

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 615.477.03:616.132.2–089.86

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ КОНДУИТЫ ДЛЯ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Б. К. Кадыралиев

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пермь, Россия

ALTERNATIVE CONDUITS FOR CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT OPERATIONS

В. К. Kadyraliev

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Perm, Russian Federation

За последнее десятилетие во многих странах значительно возрастает количество больных ИБС, подлежащих операции коронарного шунтирования. У большого числа данных пациентов отсутствуют или имеются в недостаточном количестве аутососуды, пригодные для коронарного шунтирования. К таковым относятся пациенты с повторными операциями, с билатеральной варикозной болезнью или флебэктомией вен нижних конечностей. Вследствие ограниченной доступности аутоматериала были предложены различные варианты протезов из синтетических и биологических материалов. Однако и на сегодняшний день сосудистые протезы малого диаметра с надежными долгосрочными результатами остаются непостижимой мечтой коронарных хирургов вследствие их ограниченного использования и неясных долгосрочных результатов, а в некоторых случаях – и противопоказаний к использованию.

Ключевые слова. Аллогraftы, большая подкожная вена, коронарное шунтирование.

During the last ten years the number of patients with ischemic heart disease is significantly increasing. The majority of these patients have no or have lack of autovessels suitable for coronary artery bypass grafting. These are patients with repeated operations, bilateral varicose disease or venectomy of lower extremity veins. Since availability of automaterial is limited, different prostheses from synthetic and biological materials have been suggested. However, at present small diameter vascular prostheses with reliable long-term results remain an inconceivable dream for coronary surgeons owing to their limited use and unclear long-term results, and in some cases – contraindications to their use.

Key words. Allografts, large subcutaneous vein, coronary artery bypass grafting.

© Кадыралиев Б. К., 2014

e-mail: Levsha.kg@mail.ru

тел.: 8 (342) 239-87-85

[Кадыралиев Б. К. – сердечно-сосудистый хирург].

Операция коронарного шунтирования (КШ) остается основным методом реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарных артерий. Наиболее широко используются при данной операции кондуиты из большой подкожной вены (БПВ), левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) и лучевой артерии, которые обеспечивают надежную механическую стабильность и естественную антитромбогенность. Однако расширение показаний к проведению данной процедуры, выраженная тенденция к увеличению среднего возраста пациентов, резкое возрастание частоты повторных операций приводят к ограничению доступности, а порой и к полному отсутствию пригодных аутокондуитов для коронарного шунтирования. По различным данным от 20 до 30 % пациентов, подвергающихся операции КШ, на сегодняшний день не имеет пригодных вен для формирования кондуитов по причине наличия варикозной болезни, ее лигирования или флебэктомии [13, 36]. Наличие инфекционных поражений грудины после стернотомий, диастазы и медиастиниты ограничивают доступность ЛВГА, также нецелесообразно использование ВГА у пожилых, тучных и инсулинзависимых пациентов [18]. Забору лучевой артерии препятствует наличие положительного Аллен-теста, диффузного атеросклероза, кальцификации меди, травмы верхних конечностей, болезни Рейно и использование чрезлучевого доступа при коронарографии [27]. Потенциально недостаточный кровоток желудочно-сальниковой артерии при конкурентном коронарном кровотоке и вазоспазм являются главными недостатками при ее использовании. Для забора данной артерии требуется лапаротомия, в связи с чем наблюдается большое количество абдоминальных осложнений. Наличие верхнебрюшинных злокачественных новообразований считается абсолютным противопоказанием к ее забору, а также присутствие спаек после абдо-

минальных операций значительно пролонгирует время забора и увеличивает частоту ее повреждения [15]. Вены верхних конечностей (*basilic* и *cephalic veins*) имеют низкую проходимость и высокую частоту дилатации в раннем послеоперационном периоде, и с ними хирургу труднее работать вследствие тонкой и ломкой стенки [9, 29, 32]. Так или иначе, огромный контингент больных, подлежащих коронарному шунтированию, уже на первичную операцию поступают с субоптимальным или полным отсутствием пластического материала для создания кондуитов. Несмотря на развитие различных методик реваскуляризации и увеличения среднего возраста пациентов с ИБС, только операция КШ обеспечивает полную реваскуляризацию, улучшая качество жизни и увеличивая долгосрочную выживаемость [17].

Синтетические кондуиты. Кардиохирурги во многих центрах используют кондуиты из *политетрафтороэтилена* (PTFE) при КШ как вынужденную альтернативу. Данные кондуиты более ригидны в сравнении с эластичными коронарными артериями. Плохие механические характеристики (эластичность) и отсутствие клеток эндотелия являются основными факторами, ответственными за их низкую долгосрочную проходимость [28]. Случаи использования их немногочисленны, с противоречивыми ранними и долгосрочными результатами. Относительно широкое количество имплантаций 39 протезов PTFE – Perma-Flow (Baxter Europe, Munich, Germany) диаметром 5 мм в коронарные артерии представили M. Weyand et al. у 15 пациентов с ИБС. Все пациенты были либо после двухсторонних флебэктомий нижних конечностей, либо после реопераций и лапаратомных вмешательств. Были произведены изолированная имплантация протезов или в сочетании с имплантацией ЛВГА. Все анастомозы накладывались секвенциально по методике бриллиантовых анастомозов (*diamond-shaped fashion*) про-

леновой ниткой 6-0. Контрольная шунтография произведена 11 пациентам за период от 4 до 12 месяцев после вмешательства. Аортальные анастомозы протезов были открыты у всех пациентов, коронарные анастомозы – в 24 (80 %) случаях из 30. Из 7 анастомозов к передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) 3 были окклюзированы, из 11 анастомозов к ветвям диагональной огибающей артерии (ДОВА) также 3 были непроходимы, все 12 анастомозов с ветвями правой коронарной артерии (ПКА) были открыты, 7 из 8 анастомозов нативной ЛВГА к ПМЖА также были открыты. Ни один из пациентов не имел признаков возвратной стенокардии за период наблюдения длительностью в 39 месяцев [38].

Данные об использовании синтетических кондуитов на более долгосрочную перспективу носят единичный характер [24, 39].

В работе M. Murtra et al. [26] представлены долгосрочные результаты шунтирования коронарных артерий синтетическим кондуитом Gore-tex диаметром 4 мм у пациентки в возрасте 70 лет. У больной была выраженная варикозная болезнь, а также ЛВГА маленького диаметра, что послужило причиной отказа от их употребления. Вместе с коронарным шунтированием ПКА и ПМЖА пациентке было произведено протезирование аортального клапана и комиссуротомия митрального клапана. Последнее контрольное обследование с шунтографией было произведено через 53 месяца после операции, и оба шунта были полностью проходимы. Повышенная тромбогенность синтетических полимеров и несоответствие между ригидными кондуитами и эластичными стенками нативных сосудов являются основной причиной гиперплазии и стеноза интимы в местах наложения анастомоза [35].

Впервые в 1978 г. M. Herring et al. [14] осуществили вживление в просвет синтетического графта аутососудистых клеток эндотелия для увеличения нетромбогенной по-

верхности. Результаты исследований *in vitro* четко продемонстрировали, что процесс эндотелизации может понизить частоту окклюзии синтетических сосудов до уровня, наблюдаемого при наложении кондуитов из аутогена [6].

Подтверждение данному продемонстрировали в своей работе H. R. Laube et al. [21], доказав по результатам контрольных шунтографий проходимость у 90,5 % кондуитов из ПТФЭ с диаметром 4 мм, имплантированных при КШ со средним сроком наблюдения в 27,7 месяца, где имелся проходимый кондуит с длительностью наблюдения в 108 месяцев. По мнению авторов, наличие аутоклеток эндотелия повышает биосовместимость синтетических кондуитов, что может являться реальной альтернативой у пациентов с отсутствием аутопластичного материала.

Дакроновые кондуиты были использованы как альтернатива аутографтам, однако показали плохие результаты в случаях применения кондуитов малого диаметра и не рекомендуются к использованию в коронарной хирургии [31].

Биологические сосудистые протезы. Небольшое количество биологических сосудистых протезов различных типов было использовано при шунтировании сосудов малого диаметра. Практически у всех наблюдались субоптимальные результаты вследствие высокой частоты тромбогенности и дегенеративных изменений. Как и другие искусственные протезы малого диаметра, они показывали превосходные результаты в исследованиях *in vitro*, однако долгосрочные результаты проходимости не позволили их использовать при КШ. Например, протезы из человеческой пуповичной вены (Biograft, Meadox Medicals, Oakland, NJ, USA) с диаметром 4 и 5 мм продемонстрировали по данным шунтографий проходимость в 46 % (6 из 13) в срок от 3 до 13 послеоперационных месяцев [30].

Для шунтирования сосудов малого диаметра из биологических протезов наиболее широко исследованы телячьи внутренние грудные артерии, презервация которых производилась различными методами. Ранние лабораторные исследования на собаках показали более низкую тромбогенность телячьих внутренних грудных артерий (ВГА) в сравнении с ПТФЕ в срок до 3 месяцев и были признаны пригодными для операций КШ [37].

Впервые в клинической практике M. Abbate et al. в 1988 г. использовали телячью ВГА [1]. Однако данные о реальной проходимости этих протезов в послеоперационном периоде имелись лишь в исследовании H. Suma et al. [33], где из 13 имплантированных кондуитов 11 (85 %) были проходимы через 6 месяцев после операций. Первые неудовлетворительные долгосрочные результаты представили I. Mitchell et al. [23], имплантировав 26 коммерческих протезов (Bioflow; Bio-Vascular Inc, Saint Paul, MN) 18 пациентам. Контрольная шунтография была произведена 14 пациентам с 19 имплантированными кондуитами в срок от 3 до 23 месяцев после операции, из которых только 3 (15,8 %) телячьих протеза были проходимы в соотношении с проходимостью в 85,7 % ЛВГА и 75 % аутоген из БПВ. Все пациенты находились на антиагрегантной и/или антикоагуляционной терапии.

Также высокую частоту окклюзии протезов из телячьих ВГА продемонстрировали F. Esposito et al. [8], имплантировав данные кондуиты 8 пациентам: 3 больным ИБС при операции коронарного шунтирования, 1 с расслоением аорты (тип А) была шунтирована ПКА, у 4 человек с расслоением аорты были использованы 8 телячьих ВГА для реимплантации коронарных артерий при модифицированной операции Бенталла. Из 4 пациентов с коронарным шунтированием у 2 был инфаркт миокарда в раннем послеоперационном периоде в шунтируемом протезом бассейне, еще у 2 шунты были окклюзированы

через 5 и 12 послеоперационных месяцев при контрольной ангиографии.

Аллографты из большой подкожной вены. Первое применение венозных аллографтов в коронарной хирургии относится к середине семидесятых годов прошлого столетия. Имплантации свежих (fresh) и криосохраненных аллографтов начались практически одновременно. За период с 1973 по 1979 г. O. Bical et al. [2] использовали 27 аллографтов из БПВ у 20 пациентов, из которых 7 протезов были свежего хранения, а 20 – криосохраненными. Свежие аллографты хранились при +4°C в солевом растворе, содержащем пенициллин, и были имплантированы в течение 24 часов после изъятия. Криосохраненные графты были имплантированы за период от 8 дней до 2 месяцев после изъятия. Они хранились в глицероле при температуре – 40 °C. Контрольная ангиограмма произведена 13 пациентам в срок от 1 до 68 месяцев после операции. Ранняя окклюзия наблюдалась в случае 1 протеза и поздняя в 8 случаях. Низкая проходимость никоим образом не была связана с методом презервации гомографта и техническим состоянием кондуитов. Авторы рекомендовали не использовать венозные аллографты из БПВ при КШ.

В 1976 г. D. Tice et al. [34] опубликовали серию имплантаций криосохраненных аллографтов из БПВ 13 пациентам при операции КШ. Послеоперационные ангиограммы, сделанные у 8 пациентов за период от 1 до 42 месяцев после операции, продемонстрировали проходимость 6 из 8 гомографтов. Данный факт вселял оптимизм, и имплантации криосохраненных гомографтов продолжались при невозможности использования артериальных и венозных аутокондуитов.

В своей работе J. Gelbfish et al. [11] использовали 61 кондуит из криосохраненных аллографтов у 26 пациентов. Контрольная коронарошунтография была применена перед выпиской из стационара у 16 человек. Из 31 аллографта, исследованного в раннем

послеоперационном периоде, окклюзированы 8 (26 %) кондуитов, 3 (9 %) были стенозированы и 20 (65 %) были в нормальном состоянии. Впоследствии 6 пациентам через 6 и 12 послеоперационных месяцев были произведены контрольные коронарошунтографии. Из 13 гомографтов, изученных на данном этапе, 11 были окклюзированы, 1 гомографт выражено стенозирован и 1 умеренно стенозирован. Таким образом, суммируя результаты ранних и поздних контрольных коронарошунтографий, из 35 исследованных гомографтов 17 (49 %) были закрыты, 3 (9 %) имели стеноз более 70 % по диаметру и 14 (40 %) были полностью открыты и проходимы, а из аутоовен проходимы были 83 % кондуитов, окклюзированы – 17 %. Имплантация по идентичности группы крови производилась у 31 пациента из 61, из которых 22 графта были в дальнейшем исследованы посредством шунтографий. Девять (41 %) графтов были полностью проходимы, 10 (45 %) – окклюзированы и 2 (10 %) – стенозированы более чем на 90 %. Таким образом, совместимость гомографтов по группе крови не играет выраженной роли в проходимости кондуита.

В работе G.W. Laub et al. [20] криосохраненные гомографты из БПВ с подбором соответствующей группы крови были имплантированы 19 пациентам при операциях КШ. Из них лишь у 14 человек осуществлены контрольные коронарошунтографии, произведенные в среднем через 7,2 (от 2 до 16) месяца после операции. Прокладимость у кондуитов из ЛВГА составила 93 % (13 из 14); аутоовен из БПВ – 80 % (4 из 5), а криосохраненных гомографтов из БПВ – 41 % (7 из 17). Прокладимость аллографтов была статистически достоверно ниже аутографтов ($p=0,004$). Авторы рекомендуют использование гомографтов только в случаях отсутствия аутографтов.

В процессе криосохранения большинство элементов сосуда становятся неантигенными, создается коллагеновый слой благодаря интенсивной фиброзной реакции

(которая предохраняет от натяжения и дальнейшего формирования аневризмы), а образовавшаяся неоинтима уже состоит из клеток хозяина, и реакция отторжения в данном случае мало проявляется [3, 4]. Соответственно, графт остается проходимым в тех случаях, когда развивается нормальная эндотелиальная поверхность. Данный факт постулирует, что состояние поверхности интимы в первые недели после имплантации гомографта остается критически важным. Поверхность просвета графта способна принимать клетки эндотелия от примыкающей интимы нативного сосуда или при заносе кровотоком, улучшая долгосрочную проходимость. Другими словами, чем больше площадь, покрытая нормальным эндотелием, тем лучше долгосрочная проходимость аллографтов.

Кардиохирургия является одной из наиболее интенсивно развивающихся дисциплин, ее результат в исключительной степени зависит от идеального качества исполнения операции. Большой прогресс, наблюдающийся в оперативной технике за последние 20 лет, не может быть полностью совершенным, пока не созданы альтернативные кондуиты малого диаметра для аортокоронарной позиции. Проблема становится еще более драматичной, поскольку множество пациентов, у которых наблюдается недостаток аутоматериала для шунтирования, как правило, полиморбидны (повторные операции, инсулинзависимый диабет, ожирение и т.д.) и имеют многочисленные факторы риска, ответственные за кондуит-относящиеся осложнения [25]. Такие пациенты жизненно зависимы от успешной структурной интеграции имплантируемых графтов.

По мнению большинства хирургов, недостаток пластического материала для операции КШ уже в ближайшее время станет самой актуальной проблемой, требующей безотлагательного решения. Попыт-

ки улучшить свойства синтетических кондуитов связаны с развитием новых антитромботических средств или новых биоматериалов. Новшеством в данном подходе является покрытие графтов дипиридамолом, гирудином или нетромбогенными фосфолипидными полимерами. Поверхностная текстура протезов также претерпевает изменения с целью увеличения проходимости и ускорения эндотелизации [16, 36]. Наибольшие надежды, несмотря ни на что, связаны именно с методами обработки и хранения аллогraftов, а также с усовершенствованием методов культивации и вживлением аутоклеток эндотелия. Выяснение патофизиологических особенностей и механизма развития дисфункции аллогraftов позволит оптимизировать качество их долгосрочного функционирования. Проведение исследовательской работы, посвященной качеству функционирования аллогraftов при операциях коронарного шунтирования с анализом ранних и поздних послеоперационных результатов, дает возможность поднять на качественно новый уровень лечение у столь тяжелой группы больных ИБС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Abbate M., Lomeo A., Gentile M., Bianca I., Bartoloni A., Pilato M.* Our experience utilizing the bovine internal mammary artery in myocardial revascularization. *J. Cardiovasc. Surg.* 1988; 29: 76.
2. *Bical O., Bachet J., Laurian C.* Aortocoronary bypass with homologous saphenous vein: long-term results. *The Annals of Thoracic Surgery* 1980; 30: 550–557.
3. *Boren C. H., Roon A. J., Moore W. S.* Maintenance of viable arterial allografts by cryopreservation. *Surgery* 1978; 83: 382.
4. *Calboun A. D., Baur A. M., Porter J. M.* Fresh and cryopreserved venous allografts in genetically characterized dogs. *J. Surg. Res.* 1977; 22: 687.
5. *Colli A., Budillon A. M., Cademartiri F.* 64-Slice Computed tomography of bovine internal mammary artery coronary grafts. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2010; 18: 59–64.
6. *Deutsch M., Meinbart J., Fischlein T., Preiss P., Zilla P.* Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. *Surgery* 1999; 126: 847–55.
7. *Dohmen P. M., Gabbieri D., Lembcke A., Konertz W.* Endothelial Cell-Seeded Bovine Internal mammary artery for complete revascularization. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1168–1169.
8. *Esposito F., Vitale N., Crescenzi B.* Short-term results of bovine internal mammary artery use in cardiovascular surgery. *Texas Heart Institute journal* 1994; 21: 193–197.
9. *Foster E. D., Kranc M. A. T.* Alternative conduits for aortocoronary bypass grafting. *Circulation* 1989; 79 (1): 349.
10. *Gabbieri D., Dohmen P. M., Koch C., Lembcke A.* Aortocoronary endothelial cell-seeded polytetrafluoroethylene graft: 9-Year Patency. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1166–1168.
11. *Gelbfish J., Jacobowitz I. J., Rose D. M., Connolly M. W.* Cryopreserved homologous saphenous vein: early and late patency in coronary artery bypass surgical procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 1986; 42: 70–73.
12. *Greenwald S. E., Berry C. L.* Improving vascular grafts: the importance of mechanical and haemodynamic properties. *J. Pathol.* 2000; 190 (3): 292–299.
13. *Grossman D. K., Middlebrook D. A.* Thoratec Laboratories submit data to begin Canadian clinical trials for Aria coronary artery bypass (CAB) graft. *Thoratec's Heartbeat Newsletter* 1999; 42: 181–194.
14. *Herring M., Gardner A., Glover J.* A single-staged technique for seeding vascular grafts with autogenous endothelium. *Surgery* 1978; 84: 498–504.

15. Hirose H., Amano A., Takanashi S., Takahashi A. Coronary artery bypass grafting using the gastroepiploic artery in 1,000 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 73 (5): 1371–1379.
16. Hoenig M. R., Campbell G. R., Rolfe B. E., Campbell J. H. Tissue-engineered blood vessels: alternative to autologous grafts? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25 (6): 1128–1134.
17. Kleisli T., Cheng W., Jacobs M. J. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129 (6): 1283–1291.
18. Koucboukos N. T., Wareing T. H., Murphy S. F., Pelate C., Marshall Jr. W. G. Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 1990; 49 (2): 210–217.
19. Lamm P., Juchem G., Milz S., Schuffenhauer M. Autologous endothelialized vein allograft: a solution in the search for small-caliber grafts in coronary artery bypass graft operations. *Circulation* 2001; 104: 108–114.
20. Laub G. W., Muralidharan S., Clancy R., Eldredge W. J. Cryopreserved allograft veins as alternative coronary artery bypass conduits. Early phase results. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 54: 826–831.
21. Laube H. R., Duve J., Rutsch W., Konertz W. Clinical experience with autologous endothelial cell-seeded polytetrafluoroethylene coronary artery bypass grafts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 120: 134–141.
22. McLarty A. J., Phillips M. R., Holmes D. R. Aortocoronary bypass grafting with expanded polytetrafluoroethylene: 12-Year Patency. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65: 1442–1444.
23. Mitchell I. M., Essop A. R., Peter J. Scott. Bovine internal mammary artery as a conduit for coronary revascularization: Long-term results. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 55: 120–122.
24. Molina J. E., Carr M., Yarnoz M. D. Coronary bypass with Gore-Tex graft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1978; 75: 769.
25. Motwani J. G., Topol E. J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97: 916–931.
26. Murtra M., Mestres C., Igual A. Long-term patency of polytetrafluoroethylene vascular grafts in coronary artery surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1985; 39: 86–87.
27. Sajja L. R., Mannam G., Pantula N. R., Sompalli S. Role of radial artery graft in coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (6): 2180–2188.
28. Salacinski H. J., Goldner S., Giudiceandrea A., Hamilton G. The mechanical behavior of vascular grafts: a review. *J. Biomater. Appl.* 2001; 15 (3): 241–278.
29. Schulman M. L., Badhey M. R. Late results and angiographic evaluation of arm veins as long bypass grafts. *Surgery* 1982; 92: 1032–1041.
30. Silver G. M., Katske G. E., Stutzman F. L., Wood N. E. Umbilical vein for aortocoronary bypass. *Angiology* 1982; 33 (7): 450–453.

Материал поступил в редакцию 12.05.2014