



УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-107-115

ВЛИЯНИЕ ШУНТИРУЕМЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА КОНДУИТЫ**А.В. Фролов**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В настоящее время в коронарной хирургии применяют два вида кондуитов: артериальные и венозные. Первые имеют лучшую отдаленную проходимость и состоятельность, однако их широкое применение, за исключением внутренней грудной артерии, ограничено.
- На основе ранее предложенной концепции «конduit – артерия» представлен аналитический обзор взаимодействия коронарных артерий с выбранными кондуитами, а также возможных механизмов их влияния на состоятельность и функционирование аутоартерий и аутовен.

Резюме

В настоящее время в коронарной хирургии успешно используют два вида сосудистых кондуита – венозные и артериальные. Известно, что последние имеют больше преимуществ. Для объяснения природы взаимодействия между выбранным кондуитом и целевой коронарной артерией (КА) предложена концепция системы «конduit – артерия», которая также призвана помочь клиницистам в выборе сосудистого трансплантата для коронарного шунтирования. Предполагается, что система состоит из двух составляющих. Первая часть представлена в виде выбранного кондуита и его влияния на КА. Данный факт подтвержден результатами нескольких важных исследований, которые, например, показали, что внутренняя грудная артерия обладает кардиопротективными свойствами. Последняя может секретировать такие вазоактивные субстанции, как оксид азота, простагландин, эндотелиальный гиперполяризующий фактор и другие. Вторая часть предложенной системы – КА, оказываемое ею воздействие и возможное распространение атеросклероза с вовлечением используемых шунтов за счет особых механизмов. В силу минимальной изученности последнего влияния мы предприняли попытку осветить данный вопрос в рамках литературного обзора.

Ключевые слова Система «конduit – артерия» • Коронарные артерии • Коронарное шунтирование

Поступила в редакцию: 10.01.2022; поступила после доработки: 03.03.2022; принята к печати: 25.04.2022

THE INFLUENCE OF GRAFTED CORONARY ARTERIES ON VASCULAR CONDUITS**A.V. Frolov**

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Both arterial and venous conduits are used for coronary bypass surgery. Arterial conduits have superior patency; however, their use is low, except for internal mammary artery.
- Based on the concept of “graft-artery junction”, the analytic review of the interaction between coronary arteries and chosen conduits, possible mechanisms of their influence on the patency and functionality of autologous arteries and veins is presented.

Abstract

Both arterial and venous conduits can be used for coronary bypass surgery. Arterial conduits have more advantages over venous conduits. The concept of “graft-artery junction” was created to help specialists understand the complex interaction

Для корреспонденции: Алексей Витальевич Фролов, kjerne@yandex.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Alexey V. Frolov, kjerne@yandex.ru; address: 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

between the chosen conduit and target coronary vessel, and assist clinicians in choosing the appropriate vascular conduit for coronary artery bypass grafting. Supposedly, the system is comprised of two parts. The first part is represented by the chosen conduit and its influence on coronary arteries. The existence of such influence has been proven by previous studies, some of which indicated that internal mammary artery has cardioprotective effects. Artery walls secrete such vasoactive substances as nitric oxide, prostacyclin, endothelial hyperpolarized factor, etc. The second part is represented by coronary arteries, their influence and specific mechanisms of atherosclerosis spreading (involving grafts). The number of studies devoted to this topic remains low, therefore, we have attempted to highlight this issue within this review.

Keywords

Graft-artery junction • Coronary arteries • Coronary artery bypass grafting

Received: 10.01.2022; received in revised form: 03.03.2022; accepted: 25.04.2022

Список сокращений

АСБ — атеросклеротическая бляшка	ММП — матриксные металлопротеиназы
ГМК — гладкомышечные клетки	ПВЖ — периваскулярный жир
КА — коронарная артерия	ФГ — фибриноген
КШ — коронарное шунтирование	ЭКЖ — эпикардальный жир

Введение

Морфофункциональная концепция «конduit — артерия» предложена как единая и тесно связанная система, которая возникает после наложения анастомоза между венозным или артериальным кондуитом и целевой коронарной артерией (КА) в процессе коронарного шунтирования (КШ) [1]. По мере развития так называемого постимплантационного периода начинают проявляться ее различные свойства: с одной стороны, конduit влияет на КА, с другой, сама КА воздействует на конduit. Такая двунаправленная связь неслучайна — морфологические и функциональные особенности обеих составляющих системы прямо указывают на это. Особенно отчетливо это видно на уровне воздействия кондуита на КА, то есть в первой части предложенной системы. Так, в литературе неоднократно описано, что некоторые кондуиты, в частности внутренняя грудная артерия, оказывают особое кардиопротективное действие. В силу способности продуцировать ряд веществ, таких как оксид азота, простаглицлин и эндотелиальный гиперполяризующий фактор [2–4], эти кондуиты способствуют формированию особой регуляции сосудистой стенки КА [2, 5]. В целом можно предполагать о создании не только новых гемодинамических условий для перфузии коронарного русла, но и, по всей вероятности, нового иммунно-биохимического и даже молекулярно-генетического комплекса факторов [1, 6]. Второй частью системы, как указано выше, выступают сама КА и ее воздействие на имплантируемые кондуиты, однако исследований, прямо свидетельствующих об этом, практически нет. Возможно, такие механизмы имеют еще более тонкую природу, понимание особенности которой

только сейчас становится более или менее возможным благодаря использованию новейших технологий, например биореакторов для моделирования процессов, происходящих в клетках и тканях [7]. Кроме этого, важно учитывать и то, что все взаимодействия могут происходить не только вследствие изменений на локальном уровне, в пределах кондуита и КА, но и за счет системных процессов, так как доказано, что атеросклероз — генерализованное заболевание, вовлекающее множество факторов липидного, иммунологического и воспалительного порядка [8–11].

Влияние КА на конduit в условиях воздействия системных факторов

Поскольку атеросклероз поражает множество артериальных бассейнов, а его развитие сопровождается глобальным изменением в гомеостазе всего организма, очевидно, что сформированные анастомозы между КА и кондуитом испытывают на себе все те системные влияния, которые происходят в это время. Процесс атерогенеза непрерывен и повсеместен, закономерно включает все патофизиологические стадии [12]. Важно отметить, что КА во время КШ проходит условно два периода: предимплантационный, который соотносится с состоянием КА до ее непосредственного шунтирования, и постимплантационный, когда анастомоз сформирован. Исходя из этого предполагается, что, попадая в новые гемодинамические и биохимические условия, КА отвечает на системные воздействия иначе, а именно формирует некую обратную связь в ответ на создание новой системы «конduit — артерия» с учетом влияния преобладающих факторов развития атеросклероза как до, так и после имплантации.

Какие же системные факторы оказывают влияние на КА, их ответ на имплантацию кондуита и взаимодействие с ним? Прежде всего, это большая гетерогенная группа протеиновых медиаторов, включающая более 100 различных веществ и получившая общее название «цитокины» [13]. В эту группу входят такие известные медиаторы, как интерлейкины (ILs), интерфероны (IFNs), факторы некроза опухоли (TNFs), колониестимулирующие факторы роста (CSFs), трансформирующие факторы роста (TGFs) и хемокины.

Известно, что цитокины продуцируются Т-клетками, моноцитами, макрофагами, тромбоцитами, клетками эндотелия, гладкомышечными клетками (ГМК) и адипоцитами в ответ на воспаление и другие стимулы. При развитии атеросклероза, также выступающим хроническим воспалительным заболеванием, увеличивается продукция некоторых цитокинов, способствующих дальнейшему развитию и прогрессированию процесса, а именно дисфункции эндотелия сосудов, пролиферации ГМК, миграции моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в пораженную сосудистую стенку, дестабилизации атеросклеротических бляшек (АСБ), что приводит на более поздней стадии к апоптозу различных клеток, дегенерации клеточного матрикса, увеличению размеров АСБ, их нестабильности, а также тромбозу с манифестацией в виде стенокардии, инфаркта миокарда, инсульта и ишемии нижних конечностей [14]. С другой стороны, в этой же группе медиаторов существуют вещества, направленные на обратный эффект. Таким образом, все цитокины, наряду с другими факторами, создают некоторый биохимический паритет [15], подразделяясь на провоспалительные, а в данном случае проатерогенные, и противовоспалительные, или антиатерогенные. Так, к первым относятся TNF, IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, IFN- γ , ко вторым – IL-4, IL-10, IL-13, TGF- β и другие [16]. Нарушение и дискордантность действий цитокинов приводит к дисбалансу как в циркулирующей крови, так и локально, вызывая все последующие эффекты. Можно предполагать, что, исходно находясь в особых провоспалительных условиях, КА в постимплантационном периоде могут отвечать более агрессивно на шунтирующий конduit, также вызывая в нем определенные изменения.

Еще одним важным и известным системным фактором является высоко чувствительный С-реактивный белок (hs-CRP). Указанный биомаркер участвует во всех стадиях воспаления: от привлечения лейкоцитов в первичный очаг, локализуемый в стенке артерии, до разрыва АСБ. Интересным свойством С-реактивного белка выступает корреляция между его концентрацией в плазме и распространением атеросклероза [17]. Последнее может потенциально влиять на сформированный анастомоз между кондуитом и КА, и, как след-

ствие, определять направление распространения воспалительного процесса со стороны КА на конduit. Данные исследования E. Dósa и коллег подтверждают, что при удалении АСБ в ходе каротидной эндалтерэктомии уровень С-реактивного белка в сыворотке крови уменьшается, так как снижается объем воспалительного субстрата [18]. Следовательно, пораженные атеросклерозом и шунтируемые КА служат своего рода источником различных проатерогенных факторов, которые могут оказывать существенное влияние на соединенные с ними аутоартерии и аутоены.

Фибриноген (ФГ) также является активным участником воспалительного и атеросклеротического процессов. Результаты множества проспективных эпидемиологических исследований подтверждают положительную связь между риском ишемической болезни сердца и уровнем ФГ плазмы. Выступая предшественником фибрина, ФГ оказывает существенное влияние на вязкость крови и агрегацию тромбоцитов [19]. В работе M.T. Grebe и соавт. показано, что повышенная концентрация ФГ в крови даже у здоровых лиц может коррелировать с развитием раннего атеросклероза в бассейне сонных артерий [20]. Таким образом, не исключена роль ФГ как системного фактора, влияющего на систему «конduit – артерия», а также его воздействуя на КА, которые вслед за этим могут более активно распространять провоспалительное действие на выбранные кондуиты.

Несомненна роль холестерина и различных липопротеинов, представляющих основу для развития и прогрессирования атеросклероза. Доказано, что циркулирующие в кровотоке липопротеины низкой плотности способствуют накоплению липидов в субэндотелиальном слое сосудов, запуская последующий каскад атерогенеза. Однако не все липопротеины низкой плотности являются проатерогенными – только те, которые подверглись ранее модификации, например десиалилированию, степень которого считают важным фактором молекулярного узнавания между клетками, внутри клетки, а также между клеткой и внеклеточным матриксом. Кроме этого, циркулирующие в крови липопротеины низкой плотности ассоциированы с иммунными комплексами и имеют свои антитела [21]. Все это в определенной мере соотносится с влиянием КА на кондуиты, так как прогрессирование атеросклероза затрагивает и коронарный бассейн, а следовательно, функцию уже шунтируемых целевых КА.

Другая большая группа веществ, также оказывающих важное системное влияние, в том числе на коронарные шунты, зоны их анастомозов с КА и сами КА, – матриксные металлопротеиназы (ММП). Это семейство цинк-зависимых эндопептидаз, которые секретируются различными клетками, включая фибробласты, ГМК и лейкоциты. ММП участвуют

во многих ключевых процессах, таких как миграция ГМК, ремоделирование и пролиферация тканей, ангио-, эмбрио- и морфогенез, а также заживление ран [22]. Так, китайские ученые в исследовании в 2018 г. показали, что уровень циркулирующих в крови ММП-2 и ММП-9 тесно коррелирует с толщиной интимы – меди в сонных артериях, концентрацией других воспалительных факторов, а также риском развития церебрального инсульта [23]. Выступая активным участником процессов ремоделирования тканей, ММП влияет не только на кондуит, вызывая его дисфункцию спустя какое-то время, что доказано в исследованиях [24], но и функцию КА, которая в зависимости от активности этих эндопептидаз начинает взаимодействовать с шунтирующим ее сосудом.

Влияние КА на кондуит в условиях приема лекарственных препаратов

Исходя из ряда выше указанных системных факторов воспаления и пролиферации, участвующих в развитии и прогрессировании атеросклероза, важно отметить препараты или факторы, которые используют для лечения этого заболевания, и, следовательно, системно влияют как на выбранный кондуит, так и морфологию и функцию КА.

В первую очередь, выделим группу статинов. Помимо их ключевого эффекта в виде снижения липидов в крови за счет ингибирования ГМГ-Ко-А-редуктазы (3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы) печени они обладают действием, названным плейотропным. Последний заключается во множественном положительном влиянии статинов, напрямую не связанным с липидным спектром. К нему относятся увеличение эндотелиальной продукции оксида азота, снижение утолщения интимы и клеточной пролиферации за счет воздействия на ГМК, уменьшение накопления лейкоцитов в клеточной стенке, снижение агрегации тромбоцитов, редуцирование действия цитокинов и ММП [25]. В многочисленных крупных исследованиях, таких как 4S, JUPITER, PROVE IT-TIMI, WOSCOPS, PROSPER, показана эффективность использования статинов при лечении ишемической болезни сердца и болезней системы кровообращения. Так, препараты симвастатин, аторвастатин и розувастатин достоверно уменьшали сердечно-сосудистые осложнения, включая коронарные события [26]. В работе М. Vanach и коллег методами виртуальной гистологии в результате внутрисосудистого анализа КА продемонстрировано, что применение статинов влияет на состояние АСБ: значительно меняются объем их внешней эластической мембраны, выраженность фиброза, а также плотность кальция. Однако эти же авторы отметили, что статины не воздействовали на просвет сосуда и объем некротического ядра АСБ [27].

Другим наиболее часто используемым в качестве дезагреганта препаратом служит ацетилсалициловая кислота, которая подавляет синтез тромбоксана А₂ в тромбоцитах, что снижает их агрегацию в крови. Последнее особенно важно для профилактики острых артериальных тромбозов, например в коронарном русле, имеющем исходно измененную сосудистую стенку и АСБ. Кроме этого, ацетилсалициловая кислота обладает противовоспалительным эффектом за счет блокады, то есть необратимого ацетилирования, циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), основного фермента арахидоновой кислоты –предшественника простагландинов, играющих главную роль в патогенезе воспаления [28]. В одном из последних метаанализов, посвященных антитромбоцитарной терапии у пациентов после КИШ, показано, что ацетилсалициловая кислота в сочетании со вторым дезагрегантом, например клопидогрелом (селективный и необратимый ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) или тикагрелором (селективный и обратимый антагонист P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов), положительно влияет на аутовенозные шунты и их функционирование [29].

Активно применяют и другую группу лекарственных препаратов, получивших название ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, которые препятствуют превращению в организме гормона ангиотензин I в ангиотензин II, что снижает артериальное давление. Однако, как продемонстрировано в экспериментальных исследованиях, ангиотензин-превращающие ферменты снижают не только артериальное давление, но и агрегацию тромбо- и эритроцитов, уменьшают экспрессию гликопротеинов IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов, а также экспрессию ингибитора синтазы оксида азота (iNOS), улучшая тем самым эндотелиальную функцию сосудов [30]. В ранее проведенных исследованиях QUO VADIS и APRES доказано, что использование рамиприла непосредственно до либо сразу после КИШ в течение последующего года уменьшает развитие серьезных сердечно-сосудистых событий, положительно влияя на коронарный кровоток [31]. В экспериментах на мышах показано, что каптоприл снижал количество проатерогенных иммунных клеток в аорте, что вызывало торможение последующих стадий атерогенеза [32].

С учетом вышесказанного при оценке влияния КА на кондуиты также важно принимать во внимание используемую лекарственную терапию, в том числе ангио- и кардиотропную, так как вполне очевидно их действие, оказывающее как системное, так и локальное влияние.

Влияние КА на кондуит через локальные факторы

Коронарная артерия, как и шунтирующий ее кондуит, представляет собой мощный морфофункциональный комплекс, способный вырабатывать

большое количество биологически активных веществ и реагировать на общие и местные изменения всего организма [33–35]. Говоря о том, как системные факторы, а также принимаемые лекарственные средства могут влиять на активность и функционирование шунтируемой КА, можно предположить две ее ответные реакции в постимплантационном периоде: первая, когда КА оказывает прямое влияние на анастомозируемый с ней конduit, вызывая в нем определенные изменения; вторая – реакция КА в ответ на попадание активных веществ из русла кондуитов в коронарный бассейн.

Самыми очевидными, наиболее близкими в топографическом плане, факторами, которые могут воздействовать со стороны КА на конduit, являются локально продуцируемые вещества и молекулы. Если принять за данность, что КА способна оказывать особое влияние на присоединенный к ней конduit, то косвенным подтверждением этому будет тот факт, что наличие атеросклеротического субстрата в КА делает ее биохимически более активной с точки зрения воспалительного процесса. Отсюда можно сделать вывод, что, вероятно, по этой причине, артериальные кондуиты менее склонны к повреждению и демонстрируют лучшие, по сравнению с аутовенами, характеристики проходимости в отдаленном послеоперационном периоде КШ. Это может быть связано именно с их способностью противостоять воспалительной агрессии со стороны шунтируемой КА. Как уже упомянуто выше, результаты одноцентрового венгерского исследования 2004 г. по выявлению корреляции между концентрациями С-реактивного белка, ФГ и выполненной каротидной эндартерэктомией показали, что при удалении воспалительного субстрата в виде АСБ из сонных артерий уровень провоспалительных факторов в крови снижается [18]. Именно это может косвенно свидетельствовать в пользу того, что предсуществующий атеросклероз КА служит источником биохимической и иммунной активности в отношении присоединенных кондуитов, где аутоартерии выглядят более защищенно вследствие их кардиопротективного и противовоспалительного эффектов, а также морфологической близости артериям сердца.

Частными примерами локальных факторов могут выступать вещества, продуцируемые комплексом периваскулярного и эпикардального жира во взаимосвязи с адвентицией КА, кроме этого, гемодинамические предпосылки, создаваемые КА и заставляющие кондуиты менять структуру, в частности приводить аутовены в состояние их адаптивной артериализации. Последний феномен широко обсуждается и достаточно изучен. В его основе лежит приспособление и последующее изменение венозного кондуита в новых гемодинамических условиях, привычных только для артерий.

Артериализация аутовены инициируется через механотрансдукцию, при которой клетки и ткани переводят механические стимулы в электрические и/или химические сигналы [36].

Согласно морфологии и физиологии, коронарное артериальное русло сердца имеет все основные характеристики, присущие артериям мышечного типа (aa. myotipicae) [33, 37, 38]. Для артериальной циркуляции в целом характерен более напряженный характер, при этом аутовены, попадая в условия такого кровотока, начинают испытывать на себе принципиально новое влияние: высокое пульсирующее давление (120/80 мм рт. ст. при исходном для вен 5–10 мм рт. ст.) с сопротивлением по окружности 10–15%, возрастанием среднего кровотока до 250 мл/мин и выраженным напряжением сдвига стенки сосуда (0,75–2,25 Па). Возрастание кровотока и напряжение стенки аутовены в системе «конduit – артерия» приводит к потере эндотелиальных клеток, повреждению ГМК, а также изменениям в экстрацеллюлярном матриксе. Растяжение ГМК ведет к потере в них ядер и актиновых филаментов, что индуцирует пролиферацию самих ГМК; происходят процессы накопления тромбоцитов и фибрина, лейкоцитарная инфильтрация циркулирующими клетками воспаления стенки вены, способствующие, наконец, гиперплазии интимы [39].

В экспериментальной работе G. Garofollo и соавт. в 2020 г. показано, что модель артериального кровотока и ее характеристики способны активировать белок тромбосподин-1, выделенный в ходе секретомного анализа анастомозируемой вены. Последний играет важную роль в регуляции взаимодействия клеток между собой и с экстрацеллюлярным матриксом и способен вовлекать в процесс ремоделирования сосудистой стенки адвентициальные миофибробласт-подобные клетки. Авторы указанного исследования продемонстрировали, что посредством этого белка изменения изначально происходят в адвентиции, в частности в зоне vasa vasorum, позже в медиальном слое [4].

Рассуждая о механотрансдукции в контексте морфофункциональной системы «конduit – артерия», можно думать о местной, так называемой сигнальной биохимической трансдукции, когда вещества одной морфологической структуры способны выступать в роли сигнальных молекул и приводить к изменениям в другой. Так, IL-6, оказывает мощное влияние на различные клетки сосудистой стенки посредством связывания с собственными рецепторами и воздействием на структуру gp 130-Jak/STAT (гликопротеин 130-Janus киназа/преобразователь сигнала и активатор транскрипции) [40]. По сути, такая трансдукция сигналов на клеточном уровне обозначается как паракринное взаимодействие, при котором возможные клетки-мишени лежат в непосредственной близости от секреторных [41].

Примером такой связи выступает секреция макрофагами фактора роста фибробластов-23, который вызывает гипертрофию миокарда через воздействие на миоциты, соответственно [42].

Комплекс «адвентиция КА – периваскулярный жир (ПВЖ) – эпикардальный жир (ЭКЖ)» также может оказывать влияние на присоединенный конduit по принципу сигнальной трансдукции или паракринного влияния. В настоящее время известно, что адвентициальный слой играет крайне важную роль в регуляции сосудистой стенки, в частности воспалительного процесса и ее ремоделирования [43]. ПВЖ, находящийся в тесной взаимосвязи с клетками адвентиции, также включающий адипоциты, передает «вазокринные сигналы» через нее посредством различных цитокинов, воздействуя на эндотелий [44]. Кроме этого, с ПВЖ связан ЭКЖ, представляющий особый эндокринный орган, однако морфологически и функционально имеющий отличия от первого [45]. Интересным фактом оказалось то, что объем ЭКЖ коррелирует с выраженностью атеросклероза КА. R. Khurana и коллеги в 2018 г. показали, что чем больше объем ЭКЖ, тем выше степень стеноза КА, кроме этого существует прямая зависимость между ЭКЖ и возрастом, а также индексом массы тела [46]. Несмотря на различия, все три структуры образуют единый континуум «адвентиция – ПВЖ – ЭКЖ», выступая мощным модулятором функционирования КА, а также источником провоспалительных факторов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, резистин, висфатин, TNF и другие [45, 47].

На основании классической парадигмы Рассела Росса о распространении биохимических сигналов в сосудистой стенке в направлении изнутри нару-

жи [48–50] и метода аналогии можно говорить о распространении проатерогенных или провоспалительных сигналов не только на окружающие ткани пораженной КА, но и дальше – в зону анастомоза и даже на сам конduit. С другой стороны, окружающие ткани также могут поддерживать воспаление и паракринно влиять на присоединенную к КА аутовену или аутоартерию по принципу альтернативного сигнального пути снаружи кнутри, что в данном случае будет представлено направлением от адвентиции – ПВЖ – ЭКЖ к кондиту.

Заключение

Вопрос о взаимодействии КА и кондута остается открытым, а исследования в указанной области во многом носят экспериментальный характер. Механизм воздействия коронарных шунтов на КА отчасти изучен благодаря доступности биоматериала. Однако до сих пор, в том числе из-за скудности исследований на эту тему, не ясно, как КА влияют на кондуиты. Очевидно, что анализ взаимодействия КА и выбранного кондута имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение, поскольку позволяет по-новому взглянуть на проблему прогрессирования коронарного атеросклероза, дисфункции кондуитов, а также их персонализированного выбора при выполнении КШ.

Конфликт интересов

А.В. Фролов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Фролов Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1746-8895

Author Information Form

Frolov Alexey V., MD, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Interventional and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1746-8895

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фролов А.В. Морфофункциональная система «конduit-артерия». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):112-122. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122>
2. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2): 475-81. Epub 2012 Jun 22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035
3. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. doi: 10.1253/circj.CJ-10-1302
4. Endlich P.W., Aires R.D., Gonzalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Bngelo J., Alves L.F., da Silva R.F., Rezende B.A., Cortes S.F., Lemos V.S Neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide effect in grafts used in human coronary bypass surgery. *Clin Sci (Lond).* 2017 May 1; 131(10): 1015-1026. doi: 10.1042/CS20160642
5. Vanhoutte P. M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol* 2017 Jan; 219(1): 22-96. doi: 10.1111/apha.12646
6. Fan T., Lu Y., Gao Y., Meng J., Tan W., Huo Y., Kassab G.S Hemodynamics of left internal mammary artery bypass

graft: effect of anastomotic geometry, coronary artery stenosis, and postoperative time. *J. Biomech.* 2016 Mar 21;49(5):645-652. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.01.031

7. Garoffolo G., Ruiter M.S., Piola M., Brioschi M., Thomas A.C., Agrifoglio M., Polvani G., Coppadoro L., Zoli S., Saccu C., Spinetti G., Banfi C., Fiore G.B., Madeddu P., Soncini M., Pesce M. Coronary artery mechanics induces human saphenous vein remodelling via recruitment of adventitial myofibroblast-like cells mediated by Thrombospondin-1. *Theranostics.* 2020 Feb 3;10(6):2597-2611. doi: 10.7150/thno.40595

8. Poznyak A.V., Grechko A.V., Orekhova V.A., Chegodaev Y.S., Wu W.K., Orekhov A.N. Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology (Basel).* 2020 Mar 21;9(3). doi: 10.3390/biology9030060

9. Gisterå A., Hansson G.K. The immunology of atherosclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Jun;13(6):368-380. doi: 10.1038/nrneph.2017.51

10. van 't Klooster C.C., van der Graaf Y., Ridker P.M., Westerink J., Hjortnaes J., Sluijs I., Asselbergs F.W., Bots M.L., Kappelle L.J., Visseren F.L.J.; UCC-SMART study group. The relation between healthy lifestyle changes and decrease in systemic inflammation in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2020 Apr 6;301:37-43. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.022

11. Шевченко О.П., Природова О.Ф. Атеросклероз как системное воспалительное заболевание с волнообразной и генерализованной активностью процесса. *Вестник РГМУ.* 2010, №1, с. 28-33

12. Рагино Ю.И., Волков А.М., Чернявский А.М. Стадии развития атеросклеротического очага и типы нестабильных бляшек – патофизиологическая и гистологическая характеристика. *Российский кардиологический журнал.* 2013;(5):88-95. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-88-95>

13. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The Role of Cytokines in the development of atherosclerosis. *Biochemistry (Mosc).* 2016 Nov;81(11):1358-1370. doi: 10.1134/S0006297916110134

14. Palasubramaniam J., Wang X., Peter K. Arterioscler. *Thromb. Vasc. Biol.* 2019;39:e176-e185. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.3

15. Herrero-Fernandez B., Gomez-Bris R., Somovilla-Crespo B., Gonzalez-Granado J.M. Immunobiology of Atherosclerosis: A Complex Net of Interactions. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 5293. doi:10.3390/ijms20215293

16. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev.* 86:515-581, 2006. doi:10.1152/physrev.00024.2005

17. Swastini D.A., Wiryanthini I.A.D., Ariastuti N.L.P., Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(22):3887-3890. Published 2019 Nov 14. doi:10.3889/oamjms.2019.526

18. Dósa E., Rugonfalvi-Kiss S., Prohászka Z., Szabó A., Karádi I., Selmei L., Romics L., Füst G., Acsády G. and Entz L. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm. res.* 53 (2004) 631–635. doi:10.1007/s00011-004-1304-y

19. Song B., Shu Y., Xu Y.N., Fu P. Plasma fibrinogen lever and risk of coronary heart disease among Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):13195-13202

20. Grebe M.T., Luu B., Sedding D., Heidt M.C., Kemkes-Matthes B., Schaefer C.A., Tillmanns H.H., Guenduez D. Fibrinogen promotes early atherosclerotic changes of the carotid artery in young, healthy adults. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17:1003-1008. doi:10.5551/jat.3715

21. Summerhill V.I., Grechko A.V., Yet S.F., Sobenin I.A., Orekhov A.N. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3561.

doi:10.3390/ijms20143561

22. Wang X., Khalil R.A. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease. *Adv Pharmacol.* 2018;81:241-330. doi:10.1016/bs.apha.2017.08.002

23. Chen L., Yang Q., Ding R., Liu D., Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp. Ther. Med.* 2018;16(6):5253-5257. doi:10.3892/etm.2018.6868

24. de Vries M.R., Simons K.H., Jukema J.W., Braun J., Quax P.H.A. Vein Graft Failure: From Pathophysiology to Clinical Outcomes *Cardiol.* 2016;13(8):451-470. doi:10.1038/nrcardio.2016.76

25. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System [published correction appears in *Circ. Res.* 2018 Sep 28;123(8):e20]. *Circ Res.* 2017;120(1):229-243. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308537

26. Diamantis E., Kyriakos G., Quiles-Sanchez L.V., Farmaki P., Troupis T. The Anti-Inflammatory Effects of Statins on Coronary Artery Disease: An Updated Review of the Literature. *Curr. Cardiol. Rev.* 2017;13(3):209-216. doi:10.2174/1573403X13666170426104611

27. Banach M., Serban C., Sahebkar A. et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. *BMC Med.* 2015;13:229. Published 2015 Sep 18. doi:10.1186/s12916-015-0459-4

28. Fanaroff A.C., Roe M.T. Contemporary Reflections on the Safety of Long-Term Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Drug Saf.* 2016;39(8):715-727. doi:10.1007/s40264-016-0421-1

29. Solo K., Lavi S., Kabali C. et al. Antithrombotic treatment after coronary artery bypass graft surgery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2019;367:l5476. Published 2019 Oct 10. doi:10.1136/bmj.l5476

30. Wojewodzka-Zeleznikowicz M., Gromotowicz-Poplawska A., Kisiel W. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors attenuate propofol-induced pro-oxidative and antifibrinolytic effect in human endothelial cells. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2017;18(1):1470320316687197. doi:10.1177/1470320316687197

31. Ding Q., Zhang Z., Liu H. et al. Perioperative use of renin-angiotensin system inhibitors and outcomes in patients undergoing cardiac surgery. *Nat. Commun.* 2019;10(1):4202. Published 2019 Sep 13. doi:10.1038/s41467-019-11678-9

32. Abd Alla J., Langer A., Elzahwy S.S., Arman-Kalcek G., Streichert T., Qwitterer U. Angiotensin-converting enzyme inhibition down-regulates the pro-atherogenic chemokine receptor 9 (CCR9)-chemokine ligand 25 (CCL25) axis. *J. Biol. Chem.* 2010;285(30):23496-23505. doi:10.1074/jbc.M110.117481

33. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. *J. Biomech.* 2016 Aug 16;49(12):2548-59. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023.

34. Tesaro M., Mauriello A., Rovella V., Annicchiarico-Petruzzelli M., Cardillo C., Melino G., Di Daniele N. Arterial Ageing: From Endothelial Dysfunction to Vascular Calcification. *J. Intern. Med. Actions.* 2017 May;281(5):471-482. doi: 10.1111/joim.12605.

35. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of Native Coronary, Vein Graft, and In-Stent Atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016 Feb;13(2):79-98. doi: 10.1038/nrcardio.2015.164.

36. Ruiter M.S., Pesce M. Mechanotransduction in Coronary Vein Graft Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2018 5:20. doi: 10.3389/fcvm.2018.00020

37. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др. Гистология: учебник. 5-е изд. под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. М.: Медицина; 2002. 744 с.

38. Goodwill A.G., Dick G.M., Kiel A.M., Tune J.D. Regulation of Coronary Blood Flow. *Compr. Physiol.* 2017;7(2):321-382. Published 2017 Mar 16. doi:10.1002/cphy.c160016

39. Owens C.D., Wake N., Jacot J.G., Gerhard-Herman M., Gaccione P., Belkin M., et al. Early biomechanical changes in lower extremity vein grafts-distinct temporal phases of remodeling and wall stiffness. *J. Vasc. Surg.* (2006) 44(4):740-746. doi:10.1016/j.jvs.2006.06.005

40. Didion S.P. Cellular and Oxidative Mechanisms Associated with Interleukin-6 Signaling in the Vasculature. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(12):2563. Published 2017 Nov 29. doi:10.3390/ijms18122563

41. Roy S., Kornberg T.B. Paracrine signaling mediated at cell-cell contacts. *Bioessays.* 2015;37(1):25-33. doi:10.1002/bies.201400122

42. Leifheit-Nestler M., Haffner D. Paracrine Effects of FGF23 on the Heart. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:278. Published 2018 May 28. doi:10.3389/fendo.2018.00278

43. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasmi K.C. et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu. Rev. Physiol.* 2013;75:23-47. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183802

44. Yudkin J.S., Eringa S., Stehouwer C.D.A. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet.* 2005;365(9473):1817-1820. doi:10.1016/S0140-6736(05)66585-3

45. Salazar J., Luzardo E., Mejías J.C. et al. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiol. Res. Pract.* 2016;2016:1291537. doi:10.1155/2016/1291537

46. Khurana R., Yadav A., Buxi T.B.S., Sawhney J..PS., Rawat K.S., Ghuman S.S. Correlation of epicardial fat quantification with severity of coronary artery disease: A study in Indian population. *Indian Heart J.* 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S140-S145. doi:10.1016/j.ihj.2018.08.009

47. Antoniadis C., Kotanidis C.P., Berman D.S. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2019;13(5):288-296. doi:10.1016/j.jcct.2019.03.006

48. Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis – An Update. *The New England Journal of Medicine* (1986), 314, 488-500. doi:10.1056/NEJM198602203140806

49. Nava E., Llorens S. The Local Regulation of Vascular Function: From an Inside-Outside to an Outside-Inside Model. *Front. Physiol.* 2019 10:729. doi: 10.3389/fphys.2019.00729

50. Fernández-Alfonso M.S., Gil-Ortega M., Aranguez I., Souza D., Dreifaldt M., Somoza B., Dashwood M.R. Role of PVAT in coronary atherosclerosis and vein graft patency: friend or foe? *British Journal of Pharmacology* (2017) 174:3561-3572

REFERENCES

1. Frolov A.V. Morphological and functional system of graft-artery junctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(1):112-122. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122>

2. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2): 475-81. Epub 2012 Jun 22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035

3. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. doi: 10.1253/circj.CJ-10-1302

4. Endlich P.W., Aires R.D., Gonzalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Bngelo J., Alves L.F., da Silva R.F., Rezende B.A., Cortes S.F., Lemos V.S Neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide effect in grafts used in human coronary bypass surgery. *Clin Sci (Lond).* 2017 May 1; 131(10): 1015-1026. doi: 10.1042/CS20160642

5. Vanhoutte P. M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol* 2017 Jan; 219(1): 22-96. doi: 10.1111/apha.12646

6. Fan T., Lu Y., Gao Y., Meng J., Tan W., Huo Y., Kassab G.S Hemodynamics of left internal mammary artery bypass graft: effect of anastomotic geometry, coronary artery stenosis, and postoperative time. *J. Biomech.* 2016 Mar 21;49(5):645-652. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.01.031

7. Garoffolo G., Ruiter M.S., Piola M., Brioschi M., Thomas A.C., Agrifoglio M., Polvani G., Coppadoro L., Zoli S., Saccu C., Spinetti G., Banfi C., Fiore G.B., Madeddu P., Soncini M., Pesce M. Coronary artery mechanics induces human saphenous vein remodelling via recruitment of adventitial myofibroblast-like cells mediated by Thrombospondin-1. *Theranostics.* 2020 Feb 3;10(6):2597-2611. doi: 10.7150/thno.40595

8. Poznyak A.V., Grechko A.V., Orekhova V.A., Chegodaev Y.S., Wu W.K., Orekhov A.N. Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology (Basel).* 2020 Mar 21;9(3). doi: 10.3390/biology9030060

9. Gisterå A., Hansson G.K. The immunology of atherosclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Jun;13(6):368-380. doi: 10.1038/nrneph.2017.51

10. van 't Klooster C.C., van der Graaf Y., Ridker P.M., Westerink J., Hjortnaes J., Sluijs I., Asselbergs F.W., Bots M.L., Kappelle L.J., Visseren F.L.J.; UCC-SMART study group.

The relation between healthy lifestyle changes and decrease in systemic inflammation in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2020 Apr 6;301:37-43. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.022

11. Shevchenko O.P., Prirodova O.F. Atherosclerosis as a systemic inflammatory disease with a wavy and generalised activity of a process. *Bulletin of Russian State Medical University,* 2010, №1, p. 28-33

12. Ragino Yu.I., Volkov A.M., Chernyavskiy A.M. Stages of atherosclerotic plaque development and unstable plaque types: pathophysiologic and histologic characteristics. *Russian Journal of Cardiology.* 2013;(5):88-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-88-95>

13. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The Role of Cytokines in the development of atherosclerosis. *Biochemistry (Mosc).* 2016 Nov;81(11):1358 1370. doi: 10.1134/S0006297916110134

14. Palasubramaniam J., Wang X., Peter K. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2019;39:e176-e185. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.3

15. Herrero-Fernandez B., Gomez-Bris R., Somovilla-Crespo B., Gonzalez-Granado J.M. Immunobiology of Atherosclerosis: A Complex Net of Interactions. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 5293. doi:10.3390/ijms20215293

16. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev.* 86:515-581, 2006. doi:10.1152/physrev.00024.2005

17. Swastini D.A., Wiryanthini I.A.D., Ariastuti N.L.P., Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(22):3887-3890. Published 2019 Nov 14. doi:10.3889/oamjms.2019.526

18. Dósa E., Rugonfalvi-Kiss S., Prohászka Z., Szabó A., Karádi I., Selmeci L., Romics L., Füst G., Acsády G. and Entz L. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm. res.* 53 (2004) 631–635. doi:10.1007/s00011-004-1304-y

19. Song B., Shu Y., Xu Y.N., Fu P. Plasma fibrinogen level and risk of coronary heart disease among Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):13195-13202

20. Grebe M.T., Luu B., Sedding D., Heidt M.C., Kemkes-Matthes B., Schaefer C.A., Tillmanns H.H., Guenduez D. Fibrinogen promotes early atherosclerotic changes of the carotid artery in young, healthy adults. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17:1003-1008. doi:10.5551/jat.3715
21. Summerhill V.I., Grechko A.V., Yet S.F., Sobenin I.A., Orekhov A.N. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3561. doi:10.3390/ijms20143561
22. Wang X., Khalil R.A. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease. *Adv Pharmacol.* 2018;81:241-330. doi:10.1016/bs.apha.2017.08.002
23. Chen L., Yang Q., Ding R., Liu D., Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp. Ther. Med.* 2018;16(6):5253-5257. doi:10.3892/etm.2018.6868
24. de Vries M.R., Simons K.H., Jukema J.W., Braun J., Quax P.H.A. Vein Graft Failure: From Pathophysiology to Clinical Outcomes *Cardiol.* 2016;13(8):451-470. doi:10.1038/nrcardio.2016.76
25. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System [published correction appears in *Circ. Res.* 2018 Sep 28;123(8):e20]. *Circ Res.* 2017;120(1):229-243. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308537
26. Diamantis E., Kyriakos G., Quiles-Sanchez L.V., Farmaki P., Troupis T. The Anti-Inflammatory Effects of Statins on Coronary Artery Disease: An Updated Review of the Literature. *Curr. Cardiol. Rev.* 2017;13(3):209-216. doi:10.2174/1573403X13666170426104611
27. Banach M., Serban C., Sahebkar A. et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. *BMC Med.* 2015;13:229. Published 2015 Sep 18. doi:10.1186/s12916-015-0459-4
28. Fanaroff A.C., Roe M.T. Contemporary Reflections on the Safety of Long-Term Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Drug Saf.* 2016;39(8):715-727. doi:10.1007/s40264-016-0421-1
29. Solo K., Lavi S., Kabali C. et al. Antithrombotic treatment after coronary artery bypass graft surgery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2019;367:l5476. Published 2019 Oct 10. doi:10.1136/bmj.l5476
30. Wojewodzka-Zeleznikowicz M., Gromotowicz-Poplawska A., Kisiel W. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors attenuate propofol-induced pro-oxidative and antifibrinolytic effect in human endothelial cells. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2017;18(1):1470320316687197. doi:10.1177/1470320316687197
31. Ding Q., Zhang Z., Liu H. et al. Perioperative use of renin-angiotensin system inhibitors and outcomes in patients undergoing cardiac surgery. *Nat. Commun.* 2019;10(1):4202. Published 2019 Sep 13. doi:10.1038/s41467-019-11678-9
32. Abd Alla J., Langer A., Elzahwy S.S., Arman-Kalcek G., Streichert T., Quitterer U. Angiotensin-converting enzyme inhibition down-regulates the pro-atherogenic chemokine receptor 9 (CCR9)-chemokine ligand 25 (CCL25) axis. *J. Biol. Chem.* 2010;285(30):23496-23505. doi:10.1074/jbc.M110.117481
33. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. *J. Biomech.* 2016 Aug 16;49(12):2548-59. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023.
34. Tesauro M., Mauriello A., Rovella V., Annicchiarico-Petruzzelli M., Cardillo C., Melino G., Di Daniele N. Arterial Ageing: From Endothelial Dysfunction to Vascular Calcification. *J. Intern. Med. Actions.* 2017 May;281(5):471-482. doi: 10.1111/joim.12605.
35. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of Native Coronary, Vein Graft, and In-Stent Atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016 Feb;13(2):79-98. doi: 10.1038/nrcardio.2015.164.
36. Ruiter M.S., Pesce M. Mechanotransduction in Coronary Vein Graft Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2018 5:20. doi: 10.3389/fcvm.2018.00020
37. Afanas'ev Yu. I., Yurina N. A., Kotovskij E. F. et al. *Gistologiya.* 5. M.: Medicina; 2002. 744 p.
38. Goodwill A.G., Dick G.M., Kiel A.M., Tune J.D. Regulation of Coronary Blood Flow. *Compr. Physiol.* 2017;7(2):321-382. Published 2017 Mar 16. doi:10.1002/cphy.c160016
39. Owens C.D., Wake N., Jacot J.G., Gerhard-Herman M., Gaccione P., Belkin M., et al. Early biomechanical changes in lower extremity vein grafts-distinct temporal phases of remodeling and wall stiffness. *J. Vasc. Surg.* (2006) 44(4):740-746. doi:10.1016/j.jvs.2006.06.005
40. Didion S.P. Cellular and Oxidative Mechanisms Associated with Interleukin-6 Signaling in the Vasculature. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(12):2563. Published 2017 Nov 29. doi:10.3390/ijms18122563
41. Roy S., Kornberg T.B. Paracrine signaling mediated at cell-cell contacts. *Bioessays.* 2015;37(1):25-33. doi:10.1002/bies.201400122
42. Leifheit-Nestler M., Haffner D. Paracrine Effects of FGF23 on the Heart. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:278. Published 2018 May 28. doi:10.3389/fendo.2018.00278
43. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasmi K.C. et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu. Rev. Physiol.* 2013;75:23-47. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183802
44. Yudkin J.S., Eringa S., Stehouwer C.D.A. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet.* 2005;365(9473):1817-1820. doi:10.1016/S0140-6736(05)66585-3
45. Salazar J., Luzardo E., Mejias J.C. et al. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiol. Res. Pract.* 2016;2016:1291537. doi:10.1155/2016/1291537
46. Khurana R., Yadav A., Buxi T.B.S., Sawhney J..PS., Rawat K.S., Ghuman S.S. Correlation of epicardial fat quantification with severity of coronary artery disease: A study in Indian population. *Indian Heart J.* 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S140-S145. doi:10.1016/j.ihj.2018.08.009
47. Antoniadou C., Kotanidis C.P., Berman D.S. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2019;13(5):288-296. doi:10.1016/j.jcct.2019.03.006
48. Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis – An Update. *The New England Journal of Medicine* (1986), 314, 488-500. doi:10.1056/NEJM198602203140806
49. Nava E., Llorens S. The Local Regulation of Vascular Function: From an Inside-Outside to an Outside-Inside Model. *Front. Physiol.* 2019 10:729. doi: 10.3389/fphys.2019.00729
50. Fernández-Alfonso M.S., Gil-Ortega M., Aranguez I., Souza D., Dreifaldt M., Somoza B., Dashwood M.R. Role of PVAT in coronary atherosclerosis and vein graft patency: friend or foe? *British Journal of Pharmacology* (2017) 174:3561-3572

Для цитирования: Фролов А.В. Влияние шунтируемых коронарных артерий на кондуиты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 107-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-107-115

To cite: Frolov A.V. The influence of grafted coronary arteries on vascular conduits. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(2): 107-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-107-115