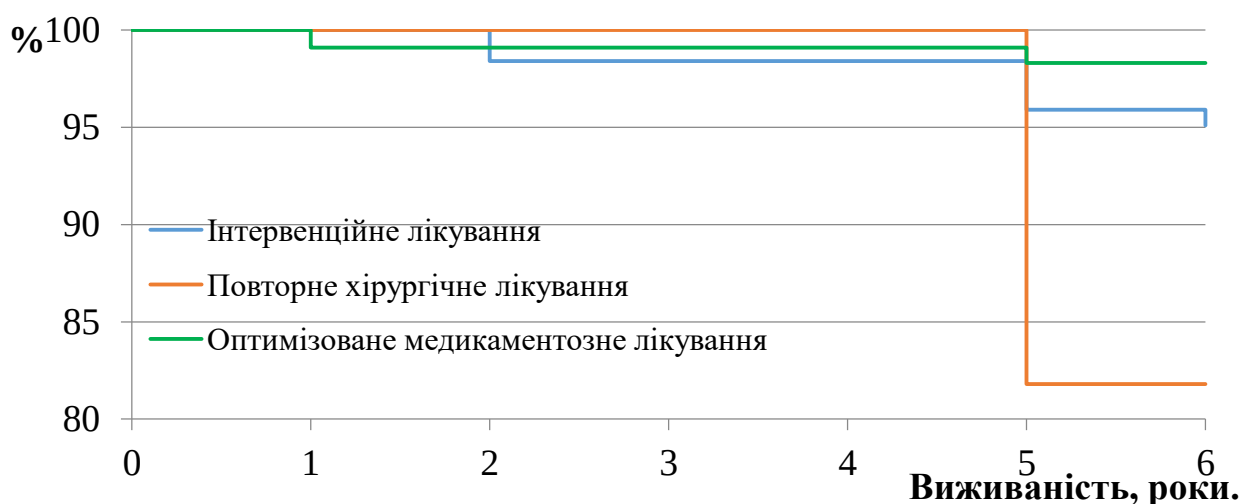


Рис. 5.19 Актуарні криві виживаності при різних методах лікування РС

Таким чином, найбільша виживаність пацієнтів відзначена у підгрупі ОМЛ та інтервенційного лікування. Однак необхідно враховувати невелику кількість хворих ($n=10$) серед лікованих хірургічним методом, а також більш агресивне протікання АТС серед пацієнтів даної підгрупи, зважаючи на вище описані покази до повторного хірургічного лікування хворих з РС після КШ.

На основі аналізу віддалених результатів лікування встановлено, що сучасні інтервенційні та хірургічні методи лікування хворих на ІХС з РС

після первинної операції КШ дають стійкий клінічний ефект при відносно невисокій вірогідності гострих коронарних ускладнень. Так, в підгрупі пацієнтів, яких лікували інтервенційним методом добрий результат у віддаленому періоді отримано в 74 (61%) зі 121; після хірургічного – 6 (60%) з 10 (100%). Серед хворих, яким призначене ОМЛ, добрий віддалений результат відзначили лише у 49 (43%), проте необхідно врахувати той факт, що даний вид лікування призначався лише за умови відсутності показів як до інтервенційного, так і хірургічного лікування, тобто ступінь ураженості АТС процесом КА та коронарних шунтів був дещо легший.

З метою визначення ефективності застосованих методів лікування хворих на ІХС з РС після КШ проводили оцінку якості життя пацієнтів у віддаленому періоді за допомогою опитувальника SF-36 («SF-36 Health Status Survey», Ware, 1993). Даний опитувальник являє собою набір з 36 питань згрупованих у вісім шкал. Кількісні значення шкал варіюють в межах від 0 до 100 балів, при чому вищі значення відповідають вищій якості життя. Шкали групуються в два сумарних показники «фізичний компонент здоров'я» (ФКЗ) і «психологічний компонент здоров'я» (ПКЗ). Опитувальник містить наступні шкали: фізичне функціонування (ФФ); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (РФ); інтенсивність болю (Б); загальний стан здоров'я (ЗЗ); життєва активність (ЖА); соціальне функціонування (СФ); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (РЕ); психічне здоров'я (ПЗ).

Опитування проводили у хворих на ІХС, що були повторно госпіталізовані з РС амбулаторно на плановому прийомі або телефоном в терміни до 12 місяців після проведеного лікування. В цілому оцінку якості життя після проведеного лікування виконали у 120 пацієнтів з РС після КШ: у 63 осіб застосовано інтервенційний метод лікування, 5 – хірургічний, 52 призначено ОМЛ. Середні значення показників якості життя у підгрупах хворих з РС залежно від методу лікування були зниженими проти норми на етапі госпіталізації та порівнюваними в усіх досліджуваних групах (рис.

5.20). Гірші значення зафіксовані в підгрупі хворих, яким в подальшому виконувалось хірургічне втручання, а кращі – серед пацієнтів, яким призначили ОМЛ. Як видно з рис. 5.20 найбільш знижені значення на етапі госпіталізації хворих з РС спостерігались при аналізі шкал інтенсивності болю (ІБ), загального стану здоров'я (ЗЗ) та життєвої активності (ЖА) незалежно від застосованого у подальшому методу лікування.

Сумарні показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я при госпіталізації у зв'язку з РС після КШ були найвищими в підгрупі хворих, яким у подальшому призначено ОМЛ (59,1 та 65,3), в той час як у підгрупах інтервенційного та хірургічного лікування дані показники були суттєво нижчими (45,3 та 36,1 і 40,6 та 32,1) (рис. 5.21).

Серед 63 хворих з РС після КШ, яким проведене інтервенційне лікування виявлено статистично значуще підвищення якості життя (табл. 5.13, рис. 5.20). В даній підгрупі пацієнтів спостерігалось суттєве зростання (в 2-2,5 рази) показників основних шкал оцінки якості життя за SF-36, що свідчить про ефективність даного типу лікування як засобу підвищення показників якості життя.

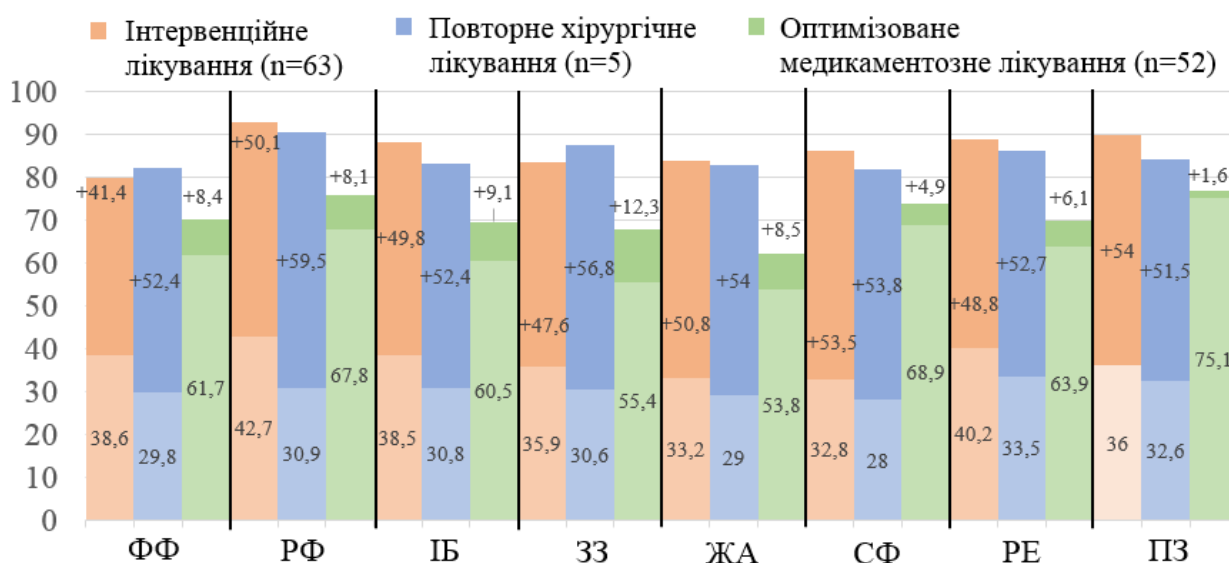
Таблиця 5.13

Динаміка показників якості життя у хворих з РС після КШ

Шкала	Інтервенційний метод (n=63)		Хірургічний методом (n=5)		ОМЛ (n=52)	
	До	Після	До	Після	До	Після
ФФ	38,6±13,1	80±12,2*	29,8±11	82,2±17,5*	61,7±12,5	70,1±12,3*
РФ	42,7±16,4	92,8±17,3*	30,9±11	90,4±17,4*	67,8±15,9	75,9±17,1*
ІБ	38,5±16,1	88,3±19,5*	30,8±10	83,2±15,5*	60,5±14,4	69,6±17,7*
ЗЗ	35,9±14,0	83,5±19,6*	30,6±9,5	87,4±19,7*	55,1±17,3	67,4±20,1*
ЖА	33,2±16,8	84±14,7*	29,0±9,8	83±19,4*	53,8±12,7	62,3±16,1*
СФ	32,8±13,1	86,3±17,3*	28,0±9,6	81,8±15,4*	68,9±17,2	73,8±16,9*
РЕ	40,2±15,4	89±13,1*	33,5±10,7	86,2±20,9*	63,9±14,1	70,0±14,1*
ПЗ	36,0±15,7	90±18,9*	32,6±10,6	84,1±14,6*	75,1±17,8	76,7±17,9

Примітка. * – різниця до та після проведеного лікування статистично значуща на рівні $p < 0,05$

Аналогічна позитивна динаміка зафіксована у хворих, яким при РС після первинного КШ виконували повторне хірургічне лікування. (табл. 5.13, рис. 5.20).



Примітка. * – різниця між групами статистично значуща на рівні $p < 0,05$

Рис. 5.20 Динаміка показників якості життя у хворих з РС після КШ залежно від методу лікування (n=120)

Як видно з рис. 5.20, загальний суб'єктивний стан здоров'я у хворих, яким було призначено ОМЛ був нижчим, ніж при інших методах лікування. В даній групі хворих спостерігались достовірно нижчі значення рольового функціонування ($p=0,008$), загального рівня здоров'я ($p=0,002$), життєвої активності ($p=0,036$) та психічного здоров'я ($p=0,041$). При подальшому дослідженні динаміки якості життя пацієнтів з РС після КШ за шкалами опитувальника SF-36 проведене порівняння сумарних показників фізичного та психологічного компонентів у віддаленому періоді після проведеного повторного лікування (рис. 5.21).

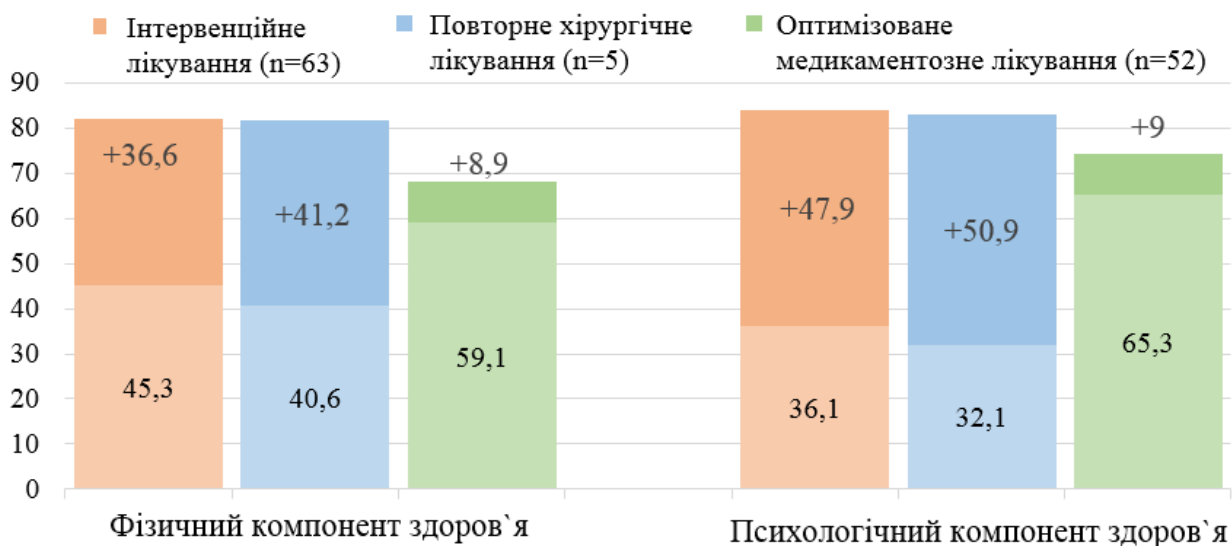


Рис. 5.21 Динаміка сумарних показників якості життя у хворих з РС після КШ залежно від методу лікування (n=120)

Таким чином, при аналізі впливу застосованих методів лікування пацієнтів з РС після КШ на якість життя хворих згідно з опитувальником SF 36, найбільш суттєвий приріст сумарних показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я після проведеного лікування у порівнянні з їх значеннями при госпіталізації, спостерігався у підгрупах інтервенційного та хірургічного лікування (45,3→81,9 та 36,1→84 і 40,6→81,8 та 32,1→83). Водночас у підгрупі хворих, яким призначено ОМЛ він був найменшим (59,1→68 та 65,3→74,1).

5.5 Аналіз повторних звернень хворих на ІХС з КШ в анамнезі після проведеного при РС лікування

У зв'язку з поновленням симптомів РС після проведеного лікування 44 (17,6%) пацієнтам з 250 (100%) проведено повторне комплексне стаціонарне обстеження включаючи КВГ та ШГ вдруге, 7 (3,2%) і 3 (1,2%) – втретє та вчетверте відповідно (табл. 5.14).

В підгрупі пацієнтів, яких при РС після КШ лікували *інтервенційним методом* повторно КВГ та ШГ виконали у 28 (22,8%) з 123 (100%) пацієнтів

в термін 16,8 міс. (0,75; 56). Серед даних 28 хворих за результатами повторної КВГ при другому зверненні 13 хворим повторне інвазивне лікування було не показано, а в 1 випадку не виконувалось у зв'язку з переважанням очікуваного ризику над користю від ЧКВ (рестеноз в стенті д/а ЛВГА з ПМШГ, дифузні АТС ураження д/3 ПМШГ). В 11 хворих виконано ЧКВ, проте об'єкт РЦУ був іншим, в одного – таким самим, в 2 – і такий самий, й інший (всього 14 пацієнтів).

Таблиця 5.14

Кількість госпіталізацій хворих з РС після КШ

Кількість госпіталізацій	Кількість хворих з РС	Термін відносно попереднього звернення, міс.
1	250 (100%)	21 (0; 96)
2	44 (17,6%)	17 (0,5; 61)
3	7 (3,2%)	16 (6,5; 63)
4	3 (1,2%)	15 (10,25; 34)

При аналізі повторних звернень встановлено, що у 1 хворого виник рестеноз ПТФЕПС шунта до ОГ, в 1 хворого – рестеноз НМС ГТК ОГ ЛКА, в 1 – рестеноз ПТФЕПС шунта до ПМШГ та 2 ПЕС ПКА.

Повноти реваскуляризації вдалось досягти у 7 з 14 хворих, яким виконували ЧКВ, крім того повнота реваскуляризації визначена у 9 пацієнтів, у яких за даними повторної КВГ та ШГ не було показів до останньої.

4 пацієнти госпіталізовані втретє, оскільки потребували повторної КВГ та ШГ в терміни від 6,5 до 17 міс. (в середньому 12 міс.). За результатами КВГ і ШГ у одного хворого визначено повну реваскуляризацію міокарда, тому покази до інвазивного лікування були відсутні. В 1 з решти 3 пацієнтів при проведенні повторного інтервенційного лікування РЦУ був іншим (виконано ЧКВ з використанням НМС на аутовенозному шунті до ДГ). Ще у одного пацієнта РЦУ був таким самим (виконано ЧКВ в зоні рестенозу ПТФЕПС шунта до ПМШГ з використанням ПЕС). Одному з хворих виконали ЧКВ в зоні рестенозу ПТФЕПС шунта до ПМШГ з використанням

ПЕС, та стентування першої септальної гілки ПМШГ з використанням ПЕС (РЦУ і такий самий, й інший).

Повноти реваскуляризації при інтервенціях у даних трьох хворих досягти не вдалось. Вказані 3 пацієнти були повторно госпіталізовані вчетверте, у зв'язку з поновленням РС в термін 15 міс. (10,25; 34) після попереднього лікування. В 1 випадку виявлено оклюзію шунта до ПМШГ в ділянці імплантації ПЕС в рестеноз ПТФЕПС (в ділянці РЦУ при минулому ЧКВ) і повторно втручання не виконували у зв'язку з дифузними АТС ураженнями шунта та ПМШГ дистальніше шунта, вираженим колатеральним кровотоком до оклюзованої ПМШГ (ризик інтервенції переважав очікувану користь). В інших 2 хворих виконано ЧКВ рестенозу НМС шунта ДГ з використанням 3 BMS (РЦУ той же) та ЧКВ в рестенозі ПТФЕПС стента шунта ПМШГ, рестенозів в стентах ПКА, ПМШГ і септальної гілки ПМШГ (інший об'єкт РЦУ).

Актуарні криві РЦУ при різних типах стент-систем наведені на рис. 5.22. Частота повторних звернень асоційована з РЦУ була вищою при використанні ПТФЕПС. Застосування ПЕС продемонструвало перевагу в ранньому періоді після процедури, проте у віддаленому періоді після ЧКВ їх результати були співставними з НМС. В одному випадку пацієнт повернувся з рестенозом ПЕС імплантованого в рестеноз ПТФЕПС.

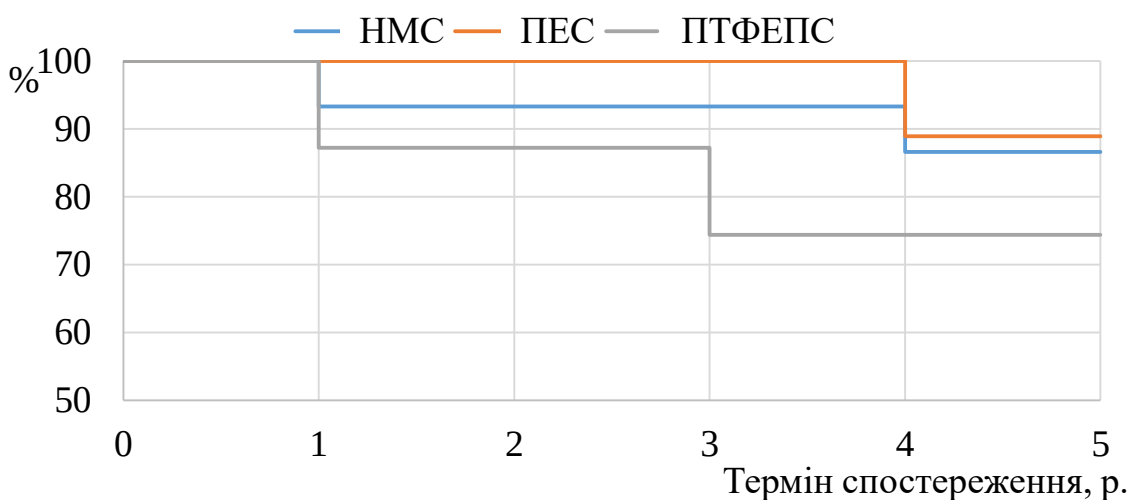


Рис. 5.22 Актуарні криві РЦУ у хворих з РС при різних типах стент-систем

Слід враховувати, що у дослідженні, в тому числі, вивчали застосування ПЕС перших поколінь, які за своїми технічними характеристиками суттєво відрізняються від сучасних стент-систем (структура, профіль та сплав, елютуючий препарат).

Отримані результати використання різних типів стент-систем, на нашу думку, опосередковано обумовлені відмінностями їх будови, які зображені на рис. 5.23 [97]. Цілком очевидно, що ПТФЕПС JOSTENT GraftMaster володітиме гіршими характеристиками гнучкості, можливості доставки, очікуваного бінарного рестенозу у порівнянні з ПЕС чи навіть НМС, враховуючи 2 шари металу та розміщений між ними шар ПТФЕ і, відповідно, практично вдвічі більший профіль.

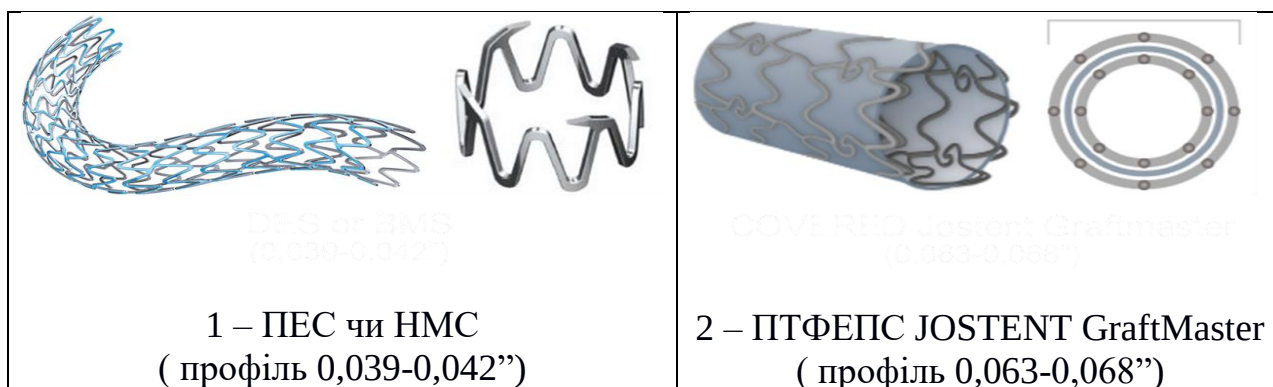


Рис. 5.23 Структура різних типів стент-систем

Хоча більш сучасна покрита стент-система РК Parvus у порівнянні з JOSTENT GraftMaster при подібних розмірах (3/15 та 3/16) має на 24% менший профіль та на 58% знижену жорсткість до вигину у складеному стані [97], і тому володіє кращими характеристиками доставки. Враховуючи описані відмінності будови ми вважаємо, що результати застосування даних стентів при втручаннях на аутовенозних коронарних шунтах потребуватимуть подальшого вивчення після їх появи на ринку України.

В підгрупі пацієнтів, яким виконували повторне *хірургічне лікування*, госпіталізовані вдруге у зв'язку з поверненням симптомів ішемії міокарда 2

(18,2%) з 11 хворих. За результатами КВГ та ШГ у 1 пацієнта (термін 34 міс. після реКШ) визначено повну реваскуляризацію та відсутнє гемодинамічно значуще прогресування АТС, тому покази до повторного інвазивного лікування були відсутні. Ще в 1 хворого (термін 5,75 міс. після реКШ) при інтервенційному обстеженні виявлено 70% стеноз шунта ПКА та виконано пряме стентування ураження з використанням ПЕС і досягнуто повноти реваскуляризації.

Зі 116 хворих, яким при РС після КШ призначене *оптимізоване медикаментозне лікування*, у 14 (12,1%) виникла потреба в повторній другій госпіталізації у зв'язку з поновленням РС та прогресуванням клініки ІХС в термін 35 міс. (15; 61) відносно попереднього комплексного стаціонарного обстеження. З них при КВГ і ШГ у 5 визначено повну реваскуляризацію і відсутні покази до ЧКВ, чотирьом виконали втручання на нативному руслі з використанням ПЕС, ще у 1 – ЧКВ на КА та аутовенозному коронарному шунті з використанням ПЕС та ПТФЕПС (на шунті). У 2 пацієнтів ЧКВ визнане неможливим, повторне інвазивне лікування не проводилось у зв'язку з переважанням його ризику над очікуваною користю за рішенням мультидисциплінарної команди (дифузний характер АТС уражень в ділянках РЦУ та тяжка супутня патологія). Решті двом хворим виконали РеКШ після ангіографічної верифікації неможливості ЧКВ (в одному випадку решунтована ПКА, в іншому – ПМШГ ЛКА і ПКА). Повноти реваскуляризації при повторному хірургічному лікуванні даних 2 пацієнтів досягти не вдалось. В 4 з 5 випадків описаних вище інтервенційних втручань забезпечено повну реваскуляризацію міокарда.

З наведених 14 хворих 3 звернулись повторно втретє в термін 37 міс. (21; 63) через поновлення клініки ІХС. У 1 з них після РеКШ відмічене прогресування АТС КА дистальніше шунта ПКА, проте від ЧКВ хворий утримався. В іншого хворого відмічено стеноз д/а ЛВГА, проте при спробі ЧКВ виникла дисекція проксимальної третини ЛВГА з переходом на підключичну артерію і ЧКВ зупинено без розвитку ОНКП. Ще у 1 хворого

при КВГ та ШГ відзначено повну реваскуляризацію міокарда, відсутність значущого прогресу АТС та відсутність показів до ЧКВ.

Слід констатувати, що сучасні інвазивні методи лікування хворих на ІХС з РС після КШ дають стійкий клінічний ефект при невеликій кількості ускладнень. Інтервенційні втручання у даних пацієнтів більш доцільно першочергово виконувати на нативних КА ніж на коронарних шунтах, зважаючи на вищу успішність та меншу частоту ускладнень. Враховуючи досліджену частоту РЦУ та актуарні криві повторних звернень після застосування різних типів стент-систем, при ЧКВ уражень аутовенозних коронарних шунтів обґрунтованим є імплантація НМС та ПЕС. Останні продемонстрували перевагу (меншу частоту РЦУ) в термін до 1 року після КШ та зрівнянні результати в термін більше 3 років після операції.

Результати, представлені в даному розділі, відображено в наступних публікаціях [18, 19, 32, 33, 37-42, 44, 108].

РОЗДІЛ 6

УЗАГАЛЬНЕННЯ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

До недавнього часу лікування ІХС обмежувалось медикаментозною підтримкою і деякими профілактичними заходами, як то: дієта, коригування фізичних навантажень, зміна способу життя, контроль АТ тощо. За даними ВООЗ ІХС залишається однією з найбільш частих причин смерті як у світі, так і, зокрема, в Україні [11]. Близько 50% у загальній структурі смертності більшості країн Європи та Північної Америки складають ССЗ, що пов'язані з ІХС [3, 105, 225].

За останні десятиліття хірургічна та інтервенційна реваскуляризація міокарда стали основними дієвими методами лікування ІХС, які дозволяють в більшості випадків запобігти розвитку тяжких ускладнень і попередити смерть. Перші операції АКШ при ІХС були проведені понад 40 років тому тоді як з моменту виконання ЧКВ минуло більше 20 років [3]. На сьогодні у світі здійснено мільйони таких втручань, при тому число операцій АКШ в розвинених країнах світу щороку збільшується на 15%, а ЧКВ – на 20-25% [25]. Відповідно до інформації Організації Економічного Співробітництва та Розвитку АКШ в середньому виконується з частотою 44 на 100000 осіб [140]. За даними річного звіту Асоціації серцево-судинних хірургів України тільки за 2017 рік в Україні виконано близько 3500 (в тому числі 2509 ізольованих) КШ. За цей же час проведено лише 7 повторних КШ та близько 13067 ЧКВ з приводу ІХС.

Незважаючи на певні успіхи в профілактиці та лікуванні даного захворювання, оптимізація лікування ІХС залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної кардіохірургії, інтервенційної кардіології та кардіології. ІХС на сьогодні постає особливо актуальною медико-соціальною проблемою сучасних систем охорони здоров'я в світі. Це зумовлено не лише негативним впливом даної патології на тривалість і якість життя, а й

значними економічними витратами з бюджету країни на лікування та реабілітацію населення.

В більшості випадків адекватно виконана операція КШ дозволяє підвищити толерантність пацієнта до фізичних навантажень шляхом повного зникнення або зменшення частоти, інтенсивності і тривалості нападів стенокардії, попередити ІМ та покращити прогноз стосовно тривалості життя хворого на ІХС. В зв'язку з цим популярність операції КШ зростає у геометричній прогресії, а кількість прооперованих пацієнтів обраховується сотнями тисяч. Накопичений клінічний досвід свідчить про те, що жодне з втручань повністю не попереджає рецидивуючої ішемії міокарда.

Зважаючи на бурхливий розвиток кардіохірургії та інтервенційної кардіології, вже тепер спостерігається суттєва зміна контингенту пацієнтів кардіохірургічної клініки. Все частіше зустрічаються пацієнти з РС після КШ, які належать до групи підвищеного ризику з точки зору як безпосередніх, так і віддалених результатів при лікуванні будь-яким з інвазивних методів. Надсучасні технології (робототехнічне КШ [131, 140], ремоделювання структур стінки аутовенозного шунта під дією світла в присутності фотосенсибілізаторів, використання зовнішніх стент-систем шунта при первинній операції [237] та інше), які вже застосовуються при лікуванні ІХС, диктують вивчення причин та термінів появи РС на даному етапі. Це допоможе у вирішенні нагальних проблем сьогодення і розумінні відмінностей при більш широкому впровадженні цих розробок в клініці.

Стратегія, покази та протипокази до інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після АКШ чітко не сформульовані та часто потрапляють у розряд не визначених. Висвітлені в літературі розбіжності в думках науковців актуалізують розробку більш чітких критеріїв до втручань на аутовенозних шунтах, виявленні факторів ризику при таких інтервенціях. Вдосконалення тактики та методик інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ, розробка чіткого алгоритму ведення таких хворих дозволять покращити безпосередні та віддалені результати інтервенційного лікування.

Метою нашого дослідження було покращення якості життя хворих на ІХС з РС після операції КШ шляхом інтервенційного лікування, вдосконаливши тактику та методики останнього. В представленій роботі в якості клінічного матеріалу були використані дані 350 пацієнтів, первинно прооперованих з приводу ІХС в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» в період з 01.01.2005 по 31.12.2014 роки. Критеріями виключення були наявність супутньої клапанної патології, аневризм ЛШ, які потребували хірургічної корекції, первинне інтервенційне лікування ІХС до КШ, а також наявність тяжкої супутньої патології в стадії декомпенсації (кардіоміопатія, злоякісні новоутворення).

Основна група включала 250 пацієнтів, яким у зв'язку з РС в клініці у вказаний період виконували повторне комплексне обстеження, включаючи КВГ та ШГ. Частка хворих з РС, який виник в різні терміни після первинної операції КШ (від 0,25 до 96 міс.) склала 3,4% від загальної кількості прооперованих з приводу ізолюваної ІХС ($n=7452$) за вказаний період. Серед повторно обстежених і відібраних для статистичного дослідження було 218 чоловіків (87,2%) та 32 жінки (12,8%). Середній вік хворих склав $58,1 \pm 8,2$ року (від 33 до 78 років).

Для вивчення особливостей перебігу ІХС у хворих з РС була додатково відібрана група порівняння, серед пацієнтів якої після первинної операції КШ не спостерігалось симптомів РС. Дана група склала 100 хворих також прооперованих в Інституті протягом того ж періоду. Середній вік хворих становив $58,9 \pm 9,3$ року, з них 14 (14%) жінок та 86 (86%) чоловіків. Хворі були обрані випадковим чином зі збереженням розподілу за роками. Групи достовірно не відрізнялись за основними антропометричними показниками, розподілом за статтю, класом СН за NYHA. Середня тривалість госпіталізації хворих групи порівняння склала 10 [8; 14] (4; 36), групи хворих з РС – 12 [9; 15] (4; 44) ($p=0,004$), що може опосередковано свідчити про більш складний

доопераційний статус пацієнтів основної групи, а також, можливо, про ускладнений післяопераційний перебіг.

Для клінічної та функціональної оцінки стану досліджуваних пацієнтів при первинному та повторному зверненнях до клініки останнім проводили ретельний збір анамнезу. Виконували загальноприйняті клінічні, лабораторні (загальний аналіз крові і сечі, біохімічні дослідження крові), інструментальні методи (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія) та спеціальні інвазивні методи (КВГ, ШГ, за необхідності – ВСУЗД та визначення ФРК) за розробленою нами схемою. Для зручності подальшої обробки результатів дослідження інформацію стосовно пацієнтів вносили до комп'ютерної бази даних, розробленої в програмі Microsoft Excel дисертантом.

Для опису даних, використані показники математичної статистики. Дані, що підлягали нормальному розподілу, аналізували розрахунком середніх значень та стандартних відхилень, в протилежному випадку – медіан, кватилей (25% та 75%), а також мінімальних та максимальних значень вибірки. Для опису якісних даних розраховували відсотки від загальної сукупності. Порівняння між собою двох або більше груп спостережень (розділених відповідно до поставленої задачі на етапах дослідження) проводили застосувавши параметричні (t-критерій Стьюдента, дисперсійний аналіз) та непараметричні (критерії Манна-Уїтні, Краскела-Уолліса та Вілкоксона) критерії, які обирали у відповідності до типу розподілу даних. Оцінку статистичної значущості відмінності груп, що порівнювались, проводили шляхом співставлення розрахованого значення ймовірності p з граничним значенням 0,05.

Аналіз термінів розвитку РС після операції КШ показав, що у найбільшій частки хворих (90/250 (36%)) РС виник у терміни 3 і більше років та 1-3 роки (67/250 (26,8%)) після первинного втручання, тобто більше половини випадків РС належить до пізніх РС. Серед ранніх РС у 15 (6%) випадках ускладнення клінічного перебігу виникли в терміни до 1 місяця, 34 (13,6%) – протягом 2-6 міс., та 44 (17,6%) – через 7-12 міс.

За даними літератури через рік після операції КШ повернення чи прогресування стенокардії спостерігається у 5%-30% пацієнтів [23]. Серцева недостатність III-IV ФК за класифікацією Нью-Йоркської Серцевої Асоціації виникає через 1 рік після КШ у 1-7% прооперованих пацієнтів, через 10 років – у 40-63% [162]. В опублікованій Урсуленко В. І. монографії частота повторної реваскуляризації 5, 14, 27, 36 % хворих через 5, 10, 15 та 20 років відповідно, а терміни її виконання коливаються від одного місяця до 20 років [31]. Отже, визначена в роботі протягом десятилітнього періоду невисока частота (3,4%) та терміни РС за даними повторних звернень у порівнянні з літературними даними можуть свідчити про якісне хірургічне лікування хворих на ІХС в Інституті.

Останнім часом спостерігається неухильне зростання числа пацієнтів з РС після КШ, що диктує необхідність вивчення причин повторних звернень з метою подальшого покращення якості життя і результатів хірургічного лікування як первинних, так і повторних хворих на ІХС [30, 31, 63, 164, 166].

При первинному КШ пацієнтам основної групи хворих було накладено 723 коронарних шунти: 538 (74,4%) аутовенозних, 185 (25,6%) артеріальних (ЛВГА), в середньому 2,89 шунта на одного пацієнта. В групі порівняння – 295: 219 (74,0%) венозних, 76 (26,0%) артеріальних, в середньому 2,95. Таким чином, групи були подібні за характеристикою первинної операції ($p > 0,05$) Таким чином, пацієнти обох груп статистично значуще не відрізнялись за співвідношенням накладених аутоартеріальних та аутовенозних коронарних шунтів. Більшість пацієнтів оперована за методикою на працюючому серці (off-pump), АШК підключали лише в екстрених випадках при нестабільній стенокардії, падінні гемодинаміки та ін.

Окремо оцінювали повноту реваскуляризації, під якою розуміли забезпечення колатерального кровотоку по магістральних КА та гілках другого, третього порядку діаметром ≥ 2 мм. Варто зазначити, що повнота реваскуляризації досягнута у 234 (93,6%) хворих основної групи та у 99 (99%) – групи порівняння ($p = 0,034$). Тобто даний показник у пацієнтів без РС

був достовірно вищий. В трьох випадках не були шунтовані ОГ ЛКА в зв'язку з інтрамуральним ходом в середній та дистальній третинах, в двох випадках інтраопераційно не була візуалізована ЗМШГ ПКА та в 11 випадках не були шунтовані ДГ та ГТК ОГ ЛКА діаметром ≥ 2 мм.

Аналіз ступеня звуження КА за даними первинних КВГ у хворих основної та контрольної груп не показав суттєвих відмінностей по проксимальних та середніх сегментах КА, на відміну від дистальних відділів. Найчастіше траплялись ураження проксимальних сегментів КА. Частка хворих з повною оклюзією судин переважала в групі порівняння, в той час як серед пацієнтів основної групи значно частіше зустрічались помірні, гемодинамічно незначущі ($<50\%$) ураження, які в подальшому не були шунтовані, а також стенози в дистальних відділах судин ($p=0,047$). Серед пацієнтів з РС після КШ частіше відзначалося ураження дистальних відділів ПКА ($p=0,028$), ОГ та ПМШГ ЛКА ($p=0,049$ та $p=0,016$ відповідно) зі стенозуванням просвіту $< 50\%$. Стосовно технічних аспектів КШ встановлено, що у пацієнтів з РС частіше застосовувались Y-подібні шунти (7,6% проти 3,2%), відсоток секвенційних шунтів не мав суттєвих відмінностей як стосовно аутовенозних, так і артеріальних. Отже, застосування Y-подібних аутовенозних трансплантатів може бути асоційоване зі схильністю до більш частого розвитку РС ($p=0,029$). Хоча з іншого боку для верифікації даного взаємозв'язку необхідне детальне вивчення технічних особливостей анастомозування шунта з КА, флоуметричних даних, стану цільового коронарного русла і його вазомоторного тону, від якого й буде залежати об'ємний кровоплин через шунт будь-якого типу. Відсоток розширених дистальних анастомозів серед пацієнтів основної групи статистично значуще не відрізнявся від групи порівняння, однак був вдвічі вищим (5,2% проти 2%), що може свідчити про більш виражені АТС ураження дистального русла КА, яке змушувало застосовувати дану хірургічну техніку з метою відновлення дистального коронарного кровотоку.

Найбільш доказовим дослідженням для виявлення причин РС у хворих на ІХС після КШ є дані повторного інтервенційного обстеження включаючи КВГ та ШГ. При аналізі результатів повторних КВГ (медіана терміну проведення повторної КВГ 25,4 міс. (від 0,25 до 113,25 міс.)) відзначено достовірне прогресування АТС у більшості досліджуваних сегментів КА. В більшості випадків при аналізі ангіографій гемодинамічно значущі стенози виникли в басейнах шунтованих артерій (в середньому в 56,5%) ($p < 0,05$). У 46,0% (в середньому) хворих спостерігали розвиток АТС у нешунтованих артеріях. Ділянки повної оклюзії КА при аналізі КВГ виявлена в 14,2% нешунтованих та в 17,8% шунтованих КА відповідно. При проведенні ШГ виявлено, що серед 723 первинно накладених шунтів порушення прохідності спостерігались у 231 (31,9%) з них. У 130 (52%) хворих функціонування шунтів не було порушено, у 6 (2,4%) хворих всі первинно накладені шунти були оклюзовані. Загальна прохідність шунтів склала 68,0%.

У цілому в більшості досліджуваних хворих (у 155 (63%) з 250 (100%)) основною причиною РС було прогресування АТС: у 57 (23%) визначено ізольоване прогресування АТС нативних КА, 94 (38%) – прогрес АТС КА та коронарних шунтів, 4 (2%) – прогрес АТС КА у поєднанні з формуванням клапанної вади. Порушення функції шунтів було причиною РС у 61 (24%) пацієнта, неповна реваскуляризація міокарда при первинному КШ – 6 (2%), невідповідність діаметрів ЛВГА до ПМШГ – 2 (1%). У 26 (10%) пацієнтів всі шунти функціонували, гемодинамічно значущий прогрес АТС та органічні причини РС були відсутні, проте в більшості з них спостерігалось сповільнення евакуації контрасту з МЦР, гірші показники перфузії міокарда (MBG II-I), що може свідчити про патологію на мікросудинному рівні.

Окремо розглянуті причини РС у хворих розділених на 3 підгрупи у відповідності з термінами його виникнення. Ранні РС (терміни до 1 місяця) переважно були пов'язані з порушенням прохідності шунтів, яке визначено у 8 (53%) з 15 (100%) пацієнтів. У 2 (13%) хворих даної підгрупи органічні зміни КА та шунтів не виявлені. Решту причин РС серед пацієнтів даної

підгрупи становили комбінація прогресу АТС КА та порушення функції коронарних графтів (4 (27%)) або неповна реваскуляризація міокарда (1 (7%)). В терміни виникнення РС після КШ 1-12 місяців порушення функціонування шунтів виявлено у 38 (49%) з 78 (100%) пацієнтів. Решту причин РС серед пацієнтів цієї підгрупи становили прогрес АТС (у 10 (13%) – ізольовано в КА, 12 (15%) – поєднання прогресу АТС КА і порушення функції шунтів) та неповна реваскуляризація міокарда – 3 (4%); у 15 (19%) хворих органічні причини РС були відсутні. У віддаленому періоді в термін від одного року і більше РС після КШ у 129 (82%) з 157 (100%) хворих був пов'язаний з прогресуванням АТС процесу та його комбінаціями. Із 129 вказаних пацієнтів у 45 (29%) відмічене ізольоване прогресування АТС нативних КА, 80 (51%) – поєднання прогресу АТС КА та порушення функції шунтів, 4 (2%) – його комбінація з формуванням клапанної вади. У 15 (10%) хворих при даних термінах виникнення РС виявлено прогресування АТС коронарних шунтів, 2 (1%) – неповну реваскуляризацію міокарда, ще у 2 (1%) – невідповідність діаметрів ЛВГА відносно ПМШГ, 9 (6%) – відсутні органічні причини РС.

Більшість авторів в опублікованих дослідженнях [112, 164, 166] декларують оклюзію 10-12 % аутовенозних шунтів у термін до одного місяця після КШ, причому близько 60% РС у даний термін асоційовані саме з тромбозом шунтів, 10% – неповною реваскуляризацією міокарда, решта 30% – іншими технічними недоліками хірургічного втручання (стенози анастомозів, шунтування неураженої КА, вени або виявлення звуження дистальніше анастомозу з шунтом, та інше). В ранній термін РС 1 рік після КШ частка оклюзованих аутовенозних графтів за даними аналітичних досліджень становить 24-25,7%, через 10 років – 52%, 15 – 60% [112, 164, 166]. Частка функціонуючих ЛВГА анастомозованих з ПМШГ через рік складає 98%, через 10 років – 90%. Варто зазначити, що в опублікованих дослідженнях присвячених пошуку шляхів пролонгації термінів функціонування шунтів ВПВ [137, 142, 219] (застосування едифолігиду при

підготовці аутотрансплантатів ВПВ тощо) описано, що процеси проліферації та міграції ГМК, неоінтимальної гіперплазії і артеріолізації відбуваються в ранньому післяопераційному періоді та в більшості випадків завершуються протягом року після КШ. Отже, отримані в дослідженні дані є порівняні з наведеними вище, проте частота неповної реваскуляризації міокарда, виявлена в ранньому післяопераційному періоді є дещо нижчою (7% проти 10%). У віддаленому (>1 року) періоді левова частка (82%) РС після КШ була обумовлена прогресуванням АТС процесу КА та шунтів та їх комбінаціями, що також корелює з даними аналізу більшості дослідників [7, 31,73,139,141].

Досліджені в рамках наукової роботи гістологічні особливості стінок аутовенозних коронарних шунтів в різні терміни відносно дати КШ шляхом вивчення їх поствітальних препаратів графтів, отриманих і виготовлених в патоморфологічному відділенні Інституту протягом періоду понад 30 років хірургічного лікування хворих на ІХС є еквівалентними вище описаним дослідженням. А саме, при вивченні препаратів які були видалені при повторних хірургічних втручаннях у хворих з РС, проліферацію ГМК медії та їх міграцію до інтими шунта, гіперплазію неоінтими виявлено переважно при термінах до одного року після КШ. Ознаки хронічного запалення (поліморфноядерна лейкоцитарна інфільтрація) виявлені у ділянках д/а шунта та КА в області хірургічних швів навіть при термінах 15 років після КШ. У віддаленому періоді (>3 років) після КШ в мікропрепаратах аутовенозних шунтів визначені АТС зміни тотожні ураженням КА – ознаки фіброзу, кальцинозу стінки, вогнища тромбоутворень в ділянках ураженої інтими.

При поновленні стенокардії у хворих з КШ в анамнезі після встановлення причин РС, верифікації ішемії та життєздатного міокарда в даних ділянках виникає потреба повторної реваскуляризації. Повторна операція АКШ пов'язана з вищими показниками операційної летальності – від 3 до 10%, при третій операції – до 15% [4]. З огляду на масивний спайковий процес у передньому середостінні виконання рестернотомії з подальшим

виділенням серця зі спайок асоційовано з високим ризиком пошкодження життєво важливих структур, включаючи правий шлуночок, аорту, порожнисті вени, коронарні шунти, що функціонують [24, 46, 99].

Імовірність розвитку неконтрольованої кровотечі під час виконання стернотомії при повторних операціях часом досягає 10%, а летальність може досягати 21% [102, 114].

Наявність уражених АТС, але функціонуючих кондуїтів обумовлює високий ризик емболізації коронарного русла атероматозними масами при їх мобілізації [72]. Проведення антеградної кардіоплегії (КП) створює додатковий ризик розвитку гострої серцевої недостатності (ГСН), внаслідок неефективної доставки кардіоплегічного розчину через дифузне АТС ураження вінцевого русла та дефрагментації атеросклеротичних бляшок з уражених шунтів [2, 47, 72, 77].

Обмежений доступ до висхідної аорти при повторному КШ актуалізує питання пошуку альтернативних місць для формування проксимальних анастомозів аортокоронарних графтів [5, 188]. Іншою вагомою проблемою РеКШ є вибір трансплантата в якості шунта, особливо в тих умовах, коли оптимальний аутокондуїт вже був використаний при первинному хірургічному втручанні [31, 45]. За умови виконання повторного КШ в умовах ШК описані вище причини невідворотно продовжують загальну тривалість операції та збільшують період штучного кровообігу (ШК), а це супроводжується підвищенням ризиком розвитку постперфузійних розладів внаслідок активації синдрому системної запальної відповіді [46]. Симптоматичне покращення після повторної хірургічної реваскуляризації настає у 60 – 70% пацієнтів, тоді як після первинної – більш ніж у 90% [22].

Альтернативою реКШ на даний час є інтервенційне лікування хворих, а тому вдосконалення цих методик вважається логічним і перспективним. Зазначена методика має ряд переваг над хірургічним лікуванням: мала травматичність, короткий термін госпіталізації, швидке одужання та можливість повторних втручань. Проте дані про особливості інтервенційних

втручань досить фрагментовані, несистематизовані і не наводять єдиної концепції з приводу вибору оптимальної тактики лікування пацієнтів із РС після КШ.

При виборі методу повторної реваскуляризації в роботі ми враховували кількість функціонуючих та оклюзованих шунтів; функціонування шунта ВГА або аортокоронарного шунта до ПМШГ; можливість виконання ЧКВ в басейні КА чи шунта, які саме кровопостачали зону документованої ішемії міокарда; наявність тяжких супутніх захворювань. Також враховували згоду пацієнта на повторні інвазивні втручання та індивідуальні особливості хворого. Після аналізу даних комплексного повторного обстеження, КВГ та ШГ, виконаних в Інституті, нами визначені наступні покази до окремих методів лікування хворих на ІХС з РС після КШ.

Покази до інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної медикаментозної терапії;
- наявність функціонуючого шунта ВГА до ПМШГ ЛКА за умови ангіографічної можливості виконання ЧКВ;
- наявність ≥ 1 функціонуючого аутовенозного шунта за умови ангіографічної можливості виконання ЧКВ;
- ангіографічно визначена прийнятна для інтервенційного лікування анатомія АТС уражень в басейні КА або коронарного шунта з документованою ішемією міокарда.

У випадках, коли ангіографічно інтервенційне втручання визнане неможливим, при оклюзії всіх накладених при первинному хірургічному лікуванні коронарних шунтів, чи у випадках формування в післяопераційному періоді клапанних вад або АЛШ, які потребували хірургічної корекції, виникає необхідність у повторному хірургічному втручанні.

Покази до хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної медикаментозної терапії;
- відсутні функціонуючі шунти за наявності показів до реваскуляризації КА – стеноз ОС ЛКА $> 50\%$ або еквівалентні стенозу ОС ураження, трьохсудинне АТС ураження КА з документованою ішемією;
- відсутній функціонуючий ВГА/аутовенозний шунт до ПМШГ ЛКА;
- прийнятна для реКШ анатомія ВГА;
- необхідність проведення аневризмектомії/пластики ЛШ або корекції клапанних вад під час РеКШ;
- ангіографічно визначена неприйнятна для інтервенційного лікування анатомія АТС уражень КА та коронарних шунтів.

У хворих на ІХС з РС після КШ, в яких за даними КВГ та ШГ виявили всі функціонуючі коронарні шунти з відсутніми стенозами $>50\%$, без динаміки гемодинамічно значущого прогресування АТС КА, відсутніх показів до інтервенційного чи хірургічного лікування, а також за умови коли ризик ймовірного втручання переважав над його користю за рішенням мультидисциплінарної команди пацієнтам призначалось ОМЛ.

Покази до оптимізованого медикаментозного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- відсутні покази до інтервенційного лікування;
- відсутні покази до хірургічного лікування;
- ризик ймовірного втручання $>$ користі за рішенням мультидисциплінарної команди.

Згідно з розробленими показами в основній групі хворих (n=250) інтервенційне втручання виконано 123-м пацієнтам, хірургічні – 11-ти, ОМЛ призначено 116-ти.

При хірургічному лікуванні 11 хворим з РС після КШ наклали 18 шунтів, з них аутовенозних – 15. В 3 випадках за наявності невикористаної під час первинної реваскуляризації ЛВГА вона була анастомозована з ПМШГ

ЛКА при реоперації. Три операції виконали в умовах ШК (в 2 випадках повторне шунтування доповнене протезуванням клапанів серця). Решта операцій виконувались за методикою на працюючому серці (off-pump). ОМЛ, яке призначено 116 хворим з РС включало багатофакторне структуроване індивідуальне терапевтичне навчання, письмове та візуальне інформування відносно медикаментозних та немедикаментозних заходів.

З 123 у 92 (74,8%) хворих виконано ЧКВ на нативних КА, у 11 (8,9%) – на коронарному шунті, у 18 (14,6%) – і на КА і на коронарному шунті. У 2 (1,6%) хворих лікування доповнене стентуванням ниркових артерій, які мали критичне АТС ураження. У 3 хворих з РС при комплексному повторному обстеженні, окрім прогресування АТС в нативних КА та коронарних шунтах, було діагностовано ваду аортального клапана, яка потребувала корекції. Цим пацієнтам проведене етапне інтервенційне лікування, яке включало ЧКВ на КА чи коронарних шунтах з подальшою TAVI через 24-48 годин. Імплантовано 2 ендопротези АК Medtronic CoreValve System (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) № 29, та один № 26 в результаті чого ГСТ на АК знизився з $93,3 \pm 7,1$ до $15,3 \pm 8,7$ мм рт.ст. Регургітація на АК не змінилась і була мінімальною. З огляду на отримані обнадійливі результати інтервенційного лікування ІХС та структурної патології у хворих з РС після КШ, еволюцію рекомендацій щодо застосування та опубліковані добрі результати TAVI [155, 161, 177, 199], цілком очевидно, що вже в недалекому майбутньому такі етапні інтервенційні втручання будуть розглядатись альтернативою хірургічним у даній когорті пацієнтів, особливо старшої вікової групи (>75 років). У вітчизняних дослідженнях, які стоять у витоків дослідження проблеми РС у хворих на ІХС з КШ в анамнезі хірургічна реваскуляризація міокарда порівнюється з «переводом стрілки годинникового механізму назад» [45] та не зупиняє подальшого прогресування АТС. Вирішення законодавчих та медичних аспектів трансплантації серця чи органокomплексу серце-легені, очевидно, стане наступним кроком у лікуванні таких пацієнтів та дозволить провести так

звану «заміну годинникового механізму», збільшити тривалість і якість життя хворих.

У 94 пацієнтів з РС після КШ за результатами повного обстеження виконано 128 інтервенційних втручань на нативних КА та ниркових артеріях. Серед даної підгрупи хворих у 1 (1,1%) хворої здійснили пряме стентування лівої ниркової артерії та у 1 (1,1%) – правої ниркової артерії. Множинні ураження артерій різних басейнів вказують на системний характер АТС процесу. У 13 (72,2%) з 18 хворих, яким ЧКВ виконували і на шунтах, і на нативному руслі, проведено 14 інтервенцій на нативних КА. Таким чином, всього на нативному руслі у 105 хворих виконано 142 ЧКВ.

На ОС ЛКА з 14 ЧКВ виконано 5 (35,7%) прямих стентувань (в 1 випадку з подальшою постдилатацією балонним катетером з 20% оверсайзом) та 9 (64,3%) ЧКВ з предилатацією (в 3 випадках з переходом на ПМШГ і ОГ ЛКА: V-подібне стентування, в 2 – з переходом на ОГ ЛКА і ще в 4 – з переходом на ПМШГ ЛКА).

В басейні ПМШГ виконали 36 втручань, з них: 25 (69,4%) стентувань з предилатацією, 7 (19,4%) прямих стентувань та 4 (11,1%) реканалізації з подальшим стентуванням. На ДГ ПМШГ виконали 3 ЧКВ: 1 (33,3%) пряме стентування та 2 (66,7%) стентування з предилатацією. В басейні ОГ ЛКА провели 37 ЧКВ: 20 (54,1%) стентувань з предилатацією, 13 (35,1%) прямих стентувань, 2 (5,4%) реканалізації з подальшим стентуванням та 2 (5,4%) спроби стентування (не вдалось завести коронарний провідник). На ГТК ОГ ЛКА виконано 15 інтервенцій: 7 (46,7%) прямих стентувань, 7 (46,7%) ЧКВ з предилатацією і в одному (6,7%) реканалізацію з подальшим стентуванням. В басейні ПКА провели 11 (29,7%) ЧКВ без предилатації, 20 (54,1%) ЧКВ з предилатацією, 5 (13,5%) реканалізацій з подальшим стентуванням та 1 (2,7%) спроба реканалізації хронічної оклюзії (не вдалось завести коронарний провідник). Всього виконано 37 втручань. При лікуванні інтервенційним методом ЧКВ на коронарних шунтах виконали у 29 пацієнтів, в тому числі у 18 втручання одномоментно виконувалось на

нативних КА та коронарних графтах. Серед 11 хворих, у яких реваскуляризацію виконували виключно на коронарних шунтах, інтервенційні втручання проведені на 13 графтах – у 2 пацієнтів одномоментно здійснене ЧКВ на двох аутовенозних графтах.

З 18 випадків де ЧКВ виконували одномоментно на нативних КА і на коронарних шунтах проведено 19 інтервенцій на останніх, у 1 хворого втручання виконане на 2 графтах. У 5 хворих інтервенції (n=5) здійснювали через шунт на дистальних відділах КА. Таким чином при первинному інтервенційному лікуванні хворих на ІХС з РС після КШ в цілому провели 32 ЧКВ на коронарних шунтах у 29 пацієнтів.

На шунті до ПМШГ виконано 2 ЧКВ – 1 в зоні д/а та 1 з переходом від проксимального анастомозу (п/а) на тіло шунта. В зоні п/а шунта ДГ ПМШГ виконали 2 інтервенції. Переважна більшість інтервенцій проведена на шунтах в басейні ПКА (14 втручань) та ОГ ЛКА (7 втручань). На шунтах до ОГ ЛКА в зоні п/а виконано 3 ЧКВ, на тілі шунта – 2 і ще 1 в зоні д/а та 1 з переходом від п/а на тіло шунта. З 14 втручань на шунтах до ПКА 9 виконали на тілі шунта, 2 – в зоні д/а, 2 – в зоні п/а, 1 – з переходом з п/а та тіло шунта. На шунтах в басейн ГТК ОГ ЛКА виконали 3 втручання: 2 – в зоні тіла шунта та 1 на проксимальному анастомозі. 4 ЧКВ на шунтах ЛВГА здійснені в зоні д/а. В одному з них виникла необхідність ендопротезування с/з шунта з переходом на д/а ЛВГА через дисекцію інтими при спробі визначення ФРК в зоні стенозу д/а шунта з ПМШГ. З 5 інтервенцій, які виконувались на дистальному руслі КА через шунт, 2 виконано в басейні ПМШГ, 1 – в басейні ОГ, 1 – ГТК ОГ ЛКА, 1 – ЗМШГ ПКА.

При ЧКВ на коронарних шунтах майже в половині випадків за технічної можливості виконували пряме стентування. У 2 з цих хворих застосована стратегія «суброзміру» вибору стент-системи, в 1 випадку дана техніка використана при реканалізації хронічної оклюзії аутовенозного шунта до ГТК ОГ ЛКА. Отже в більшості випадків – 18 / 32 (56,4%) при ЧКВ на коронарних шунтах виконували пряме стентування, у 8 (25%) випадках

попередньо проводили ангіопластику з подальшим стентуванням. Також виконано 3 (9,3%) реканалізації аутовенозних коронарних шунтів з подальшим ендопротезуванням.

Досить лімітованими є дані стосовно застосування таких допоміжних інвазивних методик візуалізації при втручаннях на шунтах як ОКТ [100], ВСУЗД [100, 151]. ВСУЗД загалом виконується проксимальніше до ураження з метою оцінки розміру шунта, після імплантації стент-системи для оцінки результату, уникнення ділянок апозиції [100, 152, 255]. Визначення ФРК є золотим стандартом функціональної оцінки уражень КА [120], проте до недавнього часу опубліковано лише декілька праць стосовно можливості застосування даної методики при ЧКВ на коронарних шунтах. Дослідники переважно вивчали резистентність ангіографічно інтактних аутовенозних шунтів та шунтів ВГА або порівнювали ФРК композитних У-графтів з правою ВГА чи аутовенозним шунтом, оскільки тривалий час вважалося, що сам шунт може мати функціонально значущу резистентність [120, 121].

На основі проведеного аналізу літератури нами застосовано визначення ФРК з метою верифікації функціональної значущості пограничних звужень в зоні д/а коронарних шунтів та показів до повторної реваскуляризації у пацієнтів з РС після КШ (у 7 хворих визначені коефіцієнти ФРК на описаних ураженнях в умовах максимальної артеріальної гіперемії). У 2 пацієнтів ФРК становили $< 0,8$ і їм виконані ендопротезування указаних уражень. В решті 5 випадків ЧКВ були не показані – ФРК $> 0,8$. У 3 хворих з РС з метою оцінки ангіографічно пограничного АТС ураження аутовенозного коронарного шунта застосовано ВСУЗД. В 1 випадку при ураженні д/а графту проведено ВСУЗД з визначенням ступеня стенозу, верифікацією діаметра просвіту шунта проксимальніше ураження та оптимізації результату втручання – контроль відсутності ділянок апозиції стент-системи після імплантації. Даному пацієнту виконано ЧКВ у верифікованій зоні ураження з добрим безпосереднім та віддаленим результатом. Застосовані нами методики при інтервенціях експертного класу на коронарних графтах у хворих з РС після

КШ дозволяють оптимізувати результат ЧКВ та уникнути недоцільних інтервенцій. Однак, дані методики не можуть бути рекомендовані до рутинного застосування при інтервенціях на коронарних графтах, зважаючи на ризик ДЕ при таких інтервенціях (особливо при РС у віддаленому періоді після КШ), потребують специфічних навиків персоналу та накопичення досвіду закладу.

Аналіз ангіографічного результату проведеного втручання показав, що з 142 ЧКВ на нативних КА у 105 хворих з РС після КШ успішно завершено 139 (97,8%). При виконанні 32 ЧКВ на коронарних шунтах у 29 хворих ангіографічно успішно завершено 29 (90,6%). Відповідно, невдалий ангіографічний результат спостерігався у 3 (9,4%) випадках при втручаннях на коронарних шунтах, в той час як при втручаннях на КА невдалі результати були відмічені лише у 2,2% (3/132) ($p > 0,05$). Для оцінки ангіографічного результату ЧКВ, окрім рутинної для інтервенційних процедур шкали TIMI нами застосована оцінка перфузії міокарда за шкалою MBG, яка відображає ступінь пошкодження МЦР. За шкалою TIMI спостерігалось співставне покращення кровотоку після інтервенцій на нативному руслі і на коронарних шунтах. За критерієм MBG при ЧКВ на шунтах в цілому відзначались менші ступені перфузії міокарда, що може свідчити про більш виражене ушкодження МЦР саме при таких втручаннях.

Додатково проведене дослідження ефективності засобів захисту від ДЕ (дистальні фільтри-провідники FilterWire™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA)) при ЧКВ на аутовенозних графтах. При аналізі ШГ 9 хворих, яким в процесі інтервенційного втручання на коронарному шунті застосовували дистальний фільтр-провідник (з них 3 при прямому стентуванні та 6 при ЧКВ з ангіопластикою) ангіографічні ознаки ДЕ зафіксовані у 1 (11,1%) пацієнта. Серед 14 хворих, яким проведено пряме стентування ураження шунта (при одному ЧКВ виконувалась постдилатація після прямого стентування) дане ускладнення також виникло в 1 (7,1%) випадку. Таким чином, статистично значущої відмінності в частоті ДЕ за умови застосування дистальних засобів

захисту та прямого стентування при ЧКВ на аутовенозних шунтах виявлено не було ($p=0,756$), що свідчить про подібність описаних стратегій за частотою ОНКП та їх однаково високу ефективність з точки зору профілактики цього грізного ускладнення. Ще 2 випадки ДЕ спостерігалась при стентуванні без використання фільтрів-провідників та за умови імплантації стент-системи з пре або постдилатацією. Стратегія «суброзміру» вибору ендопротеза при РЦУ аутовенозного графту в цілому застосована при 3 ЧКВ (1 – при реканалізації шунта) з добрим ангіографічним результатом та відсутніми ОНКП під час процедури та в післяопераційному періоді на госпітальному етапі.

Стратегії прямого стентування та «суброзміру» вибору стент-системи при ЧКВ на АТС ураженнях аутовенозних коронарних шунтів, спрямовані на запобігання ДЕ висвітлені недостатньо, хоча в деяких працях [100, 152, 198] наводяться досить обнадійливі їх результати. За ефективністю в профілактиці ДЕ вказані методики є порівняними з рекомендованими до рутинного застосування специфічних засобів захисту від ДЕ [255, 144, 203]. Однак, незважаючи на таку велику сукупність доказів, дані пристрої при інтервенційних втручаннях на аутовенозних шунтах застосовуються досить рідко ($<25\%$), ймовірно, через високу вартість та технічну складність їх використання [100, 186].

З метою ангіографічного визначення факторів ризику невдалих ЧКВ та ускладнень при інтервенціях проведено кореляційний аналіз даних комплексного повторного інтервенційного обстеження та лікування хворих на ІХС з РС після КШ. Серед факторів ризику невдалих ЧКВ найбільш значущими визнано АТС ураження в зоні п/а та тіла шунта ($r=0,601$, $p=0,033$), наявність кальцинозу ($r=0,598$, $p=0,018$), тип стенозу за Ambrose J. ($r=0,518$, $p=0,038$). Також доведено достовірний вплив типу стенозу за АНА ($r=0,421$, $p=0,046$), тип оклюзії судини ($r=0,484$, $p=0,012$), інтервенції саме на коронарних шунтах ($r=0,428$, $p=0,049$), а також терміни ЧКВ відносно дати первинного КШ в місяцях ($r=0,498$, $p=0,014$).

Схожа структура факторів спостерігалась при аналізі ускладнень інтервенцій у хворих на ІХС з РС після КШ. Нами відмічена значуща позитивна кореляція між ускладненим післяопераційним перебігом та типами стенозу за Ambrose J. ($r=0,601$, $p=0,036$) та АНА ($r=0,489$, $p=0,048$), типом оклюзії ($r=0,584$, $p=0,041$). Ризик ускладнень при інтервенціях на коронарних шунтах (ДЕ) збільшується при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. Виявлено, що частота ускладнень збільшується при збільшенні терміну ЧКВ відносно дати первинного КШ ($r=0,508$, $p=0,028$), а також при інтервенціях на коронарних шунтах ($r=0,531$, $p=0,018$) та за наявності АТС ураження в зоні тіла шунта ($r=0,512$, $p=0,049$). ДЕ при інтервенціях на коронарних шунтах відзначена в 2 випадках при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. у ділянці РЦУ, в 2 випадках мав місце стеноз типу В за АНА, ексцентричний тип стенозу за Ambrose J.

Віддалені результати повторного лікування у хворих з РС після первинної операції КШ вивчені у 246 (98,4%) пацієнтів. Медіана терміну спостереження при вивченні віддалених результатів складала 27 місяців ($\min=3$, $\max=96$ міс.). В підгрупі пацієнтів, яких лікували інтервенційним методом, віддалені результати вивчені у 121 (98,3%) хворого з 123, хірургічним – у 10 (90,9%) з 11, в підгрупі ОМЛ – у 115 (99,1%) з 116.

На основі аналізу віддалених результатів лікування встановлено, що сучасні інтервенційні та хірургічні методи лікування хворих на ІХС з РС після первинної операції КШ дають стійкий клінічний ефект при відносно невисокій вірогідності гострих коронарних ускладнень. Так, в підгрупі пацієнтів, яких лікували інтервенційним, методом добрий результат у віддаленому періоді отримано в 74 (61%) зі 121; після хірургічного – 6 (60%) з 10. Серед хворих, яким призначене ОМЛ, добрий віддалений результат відмітили лише у 49 (43%), проте необхідно врахувати той факт, що даний вид лікування призначався лише за умови відсутності показів як до

інтервенційного, так і хірургічного лікування, тобто ступінь ураженості АТС процесом КА та коронарних шунтів був дещо легший.

З метою визначення ефективності застосованих методів лікування хворих на ІХС з РС після КШ проводили оцінку якості життя пацієнтів у віддаленому періоді за допомогою опитувальника SF-36 («SF-36 Health Status Survey», Ware, 1993). Даний опитувальник являє собою набір з 36 питань згрупованих у вісім шкал. Кількісні значення шкал варіюють в межах від 0 до 100 балів: вищі значення відповідають вищій якості життя. Шкали групуються у два сумарних показники «фізичний компонент здоров'я» і «психологічний компонент здоров'я». Детальний аналіз дозволив встановити, що при повторному зверненні на етапі госпіталізації у пацієнтів з РС після КШ спостерігалось зниження якості життя за основними показниками. У віддаленому періоді після проведеного інтервенційного та хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ констатовано суттєве зростання (у 2-2,5 рази) показників основних шкал оцінки якості життя за SF 36 (інтенсивності болю, загального стану здоров'я, життєвої активності та інше) і, таким чином, статистично значуще підвищення якості життя. В підгрупі пацієнтів, яким призначено ОМЛ приріст показників 8 шкал опитувальника та їх абсолютні значення були достовірно нижчими, проте їх вихідні значення та сумарні показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я навпаки мали вищі рівні. У даної групи хворих спостерігались достовірно нижчі значення рольового функціонування ($p=0,008$), загального рівня здоров'я ($p=0,002$), життєвої активності ($p=0,036$) та психічного здоров'я ($p=0,041$). Таким чином, при аналізі впливу застосованих методів лікування пацієнтів з РС після КШ на якість життя хворих згідно з опитувальником SF 36, найбільш суттєвий приріст сумарних показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я після проведеного лікування у порівнянні з їх значеннями при госпіталізації, спостерігався у підгрупах інтервенційного та хірургічного лікування (45,3→81,9 та 36,1→84 і 40,6→81,8 та 32,1→83). Водночас у підгрупі хворих,

яким призначено ОМЛ він був найменшим (59,1→68 та 65,3→74,1), проте варто зазначити, що при госпіталізації абсолютні значення даних показників мали вищі рівні.

Актурні криві показують, що частота повторних звернень асоційованих з РЦУ була найвищою при використанні ПТФЕПС. За умови імплантації ПЕС при інтервенціях на шунтах відмічено перевагу за частотою РЦУ в ранньому післяопераційному періоді після КШ (при термінах РС < 1 року), проте у віддаленому періоді (при термінах РС > 3 років) результати були зіставними з НМС. Необхідно врахувати, що у дослідженні вивчали результати застосування при ЧКВ на коронарних шунтах ПЕС перших поколінь в тому числі, а сучасні ПЕС володіють кращими характеристиками. В одному випадку пацієнт повернувся з рестенозом в ПЕС імплантованим в рестеноз ПТФЕПС, яка була використана при попередньому втручанні на АТС ураженні графту.

Окремі реєстри аналізували віддалені та середньотривалі результати інтервенційного лікування АТС уражень коронарних шунтів ПЕС шляхом порівняння з НМС. Ряд мета-аналізів, спрямований на узагальнення результатів цих реєстрів у поєднанні з даними рандомізованих досліджень [129, 130, 175, 187, 201, 239] виявили переваги ПЕС в аутовенозних шунтах в ранньому терміні спостереження (<1 року), в аспекті зменшення частоти повторних реваскуляризацій, проте більш віддаленій перспективі (2 - 3 роки після ЧКВ) описані відмінності були мінімальними або відсутніми. В дослідженнях RECOVERS [229] та BARRICADE [232], де вивчали результати ЧКВ у хворих з РС на шунтах з використанням ПТФЕПС, автори повідомляли про вищий рівень великих ВНСП асоційований з використанням таких стент-систем у порівнянні з НМС. В проведеній нами роботі також виявлена перевага НМС у порівнянні з покритими стентами за частотою РЦУ, тому останні не можуть бути рекомендовані до рутинного використання при інтервенціях на аутовенозних графтах. Однак необхідно враховувати, що сучасні покриті стент-системи (MGuard, PK Papyrus) мають

описану в огляді літератури зовсім іншу будову і характеристики у порівнянні з використаними у дослідженні (JOSTENT GRAFTMASTER), а тому результати їх застосування при таких інтервенціях потребують подальшого вивчення. Стосовно імплантації ПЕС в уражені аутовенозні шунти нами виявлена їх перевага при ранніх термінах РС та ЧКВ до одного року відносно дати КШ у порівнянні з НМС та ПТФЕПС за частотою повторних звернень, обумовлених РЦУ. Проведені нами власні гістологічні дослідження стінок аутовенозних шунтів в різні терміни після КШ та дані аналізу літератури дозволяють припустити, що застосування ПЕС при ЧКВ на шунтах з економічної точки зору є обґрунтованим і доцільним при термінах РС до 3 років відносно дати хірургічної реваскуляризації. Оскільки вивчені нами та описані іншими дослідниками процеси артеріолізації графту (розмноження та міграція ГМК медії, гіперплазія інтими) відбуваються саме в термін до 1 року та в більшості випадків завершується до 3 років – в пізній термін РС (>3 років відносно дати КШ) результати імплантації НМС та ПЕС будуть подібними з точки зору очікуваного рестенозу та частоти РЦУ.

Зважаючи на описані в літературі результати імплантації ПЕС в нативні КА [61, 66, 89, 107, 134, 135, 207, 213, 230, 231] та результати аутоартеріальних реваскуляризацій (особливо ВГА) [6, 7, 30, 48, 163, 164] і з огляду на результати проведеного нами дослідження очевидно, що гібридні методики реваскуляризації з імплантацією ПЕС останніх поколінь в нативне русло та використання ВГА в якості шунтів потребують більш широкого впровадження в клінічну практику. При вивченні причин РС нами встановлено, що у віддаленому періоді після КШ, окрім прогресування АТС КА, виникає порушення функції аутовенозних шунтів басейну ПКА та ОГ ЛКА, у той час як анастомозовані з ПМШГ ВГА функціонують. Отримані дані корелюють з опублікованими працями та частково пояснюються використанням для шунтування КА менш якісних трансплантатів по «залишковому принципу» [31]. Саме тому гібридна реваскуляризація та

командний підхід дозволять суттєво знизити частоту РС та покращити результати лікування хворих на ІХС в цілому.

Цілком очевидно, що в еру штучного інтелекту відбувається бурхливий розвиток методик та інноваційного обладнання як у галузі кардіохірургії, так і інтервенційної кардіології. Опубліковані досить обнадійливі результати робототехнічних КШ [140, 141, 257], нових технік забору трансплантатів [220], використання фотосенсибілізаторів для ремоделювання структури стінки аутовенозного шунта під дією світла з метою збільшення термінів їх функціонування. В комбінації з описаним протекторним ефектом наночастинок золота на застосовувані барвники за різних температурних умов [20] це може суттєво покращити ефективність існуючої методики, хоча можливість впливати на стінку аутотрансплантата на нанорівні потребує подальшого ретельного вивчення. Методи генної інженерії з використанням вірусів для доставки стовбурових клітин та препаратів у різні тканини організму, які вже сьогодні використовуються в окремих галузях медицини неодмінно будуть використані в лікуванні ІХС та РС після КШ і також внесуть зміни у лікування даних хворих. Проведена наукова робота дозволила вдосконалити тактику та стратегію інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ, покращити якість життя даних пацієнтів, окреслила можливі шляхи зниження економічних витрат на їх лікування з одночасним покращенням його результатів. Накопичена при проведених дослідженнях та аналізі матеріалу база знань буде сприяти подальшому впровадженню надсучасних розробок в практику кардіохірургії, допоможе уявити їх відмінності у порівнянні зі стратегіями та підходами лікування, які застосовуються сьогодні.

ВИСНОВКИ

1. Частота рецидиву стенокардії за даними повторних звернень після первинної операції КШ складає 3,4% ($n=250$) від загальної кількості прооперованих з приводу ізольованої ІХС за період 01.01.2005–31.12.2014 рр. ($n=7452$). Питома вага госпіталізованих з РС в терміни понад 3 роки (90 хворих – 36%) та від 1 до 3 років (67 хворих – 26,8%) після первинного КШ була найбільшою. Частка хворих з ранніми РС в терміни до 1 міс. становила 6% (15 хворих), від 1 міс. до 1 року – 31,2% (78 хворих). Термін повторної госпіталізації відносно появи РС у більшості хворих (119, 47,6%) складав від 1 до 6 міс. Враховуючи статично значущі відмінності ($p<0,05$) між терміном виникнення симптомів стенокардії та повторною госпіталізацією хворих на ІХС з РС після КШ доцільно рекомендувати планове диспансерне обстеження в терміни 12 та 24 міс. після первинного хірургічного лікування

2. Основними причинами повторних звернень хворих на ІХС з РС після КШ є прогресування АТС в нативних КА (155 – 63,0%) та їх комбінаціях зі змінами в коронарних шунтах, інколи з формуванням клапанної вади серця (4-2%) Порухення функції коронарних шунтів спричиняє РС у 24% (61) хворих, неповна реваскуляризація міокарда при первинному КШ – 2% (6), невідповідність діаметра ЛВГА до ПМШГ – 1% (2). У 10% (26) хворих не виявлено гемодинамічно значущого прогресування АТС чи порушення функції шунтів. В терміни до 1 міс., від 1 міс. до 1 року РС переважно був асоційований з порушенням функції коронарних графтів (8/53% та 38/49% відповідно). Частка хворих з прогресуванням АТС поступово зростала з 27% (4 з 15 хворих) при термінах до 1 міс. до 82% (129 з 157 хворих) при термінах більше 1 р. після КШ.

3. Показом до інтервенційного лікування у пацієнтів з РС після КШ є стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної оптимізованої медикаментозної терапії. ЧКВ більш доцільне за умови ангіографічно визначеної прийнятної для

інтервенційного лікування анатомії АТС уражень в басейні КА або коронарного шунта з документованою ішемією міокарда; за наявності функціонуючого шунта ВГА-ПМШГ ЛКА; наявності ≥ 1 функціонуючого аутовенозного шунта. Відносними протипоказами є ангіографічно верифікована неможливість інтервенційної реваскуляризації, термінальний стан пацієнта, обумовлений кардіальною чи екстракардіальною патологією; гострі інфекційні хвороби; тяжка супутня патологія в стадії загострення чи декомпенсації.

4. Критеріями доцільності ЧКВ на шунтах є технічна неможливість ЧКВ на нативному коронарному руслі; локальний, концентричний стеноз; коротка оклюзія до 2 см, з наявністю культі із чіткими клиноподібними контурами.

5. Факторами ризику невдалих результатів ЧКВ є АТС ураження в зоні проксимального анастомозу та тілі шунта ($r=0,601$, $p=0,033$), наявність кальцинозу ($r=0,598$, $p=0,018$), дифузний та ексцентричний тип стенозу за Ambrose J. ($r=0,518$, $p=0,038$). Також доведено наявність кореляційного зв'язку з типом С та В стенозу за АНА ($r=0,421$, $p=0,046$), типом оклюзії судини ($r=0,484$, $p=0,012$), інтервенціями на КІШ ($r=0,428$, $p=0,049$), а також терміном після первинного КІШ ($r=0,498$, $p=0,014$).

6. При аналізі факторів ризику виникнення ускладнень при ЧКВ у хворих з РС спостерігалась значуща позитивна кореляція між ускладненим післяопераційним перебігом та дифузним і ексцентричними типами стенозу за Ambrose J. ($r=0,601$, $p=0,036$), типом С та В за АНА ($r=0,489$, $p=0,048$), типом оклюзії судин ($r=0,584$, $p=0,041$). Ризик ускладнень при інтервенціях на коронарних шунтах збільшується при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. Виявлено, що частота ускладнень збільшується при зростанні терміну після первинного КІШ ($r=0,508$, $p=0,028$), при інтервенціях на КІШ ($r=0,531$, $p=0,018$) та при локалізації АТС ураження в зоні тіла шунта ($r=0,512$, $p=0,049$).

7. Ангіографічна успішність ЧКВ на коронарних артеріях та шунтах становила 97,8% та 90,6% відповідно. Аналіз частоти ускладнень у 123 хворих показав перевагу інтервенційних втручань на КА у порівнянні з втручаннями на шунтах (0,7% проти 25,0% відповідно, $p < 0,05$). У віддаленому періоді добрий результат ЧКВ досягнуто у 61% ($n=74$) хворих, задовільний – у 31% ($n=37$), незадовільний – у 8% ($n=10$).

8. Інтервенційне та хірургічне лікування покращує якість життя хворих з РС після КШ. Виявлено, що загальний стан здоров'я у хворих, яким було призначено оптимізоване медикаментозне лікування був нижчим, ніж при агресивних тактиках лікування, незважаючи на початково кращі показники. Після інвазивного лікування спостерігались достовірно вище значення рольового функціонування ($p=0,008$), загального рівня здоров'я ($p=0,002$), життєвої активності ($p=0,036$) та психічного здоров'я ($p=0,041$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою покращення віддалених результатів хірургічної реваскуляризації міокарда та профілактики РС при первинному КШ доцільно:

- максимально часто включати в план хірургічного лікування ІХС методику аутоартеріального шунтування з використанням ВГА та інших типів аутоартеріальних кондуїтів;

- застосувати гібридні стратегії лікування – поєднання аутоартеріального шунтування з використанням ВГА та інтервенційної реваскуляризації нативних КА з імплантацією ПЕС останніх поколінь;

- забезпечувати максимальну повноту як первинної, так і повторної реваскуляризації міокарда.

2. Враховуючи статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між терміном появи стенокардії та повторною госпіталізацією хворих на ІХС з РС після КШ доцільно рекомендувати планове диспансерне спостереження прооперованих з обов'язковим комплексним обстеженням в терміни 12 та 24 міс.

3. В кардіохірургічних центрах доцільне створення електронних баз даних з відображенням комплексу вихідних клініко-функціональних, ангіографічних параметрів та особливостей проведеного лікування хворих, отриманих при повторних госпіталізаціях даних з метою проведення багатофакторного кореляційного аналізу та прогнозування ризику розвитку РС, вивчення ефективності окремих стратегій застосованого лікування та обладнання.

4. Згідно з розробленою стратегією та алгоритмом ведення хворих на ІХС з РС після КШ лікування доцільно розпочинати з інтервенційної реваскуляризації при ангіографічній можливості виконання процедури та наявності функціонуючих коронарних шунтів (особливо ЛВГА-ПМШГ).

5. Інтервенційні втручання у хворих на ІХС з РС після КШ необхідно першочергово здійснювати на нативних КА.

6. При ЧКВ на коронарних шунтах застосування засобів захисту від дистальної емболії рекомендоване до рутинного використання.

7. При інтервенціях на аутовенозних шунтах результати стратегій прямого стентування та «суброзміру» вибору стент-системи можуть бути зрівняними до ЧКВ з використанням засобів захисту від дистальної емболії.
8. НМС можуть бути рекомендовані до рутинного застосування при ЧКВ на коронарних шунтах завдяки їхнім перевагам над ПТФЕПС за частотою РЦУ, хоча результати застосування нових поколінь таких стен-систем потребують подальшого вивчення, враховуючи відмінності їх будови.
9. ПЕС при ЧКВ на коронарних шунтах можуть бути рекомендовані в ранньому післяопераційному періоді до 1 року та менше 3 років відносно дати КШ, враховуючи меншу частоту РЦУ у порівнянні з НМС, проте у більш віддаленому періоді їх результати аналогічні останнім.
10. Застосування додаткових методик візуалізації (ВСУЗД та ОКТ) при інтервенціях на коронарних шунтах експертного класу доцільне у спірних випадках з метою оцінки розміру здорового сегменту шунта, результатів імплантації стент-системи, внутрішньосудинних характеристик ураження з урахуванням ризику/користі таких досліджень та локального досвіду центру;
11. Застосування методики визначення ФРК на пограничних ураженнях дистальних анастомозів коронарних шунтів доцільне з метою функціональної верифікації симптом-залежних уражень, показів до ЧКВ в спірних випадках, проте повинно базуватись на ретельному виваженні ризику/користі таких досліджень та локального досвіду центру.
12. За наявності показів до повторної реваскуляризації у пацієнта з РС після КШ та необхідності інтервенційного втручання на коронарному шунті з ангіографічно виявленими факторами ризику можливих ускладнень чи невдалого результату ЧКВ (типу В чи С стенозу за АНА; дифузний та ексцентричний типи стенозу за Ambrose J., «вік» шунта ≥ 3 років, наявність кальцинозу в зоні ураження) тактика лікування (хірургічна чи інтервенційна стратегія) повинна базуватися на ретельному виваженні ризику/користі обраного втручання та прийматись на основі рішення мультидисциплінарної команди «Heart Team».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксьонов ЄВ, Левчишина ОВ. Клінічний випадок ендопротезування аневризми коронарних артерій. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;26(3):109-10.
2. Акчурина РС, Марголина АА, Подлеских ЮС. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001;(3):27-30.
3. Алекян БГ, Закарян НВ. Эндоваскулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца с рестенозами ранее имплантированных стентов. В: Бокерия ЛА, Алекян БГ, ред. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. Москва: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2008; с. 438-55.
4. Бокерия ЛА, Алекян БГ, Бузиашвили ЮИ, Коломбо А, Бузиашвили ЮВ. Интервенционные вмешательства у больных с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. Интервенционные методы лечения ИБС. Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2002. 212 с.
5. Бокерия ЛА. Непосредственные результаты прямой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца, выполненной по минимально инвазивной методике. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева Сердечно-сосудистая хирургия. 2007;8(3):20-7.
6. Гутовський ВВ. Хірургічне лікування ішемічної хвороби серця при супутньому цукровому діабеті 2 типу [дисертація]. Київ: Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМНУ; 2018. 163 с.
7. Денисюк Д. Выбор хирургической тактики при повторном коронарном шунтировании [диссертация]. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Федеральное государственное военное образовательное учреждение ВПО Минобороны России; 2014. 147 с.

8. Зербіно ДД. Почему остается неизвестной этиология атеросклероза и атеросклероза? «Логика мышления» и «нерешенные проблемы». Серце і судини. 2014;4:100-4.
9. Зербіно ДД, Соломенчук ТМ, Скибчик ВА. Атеросклероз як одна із форм артеріосклерозу: дискусійні питання. Серце і судини. 2003;1:101-6.
10. Зербіно ДД. Системна екологічна теорія етіології і розвитку найпоширеніших захворювань судин. Серце і судини. 2011;2:6-11.
11. Зозуля ІС, Зозуля АІ. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні. Український медичний часопис. 2011;85(5):38-41.
12. Иванов СВ, Сотников АВ, Малышенко ЕС, Сумин АН, Казачек ЯВ, Безденежных АВ. Результаты повторных операций коронарного шунтирования. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014;7(3):4-11.
13. Крайсс ЛУ, Клауз АУ. Сосудистые шунты и последствия их наложения. В: Атеросклероз и коронарная болезнь сердца; под ред. Фустера В, Росса Р, ЭД Топола. Том 1. Москва; 2004; с. 715-26.
14. Книшов ГВ, Левчишина ОВ. Прогресування коронарного атеросклерозу як можливий наслідок екзогенних втручань: коронарного шунтування та стентування. Український кардіологічний журнал. 2010; (2):72-6.
15. Книшов ГВ, Левчишина ОВ. Чи впливають інтракоронарні втручання на прогресування атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях? Український кардіологічний журнал. 2010;4:56-60.
16. Книшов ГВ, Левчишина ОВ, Настенко ЄА, Носовець ОК, Фанта СМ. Перебіг коронарного атеросклерозу у хворих після втручань на вінцевих артеріях. Клінічна хірургія. 2013;6:43-6.
17. Коваленко ВН. Руководство по кардиологии. Киев: Морион; 2008; с. 635-706.
18. Лазоришинець ВВ, Панічкін ЮВ, Журавльова МЛ, Сало СВ, Гутовський ВВ, Аксьонов ЄВ, Фанта СМ. Інтервенційні втручання на

коронарних шунтах у хворих із рецидивом стенокардії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:86-8.

19. Лазоришинець ВВ, Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Бубряк АЕ. Ускладнення при інтервенційних втручаннях у хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:182-6.

20. Мешалкин ЮП, Лапин ИН, Томшина АА, Светличный ВА. Термообесцвечивание красителя мероцианин-540 в присутствии наночастиц золота. Медицинская физика. 2013;3:70-6.

21. Овсян ЗР, Верне ЖШ, Рафаели ТР. Результаты прямой реваскуляризации миокарда у больных с различными формами ишемической болезни сердца. Клиническая медицина. 2006;5:47-51.

22. Панічкін ЮВ, Кузьменко ДО, Левчишина ОВ. Патофізіологічні основи розвитку рецидиву стенокардії після коронарного шунтування. Серце і судини. 2010;4:96-101.

23. Панов АВ, Козулин ВЮ. Гиполипидемическая терапия у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования. Болезни сердца и сосудов. 2008;4:35-40.

24. Перепеч НБ, Рябов СИ. Кардиология: руководство для врачей. СПб: СпецЛит; 2008. 607 с.

25. Савченко АП, Чернявская ОВ, Руденко БА, Болотов ПА. Интервенционная кардиология: коронарная ангиография и стентирование. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2010; с. 424-44.

26. Свободов АА. Способ безопасной рестернотомии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2008;1:66-7.

27. Соколов ЮН, Соколов МЮ, Терентьев ВГ. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология. Киев: Морион; 2011. 768 с.

28. Соколов ЮН, Соколов МЮ, Костенко МЛ, и др. Инвазивная кардиология и коронарная болезнь. Киев: Морион; 2002; с. 39-51.

29. Урсуленко ВИ, Купчинский АВ, Демус ВВ, Захарова ВП, Руденко ЕВ. Факторы, влияющие на длительность функции артериальных и венозных шунтов. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:255-61.
30. Урсуленко ВИ, Руденко АВ, Гутовский ВВ. Тактические и технические аспекты шунтирования коронарных артерий на работающем сердце у проблемных больных ИБС с дефицитом венозных и артериальных трансплантатов. Серце і судини. 2008;3:39-51.
31. Урсуленко ВИ. Хирургия осложненных форм ишемической болезни сердца: монография. Киев: Агат Принт; 2016. 189 с.
32. Фанта СМ, Аксёнов ЕВ, Лазоришинец ВВ. Варианты повторной реваскуляризации и консервативного лечения у больных ишемической болезнью сердца с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. Кардиология в Беларуси. 2016;8(1):25-31.
33. Фанта СМ, Аксьонов ЄВ, Лазоришинець ВВ. Роль додаткових інвазивних методів при функціональній верифікації показань до повторної реваскуляризації міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії після коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):20-4.
34. Фанта СМ, винахідник. Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця. Патент України № 112402. 2016 серп. 25.
35. Фанта СМ, Невмержицька ЛО, Лебедєва ЄО, Джафаров ДГ, Панченко СП, Руденко КВ, Лазоришинець ВВ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):31-5.
36. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Лебедєва ЄО, Верич НМ, Обейд МА, Бубряк АЕ. Аналіз причин рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після операції коронарного шунтування за результатами інтервенційного обстеження. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21:536-40.

37. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ. Безпосередні результати ендоваскулярного лікування хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:543-6.
38. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Дітківський ІО, Лебедева ЄО, Гаврилишин АЮ, винахідники. Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Патент України № 72604. 2012 серп. 27.
39. Фанта СМ. Вдосконалення тактики та методик інтервенційного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії та аортокоронарним шунтуванням в анамнезі. Науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю НАМН України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 23 березня, 2018. Журнал НАМН України; 2018; спец. вип. 197.
40. Фанта СМ. Інтервенційне та хірургічне лікування рецидиву стенокардії після операції коронарного шунтування. Клінічна хірургія. 2015;12:43-6.
41. Фанта СМ. Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца и рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования: современное состояние проблемы. Здоров'я України. 2015;6(43):21-2.
42. Фанта СМ. Оптимізація інтервенційного лікування хворих з рецидивом стенокардії після коронарного шунтування. XVI Національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 23-25 вересня 2015 [опубліковано в 2017 р.]. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:112-3.
43. Фанта СМ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі XVIII Національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 20-22 вересня 2017. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:113-4.

44. Фанта СМ. Результаты интервенционного лечения больных ИБС с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. HEALTH. BAKU. 2016;1:41-6.
45. Фуркало СН. Динамика развития атеросклеротического процесса в коронарных артериях и функциональное состояние аутовенозных аортокоронарных шунтов у больных ИБС после операции аортокоронарного шунтирования [диссертация]. Киев; 1994. 359 с.
46. Хубулава ГГ. Защита миокарда при операциях на сердце: монография. СПб.: ВмедА; 2018. 144 с.
47. Шестакова ЛГ. Комплексная защита миокарда на основе крови при операциях в условиях искусственного кровообращения [диссертация]. Минск: Государственное учреждение образования "Белорусская медицинская академия последипломного образования"; 1999; 2018. 34 с.
48. Шипулин ВМ, Козлов БН. Хирургическая реваскуляризация миокарда при хронических и острых формах ишемической болезни сердца. Коронарная и сердечная недостаточность. 2005;10:529-56.
49. Abbate A, Biondi-Zoccai G, Agostoni P, Lipinski M, Vetrovec G. Recurrent angina after coronary revascularization: a clinical challenge. Eur Heart J. 2007;28(9):1057-65.
50. Agostoni P, Vermeersch P, Semeraro O, Verheye S, Van Langenhove G, Van den Heuvel P, et al. Intravascular Ultrasound Comparison of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare Metal Stent Implantation in Diseased Saphenous Vein Grafts (from the RRISC [Reduction of Restenosis In Saphenous Vein Grafts With Cypher Sirolimus-Eluting Stent] Trial). Am J Cardiol. 2007;100(1):52-8.
51. Agostoni P, Vermeersch P, Vydt T, Debrauwere J, Van den Heuvel P, Convens C, et al. Acute and mid-term local vascular effects of compliant balloon inflation (Guard Wire system) on saphenous vein bypass grafts: An angiographic analysis. Intern J Cardiol. 2007;120(2):227-31.
52. Al-Aqeedi R, Sulaiman K, Al Suwaidi J, AlHabib K, El-Menyar A, Panduranga P, et al. Characteristics, management and outcomes of patients with

acute coronary syndrome and prior coronary artery bypass surgery: findings from the second Gulf Registry of Acute Coronary Events. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2011;13(6):611-8.

53. Aldea G, Bakaeen F, Pal J, Fremes S, Head S, Sabik J, et al. The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guidelines on Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):801-9.

54. Alfonso F, Dutary J, Paulo M, Gonzalo N, et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis. *Heart*. 2012;98(16):1213-20.

55. Ambrose J, Winters S, Stern A, Eng A, Teichholz L, Gorlin R, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(3):609-16.

56. American Stroke Association / American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2005 Update. Dallas, Texas: AHA; 2005. 59 p.

57. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina / Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123(18):e426-e579.

58. Angelini G, Christie M, Bryan A, Lewis M. Surgical Preparation Impairs Release of Endothelium-Derived Relaxing Factor From Human Saphenous Vein. *Ann Thorac Surg*. 1989;48(3):417-20.

59. Armstrong E, Feldman D, Wang T, Kaltenbach L, Yeo K, Wong S, et al. Clinical Presentation, Management, and Outcomes of Angiographically Documented Early, Late, and Very Late Stent Thrombosis. *JACC Cardiovasc Inte*. 2012;5(2):131-40.

60. Azoury F, Gillinov A, Lytle B, Smedira N, Sabik J. Off-pump reoperative coronary artery bypass grafting by thoracotomy: patient selection and operative technique. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(6):1959-63.
61. Baber U, Mehran R, Sharma S, et al. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(15):1569-77.
62. Baim D, Wahr D, George B, Leon M, Greenberg J, Cutlip D, et al. Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation.* 2002;105:1285-90.
63. Bakaeen F, Shroyer A, Gammie J, Sabik J, Cornwell L, Coselli J, et al. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Sep;148(3):856-63.
64. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2015;373(6):1213-22.
65. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato M, Feit F, et al. Short- and Long-Term Outcomes With Drug-Eluting and Bare-Metal Coronary Stents: A Mixed-Treatment Comparison Analysis of 117 762 Patient-Years of Follow-Up From Randomized Trials. *Circulation.* 2012;125(23):2873-91.
66. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ.* 2013 Nov 8;347:f6625.
67. Banning A, Channon K. Failure of the Symbiot PTFE-covered stent to reduce distal embolization during percutaneous coronary intervention in saphenous vein grafts. *J Invasive Cardiol.* 2005;17:609-12.
68. Blazek S, Rossbach C, Borger M. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery. *JACC Cardiovasc Inte.* 2015;8(1 Pt A):30-8.

69. Boden WE¹, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16.
70. Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, Lehr E, Zimrin D, Griffith B. Robotically assisted totally endoscopic coronary bypass surgery. *Circulation*. 2011;124(2):236-44.
71. Bonow R, Carabello B, Chatterjee K, de Leon A, Faxon D, Freed M, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;118(15):e523-e661.
72. Borger M, Rao V, Weisel R, Floh AA, Cohen G, Feindel CM, et al. Reoperative coronary bypass surgery: Effect of patent grafts and retrograde cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121(1):83-90.
73. Borowski A, Vchivkov I, Ghodsizad A, Gams E. Coronary artery disease progression in patients who need repeat surgical revascularisation: the surgeon's point of view. *J Cardiovasc Med*. 2008;9(1):85-8.
74. Bourassa M, Campeau L, Lesperance J, Grondin C. Changes in grafts and coronary arteries after saphenous vein aortocoronary bypass surgery: results at repeat angiography. *Cardiovasc Clin*. 1982;21:83-100.
75. Brener S, Lytle B, Casserly I, Ellis S, Topol E, Lauer M. Predictors of revascularization method and long-term outcome of percutaneous coronary intervention or repeat coronary bypass surgery in patients with multivessel coronary disease and previous coronary bypass surgery. *Eur Heart J*. 2005;27(4):413-8.

76. Brilakis E, Lichtenwalter C, de Lemos J, Roesle M, Obel O, Haagen D, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):919-28.
77. Buckberg G. Update on current techniques of myocardial protection. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(3):805-14.
78. Buxton B, Ruengsakulrach P, Fuller J, Rosalion A, Reid C, Tatoulis J. The right internal thoracic artery graft – benefits of grafting the left coronary system and native vessels with a high grade stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18(3):255-61.
79. Cameron A, Davis K, Rogers W. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: Predictors and prognosis (CASS registry). *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(4):895-9.
80. Cao C, Manganas C, Horton M, Bannon P, Munkholm-Larsen S, Ang S, et al. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(2):255-61.
81. Carrozza J, Mumma M, Breall J, Fernandez A, Heyman E, Metzger C. Randomized Evaluation of the TriActiv Balloon-Protection Flush and Extraction System for the Treatment of Saphenous Vein Graft Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(9):1677-83.
82. Chaitman B, Hardison R, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, et al. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120(25):2529-40.
83. Chen L, Theroux P, Lesperance J, Shabani F, Thibault B, De Guise P. Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(6):1493-9.

84. Collins P, Webb C, Chong C, Moat N. Radial Artery Versus Saphenous Vein Patency Randomized Trial: Five-Year Angiographic Follow-Up. *Circulation*. 2008;117(22):2859-64.
85. Coronary artery dissection – NHLBI classification (The National Heart, Lung and Blood Institute) [Internet]. [updated 2013 June 14; cited 2017 Nov 5]. Available from: <http://radclass.mudr.org/content/coronary-artery-dissection-nhlbi-classification-national-heart-lung-and-blood-institute>.
86. Costa J, Abizaid A, Feres F, Costa R, Staico R, Siqueira D, et al. One-year results of the INSPIRE trial with the novel MGuard stent: Serial analysis with QCA and IVUS. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(7):1095-100.
87. Dacey L, Braxton J, Kramer R, Schmoker J, Charlesworth D, Helm R, et al. Long-Term Outcomes of Endoscopic Vein Harvesting After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation*. 2011;123(2):147-53.
88. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369(9562):667-78.
89. Dangas G, Serruys P, Kereiakes D, Hermiller J, Rizvi A, Newman W, et al. Meta-analysis of everolimus-eluting vs. paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease: final 3-year results of the SPIRIT clinical trials program (Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions). *JACC Cardiovasc Inte*. 2013;6(9):914-22.
90. Dauerman H, Cutlip D, Sellke F. Intracoronary thrombolysis in the treatment of graft closure immediately after CABG. *Annals Thorac Surg*. 1996;62(1):280-3.
91. De Bruyne B, Pijls N, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001.
92. de Feyter P. Percutaneous Treatment of Saphenous Vein Bypass Graft Obstructions: A Continuing Obstinate Problem. *Circulation*. 2003;107(18):2284-6.

93. Desai N, Cohen E, Naylor C, Fremes S. Radial Artery Patency Study Investigators. A randomized comparison of radial-artery and saphenousvein coronary bypass grafts. *N Engl J Med*. 2004;351:2302-9.
94. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. GOPCABE Study Group. Off-pump versus onpump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1189-98.
95. Dixon SR, Mann JT, Lauer MA, Casale PN, Dippel EJ, et al. A randomized, controlled trial of saphenous vein graft intervention with a filter-based distal embolic protection device: TRAP trial. *J Interv Cardiol*. 2005;18:233-41.
96. Dixon SR. Saphenous vein graft protection in a distal embolic protection randomized trial. Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics. 2005, Washington, DC, October 2005.
97. Dogu Kilic I, Fabris E, Serdoz R, Caiazzo G, Foin N, Abou-Sherif S, et al. Coronary covered stents. *EuroIntervention*. 2016;12(10):1288-95.
98. Dudek D, Dziewierz A, Brener S, Abizaid A, Merkely B, Costa R, et al. Mesh-Covered Embolic Protection Stent Implantation in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Final 1-Year Clinical and Angiographic Results From the MGUARD for Acute ST Elevation Reperfusion Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e001484.
99. Dzavik V, Ghali W, Norris C. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: A report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001;142(1):119-26.
100. Eeckhout E, Serruys P, Wijns W, Vahanian A, van Sambeek M, de Palma R. Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine, The PCR-EAPCI Textbook, Vol 2, Part III. Brussel: Europa Edition; 2012; p. 455-75.
101. El Bardissi A, Aranki S, Sheng S, O'Brien S, Greenberg C, Gammie J. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(2):273-81.

102. Elahi M, Dhannapuneni R, Firmin R, Hickey M. Direct Complications of Repeat Median Sternotomy in Adults. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2005;13(2):135-8.
103. Ellis S, Lincoff A, Miller D, Tcheng J, Kleiman N, Kereiakes D, et al. Reduction in complications of angioplasty with abciximab occurs largely independently of baseline lesion morphology. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(6):1619-23.
104. Eshtehardi P, Adorjan P, Togni M, Tevæearai H, Vogel R, Seiler C, et al. Iatrogenic left main coronary artery dissection: Incidence, classification, management, and long-term follow-up. *Am Heart J.* 2010;159(6):1147-53.
105. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels: European Heart Network; 2017. 192 p.
106. Fabricius A, Gerber W, Hanke M, Garbade J, Autschbach R, Mohr FW. Early angiographic control of perioperative ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(6):853-8.
107. Fajadet J, Wijns W, Laarman G, Kuck K, Ormiston J, Miinzel T, et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation.* 2006;114(8):798-806.
108. Fanta S. Interventional treatment optimization in patients with recurrent angina after coronary artery bypass VI Joint Polish-Ukrainian forum of cardiovascular surgeons. Zabrze, Poland, 25-27 May, 2015. Медична газета «Здоров`я України». 2017;1(50):27.
109. Farkouh M, Domanski M, Sleeper L, Siami F, Dangas G, Mack M, et al. FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2375-84.
110. Feyter P, Van Suylen R, De Jaegere P, et al. Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(7):1539-49.

111. Fischell T, Carter A, Foster M, Hempsall K, DeVries J, Kim D, et al. Reversal of "no reflow" during vein graft stenting using high velocity boluses of intracoronary adenosine. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998 Dec;45(4):360-5.
112. Fitzgibbon G, Kafka H, Leach A, Keon W, Hooper G, Burton J. Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(3):616-26.
113. FitzGibbon G, Leach A, Kafka H, Keon W. Coronary bypass graft fate: Long-term angiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(5):1075-80.
114. Follis F, Pett S, Miller K, Wong R, Temes R, Wernly J. Catastrophic hemorrhage on sternal reentry: still a dreaded complication? *Ann Thorac Surg*. 1999;68(6):2215-9.
115. Frimerman A, Rechavia E, Eigler N, Payton M, Makkar R, Litvack F. Long-Term Follow-Up of a High Risk Cohort After Stent Implantation in Saphenous Vein Grafts. *J Am Coll Card*. 1997;30(5):1277-83.
116. Gao C, Ren C, Li D, Li L. Clopidogrel and Aspirin Versus Clopidogrel Alone on Graft Patency After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(1):59-62.
117. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, et al. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jun 12;59(24):2165-74.
118. Gercken U, Lansky A, Buellesfeld L, Desai K, Badereldin M, Mueller R, et al. Results of the Jostent coronary stent graft implantation in various clinical settings: Procedural and follow-up results. *Catheter Cardio Inte*. 2002;56(3):353-60.
119. Ghanta R, Kaneko T, Gammie J, Sheng S, Aranki S. Evolving trends of reoperative coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(2):364-72.

120. Glineur D, Boodhwani M, Poncelet A, De Kerchove L, Etienne P, Noirhomme P et al. Comparison of fractional flow reserve of composite Y-grafts with saphenous vein or right internal thoracic arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(3):639-45.
121. Glineur D, Poncelet A, Khoury G, D'hoore W, Astarci P, Zech F, et al. Fractional flow reserve of pedicled internal thoracic artery and saphenous vein grafts 6 months after bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(3):376-81.
122. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland J, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(11):2149-56.
123. Gonzalez-Stawinski GV. Coronary Artery Reoperations. Cohn Lh, ed. In: *Cardiac Surgery in the Adult.* New York: McGraw-Hill; 2008; p. 711-32.
124. Grondin C, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa M. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after surgery. *Circulation.* 1984;70:1208-12.
125. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Hong M, Waksman I, Mintz G, et al. Percutaneous revascularization of the internal mammary artery graft: short- and long-term outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(4):944-8.
126. Gruberg L, Hong M, Mehran R, Mintz G, Kornowski R, Lansky A, et al. In-hospital and long-term results of stent deployment compared with balloon angioplasty for treatment of narrowing at the saphenous vein graft distal anastomosis site. *Am J Cardiol.* 1999;84(12):1381-4.
127. Grüntzig A, Senning A, Siegenthaler W. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med.* 1979 Jul 12;301(2):61-8.
128. Gupta S, Gupta M. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction. *Indian Heart J.* 2016;68(4):539-51.

129. Hakeem A, Arif I, Leesar M. Letter by Hakeem et al Regarding Article, "Drug-Eluting or Bare Metal Stents for the Treatment of Saphenous Vein Graft Disease: A Bayesian Meta-Analysis". *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4(2):e14.
130. Hakeem A, Helmy T, Munsif S, Bhatti S, Mazraeshahi R, Cilingiroglu M et al. Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: A comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter Cardio Inte.* 2011;77(3):343-55.
131. Halkos M, Liberman H, Devireddy C, Walker P, Finn A, Jaber W, et al. Early clinical and angiographic outcomes after robotic-assisted coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):179-85.
132. Hannan E, Racz M, McCallister B. A comparison of three-year survival after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):63-72.
133. Hannan E, Racz M, Walford G, Jones R, Ryan T, Bennett E, et al. Long-Term Outcomes of Coronary-Artery Bypass Grafting versus Stent Implantation. *N Engl J Med.* 2005;352(21):2174-83.
134. Hannan E, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs A, Holmes D, et al. Comparative Outcomes for Patients Who Do and Do Not Undergo Percutaneous Coronary Intervention for Stable Coronary Artery Disease in New York. *Circulation.* 2012;125(15):1870-9.
135. Hannan E, Wu C, Walford G, Holmes D, Jones R, Sharma S, et al. Incomplete Revascularization in the Era of Drug-Eluting Stents. *JACC Cardiovasc Inte.* 2009;2(1):17-25.
136. Hannan E, Wu C, Walford G. Drug-Eluting Stents vs. Coronary-Artery Bypass Grafting in Multivessel Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2008;358(4):331-41.
137. Harskamp R, Alexander J, Schulte P, Brophy C, Mack M, Peterson E, et al. Vein graft preservation solutions, patency, and outcomes after coronary artery

bypass graft surgery: follow-up from the PREVENT IV randomized clinical trial. *JAMA Surgery*. 2014;149(8):798-805.

138. Hata M, Takayama T, Sezai A, Yoshitake I, Hirayama A, Minami K. Efficacy of Aggressive Lipid Controlling Therapy for Preventing Saphenous Vein Graft Disease. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(5):1440-4.

139. Head S, Kieser T, Falk V, Huysmans H, Kappetein A. Coronary artery bypass grafting: Part 1--the evolution over the first 50 years. *Eur Heart J*. 2013;34(37):2862-72.

140. Head S, Milojevic M, Taggart D, Puskas J. Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization. *Circulation*. 2017;136(14):1331-45.

141. Head S, Parasca C, Mack M, Mohr F, Morice M, Holmes D, et al. Differences in baseline characteristics, practice patterns and clinical outcomes in contemporary coronary artery bypass grafting in the United States and Europe: insights from the SYNTAX randomized trial and registry. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;47(4):685-95.

142. Hess C, Lopes R, Gibson C, Hager R, Wojdyla D, Englum B, et al. Saphenous Vein Graft Failure After Coronary Artery Bypass Surgery: Insights From PREVENT IV. *Circulation*. 2014;130(17):1445-51.

143. Higuchi Y, Hirayama A, Shimizu M, Sakakibara T, Kodama K. Postoperative changes in angiographically normal saphenous vein coronary bypass grafts using intravascular ultrasound. *Heart and Vessels*. 2002;17(2):57-60.

144. Hillis L, Smith P, Anderson J, Bittl J, Bridges C, Byrne J, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(23):2610-42.

145. Hlatky M, Boothroyd D, Bravata D, Boersma E, Booth J, Brooks M, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190-7.

146. van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje J, Boer M, Zijlstra F. Angiographic Complications of Primary Coronary Angioplasty in Patients Being Treated for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 1998;97(23):2302-6.
147. Holmes D, Coolong A, O'Shaughnessy C, Chauhan M, Van Langenhove G, Hall P, et al. Comparison of the CardioShield filter with the guardwire balloon in the prevention of embolisation during vein graft intervention: results from the CAPTIVE randomised trial. *Eurointervention*. 2006;2(2):161-8.
148. Hong M, Mehran R, Dangas G, Mintz G, Lansky A, Kent K, et al. Comparison of time course of target lesion revascularization following successful saphenous vein graft angioplasty versus successful native coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2000;85(2):256-8.
149. Hong MK, Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Creatine kinase- MB enzyme elevation following successful saphenous vein graft intervention is associated with late mortality. *Circulation*. 1999;100:2400-5.
150. Hong M, Mintz G, Hong M, Abizaid A, Pichard A, Satler L, et al. Intravascular ultrasound assessment of the presence of vascular remodeling in diseased human saphenous vein bypass grafts. *Am J Cardiol*. 1999;84(9):992-8.
151. Hong Y, Mintz G, Kim S, Lee S, Kim S, Okabe T, et al. Disease progression in noninter-vened saphenous vein graft segments a serial intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1257-64.
152. Hong Y, Pichard A, Mintz G, Kim S, Lee S, Kim S et al. Outcome of Undersized Drug-Eluting Stents for Percutaneous Coronary Intervention of Saphenous Vein Graft Lesions. *Am J Cardiol*. 2010;105(2):179-85.
153. Jayasinghe R, Paul V, Rajendran S. A universal classification system for chronic total occlusions. *J Invasive Cardiol*. 2008 Jun;20(6):302-4.
154. Kalan J, Roberts W. Morphologic findings in saphenous veins used as coronary arterial bypass conduits for longer than 1 year: Necropsy analysis of 53 patients, 123 saphenous veins, and 1865 five-millimeter segments of veins. *Am Heart J*. 1990;119(5):1164-84.

155. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. PARTNER trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2485-91.
156. Karha J, Gurm H, Rajagopal V, Fathi R, Bavry A, Brener S, et al. Use of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors in Saphenous Vein Graft Percutaneous Coronary Intervention and Clinical Outcomes. *Am J Cardiol*. 2006;98(7):906-10.
157. Keeley E, Velez C, O'Neill WW, Safian R. Long-term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):659-65.
158. Keogh BE, Kinsman R. National adult cardiac surgical database report 2000-2001. London: Society of Cardiothoracic Surgeons, 2002. 256 p.
159. Kereiakes D, Turco M, Breall J, Farhat N, Feldman R, McLaurin B, et al. AMEthyst Study Investigators. A novel filter-based distal embolic protection device for percutaneous intervention of saphenous vein graft lesions: results of the AMEthyst randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Inte*. 2008;1(3):248-57.
160. Kern W, Dermer GB, Lindesmith GG. The intimal proliferation in aortic-coronary saphenous vein grafts. Light and electron microscopic studies. *Am Heart J*. 1972;84(6):771-7.
161. Khosravi A, Wendler O. TAVI 2018: from guidelines to practice. ESC [Internet]. 2018 Feb;15;N29-07 Available from: <https://www.escardio.org/Journals>
162. Khot U, Friedman D, Petterson G, Smedira NG, Li J, Ellis SG. Radial artery bypass grafts have an increased occurrence of angiographically severe stenosis and occlusion compared with left internal mammary arteries and saphenous vein grafts. *Circulation*. 2004;109(17):2086-91.
163. Kieser T, Lewin A, Graham M, Martin B, Galbraith P, Rabi D, et al. Outcomes associated with bilateral internal thoracic artery grafting: The importance of age. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(4):1269-76.

164. Kieser T. Bilateral internal mammary artery grafting in CABG surgery: an extra 20 minutes for an extra 20 years. *EuroIntervention*. 2013;9(8):899-901.
165. Kim K, Hwang H, Hahn S, Kim J, Oh S. A randomized comparison of the Saphenous Vein Versus Right Internal Thoracic Artery as a Y-Composite Graft (SAVE RITA) trial: One-year angiographic results and mid-term clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):901-7.
166. Kim K, Kim J, Kang H, Koo B, Kim H, Oh B, et al. Ten-year experience with off-pump coronary artery bypass grafting: Lessons learned from early postoperative angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(2):256-62.
167. Kirmani B, Holmes M, Muir A. Long-Term survival and freedom from reintervention after off-pump coronary artery bypass grafting clinical perspective. *Circulation*. 2016;134(17):1209-20.
168. Kolandaivelu K, Swaminathan R, Gibson W, Kolachalama V, Nguyen-Ehrenreich K, Giddings V, et al. Stent Thrombogenicity Early in High-Risk Interventional Settings Is Driven by Stent Design and Deployment and Protected by Polymer-Drug Coatings. *Circulation*. 2011;123(13):1400-9.
169. Konstantinov IE. Robert H. Goetz: the surgeon who performed the first successful clinical coronary artery bypass operation. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(6):1966-72.
170. Koyama J, Owa M, Asakawa K, Hikita H, Ohkubo K, Ikeda S. Effect of distal stenosis of internal thoracic artery bypass grafts on longitudinal phasic blood flow velocity characteristics. *Am Heart J*. 1999;138(3):468-76.
171. Kushner F, Hand M, Smith S, King S, Anderson J, Antman E, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2205-41.

172. Kweon S, Sohn M, Jeong J, Kim S, Jeon H, Lee H, et al. Quality of Life and Awareness of Cardiac Rehabilitation Program in People With Cardiovascular Diseases. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(2):248-56.
173. Lamy A, Devereaux P, Prabhakaran D, Taggart D, Hu S, Paolasso E, et al. CORONARY Investigators. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med*. 2012;366:1489-97.
174. Leborgne L, Cheneau E, Pichard A, Ajani A, Pakala R, Yazdi H, et al. Effect of direct stenting on clinical outcome in patients treated with percutaneous coronary intervention on saphenous vein graft. *Am Heart J*. 2003;146(3):501-6.
175. Lee M, Yang T, Kandzari D, Tobis J, Liao H, Mahmud E. Comparison by Meta-Analysis of Drug-Eluting Stents and Bare Metal Stents for Saphenous Vein Graft Intervention. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1076-82.
176. Lee RT, Loree HM, Fishbein MC. High stress regions in saphenous vein bypass graft atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(7):1639-44.
177. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609-20.
178. Levine G, Bates E, Blankenship J, Bailey S, Bittl J, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):e44-e122.
179. Luciani N, Anselmi A, De Geest R, Martinelli L, Perisano M, Possati G. Extracorporeal circulation by peripheral cannulation before redo sternotomy: Indications and results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(3):572-7.
180. Lüscher T, Diederich D, Siebenmann R, Lehmann K, Stulz P, Segesser L, et al. Difference between Endothelium-Dependent Relaxation in Arterial and in Venous Coronary Bypass Grafts. *N Engl J Med*. 1988;319(8):462-7.

181. Lytle B, McElroy D, McCarthy P. The influence of arterial coronary bypass grafts on the mortality of coronary reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(3):675-82.
182. Maia F, Ribamar Costa J, Abizaid A, Feres F, Costa R, Staico R, et al. Preliminary results of the INSPIRE trial with the novel MGuard™ stent system containing a protection net to prevent distal embolization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76(1):86-92.
183. Mak K, Challapalli R, Eisenberg M, Anderson K, Califf R, Topol E, et al. Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on distal embolization during percutaneous revascularization of aortocoronary saphenous vein grafts. *Am J Cardiol.* 1997;80(8):985-8.
184. Mathew V, Grill D, Scott C, Grantham J, Ting H, Garratt K, et al. The influence of abciximab use on clinical outcome after aortocoronary vein graft interventions. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(4):1163-9.
185. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay S, et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(15):1442-9.
186. Mehta S, Frutkin A, Milford-Beland S, Klein L, Shaw R, Weintraub W, et al. Utilization of Distal Embolic Protection in Saphenous Vein Graft Interventions (An Analysis of 19,546 Patients in the American College of Cardiology–National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol.* 2007;100(7):1114-8.
187. Meier P, Brilakis E, Corti R, Knapp G, Shishehbor M, Gurm H. Drug-Eluting versus Bare-Metal Stent for Treatment of Saphenous Vein Grafts: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2010;5(6):e11040.
188. Mishra Y, Wasir H, Khanna S, et al. Multimodality Targeted Approach in Redo Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2003;11(1):7-10.

189. Modrau I, Holm N, Mæng M, Bøtker H, Christiansen E, Kristensen S, et al. One-year clinical and angiographic results of hybrid coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(5):1181-6.
190. Mohammadi S, Dagenais F, Doyle D, Mathieu P, Baillot R, Charbonneau E, et al. Age cut-off for the loss of benefit from bilateral internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(6):977-82.
191. Mohr F, Morice M, Kappetein A, Feldman T, Stahle E, Colombo A, et al. 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. *Lancet.* 2013;381(9867):629-38.
192. Morrison D, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(11):1951-4.
193. Motwani J, Topol E. Aortocoronary Saphenous Vein Graft Disease: Pathogenesis, Predisposition, and Prevention. *Circulation.* 1998;97(9):916-31.
194. Nase-Hueppmeier S, Uebis R, Doerr R, Hanrath P. Intravascular ultrasound to assess aortocoronary venous bypass grafts in vivo. *Am J Cardiol.* 1992;70(4):455-8.
195. Niebauer J. Is there a role for cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting? Treatment after coronary artery bypass surgery remains incomplete without rehabilitation. *Circulation.* 2016;133(24):2529-37.
196. Noyez L, van Eck F. Long-term cardiac survival after reoperative coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(1):59-64.
197. O'Connor N, Morton J, Birkmeyer J, Olmstead E, O'Connor G. Effect of Coronary Artery Diameter in Patients Undergoing Coronary Bypass Surgery. *Circulation.* 1996;93(4):652-5.
198. Okabe T, Lindsay J, Torguson R, Steinberg D, Roy P, Slottow T, et al. Can direct stenting in selected saphenous vein graft lesions be considered an alternative to percutaneous intervention with a distal protection device? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72(6):799-803.

199. Osnabrugge R, Speir A, Head S, Fonner C, Fonner E, Kappetein A, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(3):400-8.
200. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9824):1393-402.
201. Paradis J, Belisle P, Joseph L, Bertrand O, DeLarochelliere R, Dery J, et al. Drug-Eluting or Bare Metal Stents for the Treatment of Saphenous Vein Graft Disease: A Bayesian Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(6):565-76.
202. Passamani E, Davis K, Gillespie M, Killip T. A Randomized Trial of Coronary Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 1985;312(26):1665-71.
203. Patel M, Dehmer G, Hirshfeld J, Smith P, Spertus J. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(9):857-81.
204. Petrovic I, Nezic D, Peric M, Milojevic P, Djokic O, Kosevic D, et al. Radial artery vs saphenous vein graft used as the second conduit for surgical myocardial revascularization: long-term clinical follow-up. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:127.
205. Price M, Housman L, Teirstein P. Rescue Percutaneous Coronary Intervention Early After Coronary Artery Bypass Grafting in the Drug-Eluting Stent Era. *Am J Cardiol*. 2006;97(6):789-91.
206. Pucelikova T, Mehran R, Kirtane A, Kim Y, Fahy M, Weisz G, et al. Short- and Long-Term Outcomes After Stent-Assisted Percutaneous Treatment of Saphenous Vein Grafts in the Drug-Eluting Stent Era. *Am J Cardiol*. 2008;101(1):63-8.

207. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw R, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(4):476-90.
208. Rasmussen C, Thiis J, Clemmensen P, Efsen F, Arendrup H, Saunamaki K, et al. Significance and management of early graft failure after coronary artery bypass grafting: Feasibility and results of acute angiography and re-revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(6):847-52.
209. Resnic F, Wainstein M, Lee M, Behrendt D, Wainstein R, Ohno-Machado L, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145(1):42-6.
210. Roffi M, Mukherjee D, Chew D, Bhatt D, Cho L, Robbins M, et al. Lack of Benefit From Intravenous Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Inhibition as Adjunctive Treatment for Percutaneous Interventions of Aortocoronary Bypass Grafts: A Pooled Analysis of Five Randomized Clinical Trials. *Circulation.* 2002;106(24):3063-7.
211. Rosenblum J, Harskamp R, Hoedemaker N, Walker P, Liberman H, de Winter R, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery with bilateral or single internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(4):1081-9.
212. Roubos N, Rosenfeldt F, Richards S, Conyers R, Davis B. Improved Preservation of Saphenous Vein Grafts by the Use of Glyceryl Trinitrate Verapamil Solution During Harvesting. *Circulation.* 1995;92(9 Suppl):II31-6.
213. Sabate M, Cequier A, Iniguez A. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9852):1482-90.
214. Sabik J, Blackstone E, Houghtaling P, et al. Is Reoperation Still a Risk Factor in Coronary Artery Bypass Surgery? *Ann Thorac Surg.* 2005;80(5):1719-27.

215. Sabik J, Blackstone E, Lytle B, et al. Occurrence and Risk Factors for Reintervention After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I454-60.
216. Sabik JF 3rd. 50th Anniversary Landmark Commentary on Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334-9. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(2):385-6.
217. Sakakura K, Ako J, Wada H, Kubo N, Momomura S. ACC/AHA classification of coronary lesions reflects medical resource use in current percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;80(3):370-6.
218. Salomon N, Page U, Bigelow J, Krause A, Okies J, Metzdorff M. Reoperative coronary surgery. Comparative analysis of 6591 patients undergoing primary bypass and 508 patients undergoing reoperative coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100(2):250-9.
219. Samano N, Geijer H, Liden M, Fremes S, Bodin L, Souza D. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;150(4):880-8.
220. Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012;33(5):606-13.
221. Scanlon P, Faxon D, Audet A, Carabello B, Dehmer G, Eagle K, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 1999;33(6):1756-824.
222. Schwann T, Engoren M, Bonnell M, Clancy C, Habib R. Comparison of Late Coronary Artery Bypass Graft Survival Effects of Radial Artery Versus

Saphenous Vein Grafting in Male and Female Patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(5):1485-91.

223. Sdringola S, Assali A, Ghani M, Yepes A, Rosales O, Schroth GW, et al. Adenosine use during aortocoronary vein graft interventions reverses but does not prevent the slow-no reflow phenomenon. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;51:394-9.

224. Sharma V, Jolly S, Hamid T, Sharma D, Chiha J, Chan W, et al. Myocardial blush and microvascular reperfusion following manual thrombectomy during percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction: insights from the TOTAL trial. *Eur Heart J*. 2016;37(24):1891-8.

225. Sherry L, Murphy B, Jiaquan Xu M. Deaths: Preliminary Data for 2010. *National Vital Statistics Reports*. 2010;60 (4):34-39.

226. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med* 2014;174:223-30.

227. Solymoss B, Leung T, Pelletier L, Campeau L. Pathologic changes in coronary artery saphenous vein grafts and related etiologic factors. *Cardiovasc Clin*. 1991;21(2):45-65.

228. Spray TL, Roberts WC. Changes in saphenous veins used as aortocoronary bypass grafts. *Am Heart J*. 1977;94(4):500-16.

229. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, van den Branden F, Inglese L, Cernigliaro C, et al. Randomized Evaluation of Polytetrafluoroethylene-Covered Stent in Saphenous Vein Grafts: The Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation*. 2003;108(1):37-42.

230. Stefanini G, Baber U, Windecker S, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in women: a patient-level pooled analysis of randomized trials. *Lancet*. 2013;382(9908):1879-88.

231. Stefanini G, Byrne R, Serruys P, de Waha A, Meier B, Massberg S, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J*. 2012;33(10):1214-22.
232. Stone GW, Goldberg S, Mehran R. A prospective, randomized U.S. trial of the PTFE covered JOSTENT for the treatment of diseased saphenous vein grafts: the BARRICADE trial (abstr). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:27A.
233. Stone G, Moses J, Ellis S, Schofer J, Dawkins K, Morice M, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):998-1008.
234. Stone G, Reifart N, Moussa I, et al. Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries: A Consensus Document: Part II. *Circulation*. 2005;112(16):2530-7.
235. Stone G, Rogers C, Hermiller J, Feldman RR, Hall P, Haber RR, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation*. 2003;108(5):548-53.
236. Taggart D, Altman D, Gray A, Lees B, Nugara F, Yu L, et al. ART Investigators. Randomized trial to compare bilateral vs. single internalmammary coronary artery bypass grafting: 1-year results of the Arterial Revascularization Trial (ART). *Eur Heart J*. 2010;31(20):2470-81.
237. Taggart D, Ben Gal Y, Lees B, Patel N, Webb C, Rehman S, et al. A Randomized Trial of External Stenting for Saphenous Vein Grafts in Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(6):2039-45.
238. Tatoulis J, Buxton B, Fuller J. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(1):93-101.
239. Testa L, Agostoni P, Vermeersch P, Biondi-Zoccai G, Van Gaal W, Bhindi R, et al. Drug eluting stents versus bare metal stents in the treatment of saphenous

- vein graft disease: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2010;6(4):527-36.
240. Thomas S, Gokhale R, Boden W, Devereaux P. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Comparing Percutaneous Coronary Intervention With Medical Therapy in Stable Angina Pectoris. *Can J Cardiol*. 2013;29(4):472-82.
241. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-6.
242. Toth G, De Bruyne B, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2013;128(13):1405-11.
243. Tranbaugh R, Dimitrova K, Friedmann P, Geller C, Harris L, Stelzer P, et al. Radial Artery Conduits Improve Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(4):1165-72.
244. Trikalinos T, Alsheikh-Ali A, Tatsioni A, Nallamothu B, Kent D. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9667):911-8.
245. Turco M, Buchbinder M, Popma J, Weissman N, Mann T, Doucet S, et al. Pivotal, randomized U.S. study of the Symbiot™ covered stent system in patients with saphenous vein graft disease: Eight-month angiographic and clinical results from the Symbiot III trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68(3):379-88.
246. Valgimigli M, Tebaldi M, Borghesi M, Vranckx P, Campo G, Tumscitz C, et al. Two-Year Outcomes After First- or Second-Generation Drug-Eluting or Bare-Metal Stent Implantation in All-Coroner Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):20-8.
247. Verma S, Lovren F, Pan Y, Yanagawa B, Deb S, Karkhanis R, et al. Pedicled no-touch saphenous vein graft harvest limits vascular smooth muscle cell activation: the PATENT saphenous vein graft study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(4):717-25.

248. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2423-31.
249. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Van den Branden F. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(3):261-7.
250. Wang T, Li A, Ramanathan T, Stewart R, Gamble G, White H. Comparison of Four Risk Scores for Contemporary Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Lung Circ*. 2014;23(5):469-74.
251. Watson P, Hadjipetrou P, Cox S, Pyne C, Gossman D, Piemonte T, et al. Angiographic and clinical outcomes following acute infarct angioplasty on saphenous vein grafts. *Am J Cardiol*. 1999;83(7):1018-21.
252. Weintraub W, Grau-Sepulveda M, Weiss J, O'Brien S, Peterson E, Kolm P, et al. Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. *N Engl J Med*. 2012;366(16):1467-76.
253. Weintraub W, Jones E, Craver J, Grosswald R, Guyton R. In-Hospital and Long-term Outcome After Reoperative Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):II50-7.
254. Williams J, Peterson ED E, Brennan J, Sedrakyan A, Tavriss D, Alexander J, et al. Association Between Endoscopic vs Open Vein-Graft Harvesting and Mortality, Wound Complications, and Cardiovascular Events in Patients Undergoing CABG Surgery. *JAMA*. 2012;308(5):475-84.
255. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with

the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.

256. Wu C, Yang C, Fang C, Chang H, Chen S, Hung W, et al. Six-month angiographic results of primary angioplasty with adjunctive PercuSurge GuardWire device support: Evaluation of the restenotic rate of the target lesion and the fate of the distal balloon occlusion site. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;64(1):35-42.

257. Yang M, Wu Y, Wang G, Xiao C, Zhang H, Gao C. Robotic Total Arterial Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Seven-Year Single-Center Experience and Long-Term Follow-Up of Graft Patency. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(4):1367-73.

258. Yap C, Sposato L, Akowuah E, Theodore S, Dinh D, Shardey G, et al. Contemporary Results Show Repeat Coronary Artery Bypass Grafting Remains a Risk Factor for Operative Mortality. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(5):1386-91.

259. Yi G, Shine B, Rehman S, Altman D, Taggart D. Effect of Bilateral Internal Mammary Artery Grafts on Long-Term Survival: A Meta-Analysis Approach. *Circulation*. 2014;130(7):539-45.

260. Yusuf S, Zucker D, Passamani E, Peduzzi P, Takaro T, Fisher L, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора ДУ «НІССХ

ім. М. М. Амосова НАМНУ»

к. мед. н. Максименко В.Б.



„27” жовтня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної ревазуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМНУ», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця та судин.
5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015
6. Загальна кількість спостережень 2
7. Ефективність впровадження. Функціональне обґрунтування ЧКВ у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих ІХС після хірургічної ревазуляризації дозволяє уникнути недоцільних інтервенцій на КШ та знизити вартість лікування даних хворих.
8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та наявності додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Посада Зав. відділенням рентгенхірургічних методів
діагностики і лікування захворювань
серця та судин, к. мед. н.

підпис

Аксьонов Є.В

„27” жовтня 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора ДУ «НІССХ

ім. М. М. Амосова НАМНУ»

д. мед. н. Максименко В.Б.



„27” жовтня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ППБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин. Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМНУ», відділення екстренної ендovasкулярної хірургії з рентгеноопераційною.
5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015
6. Загальна кількість спостережень 3
7. Ефективність впровадження. Функціональне обґрунтування ЧКВ у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих ІХС після хірургічної реваскуляризації дозволяє уникнути недоцільних інтервенцій на КШ та знизити вартість лікування даних хворих.
8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та наявності додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Посада Зав. відділенням екстренної ендovasкулярної хірургії з рентгеноопераційною, к. мед. н.

підпис

Сано С.В.

„27” жовтня 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з наукової роботи

ДУ «НІХТ ім. О. О. Шалімова НАМНУ»

мед. н., професор Ілчитайло М.Ю.



2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка ДУ «НІХТ ім. О. О. Шалімова НАМНУ», відділ ендоваскулярної хірургії та ангіографії.

5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015

6. Загальна кількість спостережень 2

7. Ефективність впровадження. Функціональне обґрунтування ендоваскулярних втручань у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих ІХС після хірургічної реваскуляризації дозволяє уникнути недоцільних ЧКВ на КІШ та знизити вартість лікування даних хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та наявності додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділом ендоваскулярної хірургії та ангіографії, д. мед. н.

підпис

Фуркало С.М

„18” листопада 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з наукової роботи

ДУ «Національний науковий центр

«Інститут кардіології ім. академіка

М. Д. Стражеска» НАМН України»

д. мед. н., професор Лутай М. І.



..24.. листопада 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної ревазуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, відділ інтервенційної кардіології та рентгенхірургії.

5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015

6. Загальна кількість спостережень 2

7. Ефективність впровадження. Функціональне обґрунтування ендоваскулярних втручань у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих ІХС після хірургічної ревазуляризації дозволяє уникнути недоцільних ЧКВ на КШ та знизити вартість лікування даних хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та наявності додаткового обладнання. Особливо актуально в ранні терміни виникнення рецидиву стенокардії після КШ (6-18 міс.) за умови відсутності АТС уражень аортокоронарних графтів.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділом інтервенційної кардіології та рентгенхірургії, д. мед. н., професор



..24.. листопада 2015 р.

підпис

Соколов Ю.М.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
Українського науково-практичного центру
ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України



Горобейко М.Б.
20 листопада 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо):
Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, відділення інтервенційної радіології.
5. Терміни впровадження: 01.03.2013- 01.11.2015.
6. Загальна кількість спостережень: 2
7. Ефективність впровадження:
Застосування методики визначення індексу фракційного резерву коронарного кровотоку при пограничних стенозах дистальних анастомозів коронарних шунтів у пацієнтів після КШ дозволяє уникнути недоцільних інтервенцій на коронарних шунтах, а також перевести пацієнта з категорії ангіографічно верифікованого багатосудинного ураження до функціонально одно та двосудинного і таким чином зменшити обсяг не обґрунтованого лікування.
8. Зауваження:
Методика не може бути застосована рутинно, враховуючи можливість виникнення ускладнень (дистальна емболізація) при інтервенціях на атеросклеротично змінених аортокоронарних шунтах та вимагає необхідного досвіду і навиків персоналу.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення
інтервенційної радіології

Дроганов В.М.

20 листопада 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ



Дисертантик колегію НВМЗ
 військової медицини
 Д.С.У. 188 - А.А.Гоним
 (Керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)

М.П.

24 XI 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб визначення необхідності проведення повторної ревазуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин. Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка Відділення рентген-кардіоваскулярної хірургії відділення хронічної діагностики та терапії Національного військ.-медичного клінічного центру МОУ

5. Терміни впровадження 01.03.2013 - 01.11.2015

6. Загальна кількість спостережень 2

7. Ефективність впровадження. Застосування методики визначення індексу FFR коронарного кровотоку у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих на ІХС після хірургічного лікування дозволяє уникнути недоцільних ендovasкулярних втручань на КШІ та знизити вартість лікування даної когорти хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу.

Відповідальний за впровадження
 (особа від установи, де впроваджена розробка)

Ноговиш ВРКВХ
 клініку, ПР та Т

Посада

24 XI 2015 р.



ПІБ

Сангал

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник генерального директора

ДУ «Інститут серця

МОЗ України»

к. мед. н. Демянчук В.Б.

«ІНСТИТУТ СЕРЦЯ

ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УКРАЇНИ»

2015 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної ревазуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: ДУ «Інститут серця МОЗ України», відділення рентгеноендоваскулярної діагностики та лікування.

5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015

6. Загальна кількість спостережень 2

7. Ефективність впровадження. Функціональне обґрунтування ендovasкулярних втручань у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих ІХС після хірургічної ревазуляризації дозволяє уникнути недоцільних ЧКВ на КШ та знизити вартість лікування даних хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та наявності додаткового обладнання. Особливо актуально в ранні терміни виникнення рецидиву стенокардії після КШ (6-18 міс.) за умови відсутності АТС уражень аортокоронарних графтів.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням рентгеноендоваскулярної
діагностики та лікування

„5” листопада 2015 р.

Хохлов А.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Соловйчик Ігор
Сергеевського обласного
лікарського центру
 1 жовтня 2015



проведено впровадження, підпис, ПІБ)

3 жовтня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
 Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка

5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015

6. Загальна кількість спостережень 2

7. Ефективність впровадження. Функціональна верифікація у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих ІХС після хірургічної реваскуляризації дозволяє обґрунтувати доцільність ендovasкулярних втручань на КШ та знизити вартість лікування даних хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та наявності додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження
 (особа від установи, де впроваджена розробка)

Ігор Сергеевський
 Лікар серцево-судинної хірургії
 Посада

підпис

Білош
Олександр
Михайлович

3 жовтня 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

Закарпатського обласного клінічного
кардіологічного диспансеру

п. Соскида Роман Іліч

(Керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)

„17” листопада 2015 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної ревазуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл.№16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка. Закарпатський обласний клінічний кардіологічний диспансер, рентген хірургічне відділення

5. Терміни впровадження 01.09.2012- 01.11.2015

6. Загальна кількість спостережень 3

7. Ефективність впровадження. FFR верифікація у випадках 50-70% стенозів дистальних анастомозів коронарних шунтів з сумнівними результатами неінвазивних провокуючих ішемію тестів у хворих на ІХС після хірургічного лікування дозволяє обґрунтувати доцільність інтервенцій на КШ і знизити кінцеву вартість лікування даних хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу, високоякісного додаткового обладнання, а тому потребує використання лише у випадках недостатньої інформативності клініко-інструментальних досліджень

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Посада лікар рентгенолог
ПІБ Сабов Іван Іванович

підпис

„17” листопада 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

головний лікар

КЗ "ВРЦСП"

Гладких В. Ю.



(Керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ПІБ)

" 11 " листопада 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин. Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка Комунальний заклад "Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології"
5. Терміни впровадження 01.03.2013- 01.11.2015 р.
6. Загальна кількість спостережень 3
7. Ефективність впровадження Застосування методики визначення індексу FFR коронарного кровотоку у випадках межових АТС уражень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих на ІХС та АКШ в анамнезі дозволяє уникнути недоцільних інтервенцій на КШ, можливих ускладнень та знизити вартість лікування вказаних хворих.
8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу.

Відповідальний за впровадження
(особа від установи, де впроваджена розробка)

Лікар-хірург серцево-судинний

Распутін В. В.

" 11 " 11 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар КЗ КОР «Київська

обласна клінічна лікарня»,

доктор мед. наук, професор Анкін М. Л.

„25” листопада 2015 р.
М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенохірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович, Гаврилишин Андрій Юрійович.

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Київська обласна клінічна лікарня, відділення інтервенційної радіології.

5. Терміни впровадження: 01.03.2013р. - 01.11.2015р.

6. Загальна кількість спостережень: 2

7. Ефективність впровадження: Застосування методики визначення індексу FFR коронарного кровотоку у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих на ІХС після хірургічного лікування дозволяє уникнути недоцільних ендоваскулярних втручань на КШ та знизити вартість лікування даної когорти хворих.

8. Зауваження: Методика потребує навиків персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Завідуючий відділенням інтервенційної радіології
кандидат мед. наук Верещагін С.В.

підпис

„25” листопада 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Чернігівської

міської лікарні № 2

Фаль В. П.

2018р.

М.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Чернігівська міська лікарня № 2, відділення серцево-судинної хірургії.
5. Терміни впровадження 01.03.2015- 01.11.2018
6. Загальна кількість спостережень 3
7. Ефективність впровадження. Застосування методики визначення індексу FFR коронарного кровотоку у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих на ІХС після хірургічного лікування дозволяє уникнути недоцільних ендоваскулярних втручань на КШ та знизити вартість лікування даної когорти хворих.
8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення серцево-судинної хірургії

підпис



Шульга М.В.

„23” 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Чернігівської

обласної лікарні,

Жиденко А. М.

10 " грудня 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович _____

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 72604 від 27.08.2012, Бюл. №16 _____

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Чернігівська обласна лікарня, відділення інтервенційної радіології.

5. Терміни впровадження 01.03.2016- 01.11.2018 _____

6. Загальна кількість спостережень _____

4

7. Ефективність впровадження. Застосування методики визначення індексу FFR коронарного кровотоку у випадках пограничних звужень дистальних анастомозів коронарних шунтів у хворих на ІХС після хірургічного лікування дозволяє уникнути недоцільних ендоваскулярних втручань на КШ та знизити вартість лікування даної когорти хворих.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу та додаткового обладнання.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням інтервенційної радіології

підпис

Філіппов І.Ю.

„ 10 ” грудня 2018р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після аортокоронарного шунтування– наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
 Фанта Станіслав Михайлович
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
 Патент України на винахід UA 112402 від 25.08.2016, Бюл.№16
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
 ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМНУ», відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця.
5. Терміни впровадження 01.09.2016- 01.11.2018 _____
6. Загальна кількість спостережень 31 _____

7. Ефективність впровадження. Згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації визначено пацієнтів групи ризику розвитку рецидиву стенокардії, оптимізовано заходи вторинної профілактики та покращено якість життя хворих на ІХС після коронарного шунтування.
8. Зауваження, пропозиції. Запропонований спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після операції коронарного шунтування є добрим та відповідає потребам клінічної практики

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, к. мед. н

..... підпис

Руденко С.А.

„7” грудня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник директора з наукової роботи
ДУ «НІХТ ім. О. О. Шалімова НАМНУ»
д. мед. н., професор Ничитайло М.Ю.

„ 17 ” грудня 2018р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після аортокоронарного шунтування– наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
 2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович
 3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на винахід UA 112402 від 25.08.2016, Бюл.№16
 4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: ДУ «НІХТ ім. О. О. Шалімова НАМНУ», відділ трансплантації та хірургії серця.
 5. Терміни впровадження 01.09.2016- 01.11.2018 _____
 6. Загальна кількість спостережень 28 _____
-
7. Ефективність впровадження. Відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації визначено пацієнтів групи ризику розвитку рецидиву стенокардії, оптимізовано заходи вторинної профілактики та покращено якість життя хворих на ІХС після коронарного шунтування.
8. Зауваження, пропозиції. Запропонований спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після операції коронарного шунтування є добрим та відповідає потребам клінічної практики

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділом трансплантації та хірургії серця,
к. мед. н.



..... підпис

Габріелян А.В.

„ 17 ” грудня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник генерального директора

ДУ «Інститут серця

МОЗ України»,

К. мед. н., Демянчук В.Б.



„13” грудня 2018р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після аортокоронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на винахід UA 112402 від 25.08.2016, Бюл. №16

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: ДУ «Інститут серця МОЗ України», відділення для лікування ішемічної хвороби серця.

5. Терміни впровадження 01.09.2016- 01.11.2018

6. Загальна кількість спостережень 27

7. Ефективність впровадження. Згідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації визначено групу ризику розвитку рецидиву стенокардії серед проперованих з приводу ІХС, оптимізовано заходи вторинної профілактики та покращено якість життя пацієнтів після коронарного шунтування.

8. Зауваження, пропозиції. Запропонований спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після коронарного шунтування є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

відділення для лікування ішемічної хвороби серця

підпис

Ротарь М.Ф.

„13” грудня 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Закарпатського

обласного клінічного

кардіодиспансеру

Соскида Р. І.

„ 3 ” грудня 2018 р.

М.П.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після аортокоронарного шунтування – наукова розробка по дисертаційній роботі «Інтервенційне лікування хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування».
2. Установа, відділення та ППБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
Фанта Станіслав Михайлович
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на винахід UA 112402 від 25.08.2016, Бюл. №16
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка: Закарпатський обласний клінічний кардіодиспансер, кардіохірургічне відділення.
5. Терміни впровадження 01.09.2016- 01.11.2018 _____
6. Загальна кількість спостережень 25 _____
7. Ефективність впровадження. Згідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації визначено пацієнтів групи ризику розвитку рецидиву стенокардії, оптимізовано заходи вторинної профілактики та покращено якість життя пацієнтів після коронарного шунтування.
8. Зауваження, пропозиції. Запропонований спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після коронарного шунтування є добрим та відповідає потребам клінічної практики

Відповідальний за впровадження:

Зав. кардіохірургічним відділенням

підпис

Лукач П.М.

„ 3 ” грудня 2018 р.

ДОДАТОК Б.

Список публікацій за темою дисертації

1. Фанта СМ. Інтервенційне та хірургічне лікування рецидиву стенокардії після операції коронарного шунтування. Клінічна хірургія. 2015;12:43-6.
2. Фанта СМ, Аксёнов ЕВ, Лазоришинец ВВ. Варианты повторной реваскуляризации и консервативного лечения у больных ишемической болезнью сердца с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. Кардиология в Беларуси. 2016;8(1):25-31.
3. Книшов ГВ, Левчишина ОВ, Настенко СА, Носовець ОК, Фанта СМ. Перебіг коронарного атеросклерозу у хворих після втручань на вінцевих артеріях. Клінічна хірургія. 2013;6:43-6.
4. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ. Безпосередні результати ендоваскулярного лікування хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:543-6.
5. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Лебедева ЄО, Верич НМ, Обейд МА, Бубряк АЕ. Аналіз причин рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після операції коронарного шунтування за результатами інтервенційного обстеження. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21:536-40.
6. Лазоришинець ВВ, Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Бубряк АЕ. Ускладнення при інтервенційних втручаннях у хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:182-6.
7. Лазоришинець ВВ, Панічкін ЮВ, Журавльова МЛ, Сало СВ, Гутовський ВВ, Аксьонов ЄВ, Фанта СМ. Інтервенційні втручання на коронарних шунтах у хворих із рецидивом стенокардії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:86-8.

8. Фанта СМ, Аксьонов ЄВ, Лазоришинець ВВ. Роль додаткових інвазивних методів при функціональній верифікації показань до повторної реваскуляризації міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії після коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):20-4.
9. Фанта СМ, Невмержицька ЛО, Лебедева ЄО, Джафаров ДГ, Панченко СП, Руденко КВ, Лазоришинець ВВ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):31-5.
10. Фанта СМ. Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца и рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования: современное состояние проблемы. Медична газета «Здоров`я України». 2015;6(43):21-2.
11. Фанта СМ. Результаты интервенционного лечения больных ИБС с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. HEALTH. BAKU. 2016;1:41-6.
12. Фанта СМ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі XVIII Національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 20-22 вересня 2017. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:113-4.
13. Fanta S. Interventional treatment optimization in patients with recurrent angina after coronary artery bypass VI Joint polish-ukrainian forum of cardiovascular surgeons. Zabrze, Poland, 25-27 May, 2015. Медична газета «Здоров`я України». 2017;1(50):27.
14. Фанта СМ. Вдосконалення тактики та методик інтервенційного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії та аортокоронарним шунтуванням в анамнезі. Науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної Академії Медичних

Наук України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 23 березня, 2018. Журнал НАМН України, 2018; спец. вип. 197.

15. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Дітківський ІО, Лебедева ЄО, Гаврилишин АЮ, винахідники. Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Патент України на корисну модель № 72604. 2012 серп. 27.

16. Фанта СМ, винахідник. Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця. Патент України на винахід № 112402. 2016 серп. 25.

Основні результати дослідження презентовані на наступних наукових конференціях:

1. XX щорічній конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії» (Харків, 23-24 травня 2012 р.). Усна доповідь.
2. V конгресі серцево-судинних хірургів України та Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Ужгород, 23-24 травня 2013 р.). Усна доповідь.
3. XV Національному конгресі кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2014 р.). Усна доповідь.
4. XIV «Київському Курсі з коронарних реваскуляризацій» (Київ, 15-17 квітня 2015 р.).
5. VI польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (Zabrze, Poland, 25-27 травня 2015 р.). Усна доповідь та публікація тез.
6. XVI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015 р.). Усна доповідь та публікація тез.
7. Щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарні ендоваскулярні втручання» (Київ, 12-13 листопада 2015 р.). Усна доповідь.
8. XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Кам'янець-Подільський, 26-27 травня 2016 р.). Усна доповідь.
9. VII Польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом» (Івано-Франківськ, 25-26 травня 2017 р.). Усна доповідь.
10. XVIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 20–22 вересня 2017 р.). Усна доповідь та публікація тез.
11. Науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної Академії медичних наук України (Київ, 23 березня 2018 р.). Усна доповідь та публікація тез.