УДК 617-089.844
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА «КОНДУИТ-АРТЕРИЯ»

А.В. Фролов ✉

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

Основные положения

• В современной и доступной литературе, посвящённой артериальным и венозным кондуитам в кардиохирургии, уделяется большое внимание их выбору.

• В указанной статье представлен оригинальный взгляд на оценку кондуита и коронарной артерии как единого целого, позволяющего создать принципиально новую фундаментальную основу для аортокоронарного шунтирования.

Резюме

В обзорной статье изложено современное представление о реваскуляризации миокарда как венозными, так и артериальными кондуитами с позиции их морфологии и функций. Впервые предложен новый подход, рассматривающий кондуит и целевую коронарную артерию как единое целое в их тесной взаимосвязи, как морфофункциональную систему. Исходя из разрозненных многочисленных данных, с очевидностью можно говорить, что такая система имеет право на существование, так как в ней реализуется обоюдная связь: с одной стороны, кондуит влияет на коронарную артерию, защищая её в некоторой степени от атеросклероза, с другой – сама коронарная артерия способна вызывать изменения в выбранном кондуите. Указанная гипотетическая система позволяет по-новому посмотреть на проблему выбора кондуита в процессе аортокоронарного шунтирования.

Ключевые слова Кондуиты • Коронарное шунтирование • Морфофункциональная система

Поступила в редакцию: *10.01.19;* ***принята к печати:*** *11.02.19*

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL SYSTEM OF GRAFT-ARTERY JUNCTIONS

A. V. Frolov ✉

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

• The modern medical literature focuses on the optimal selection between arterial and venous grafts in cardiac surgery.

• The article provides novel insight into the graft and coronary artery junction, suggesting a new basic framework for coronary artery bypass grafting.

Abstract

The review describes current state of myocardial revascularization using both venous and arterial grafts in terms of their morphology and function. A new framework of the graft-artery junction as a separate morphological and functional system has been proposed. Taking into account numerous data and separate evidences, this system may be separated into a single unit characterized by mutual relations. On the one hand, the graft produces favorable effects on the coronary artery protecting from atherosclerosis, on the other, the coronary artery itself may provoke specific changes in the graft. The proposed graft-artery junction provides new insight into the decision-making process for the graft selection in coronary artery bypass grafting.

Keywords Grafts • Coronary artery bypass grafting • Morphological and functional system • Junction

Received: *10.01.19;* ***accepted:*** *11.02.19*

Для корреспонденции: *Фролов Алексей Витальевич, e-mail: kjerne@yandex.ru, тел. +7 (3842) 64-05-69; адрес: 650002, Россия, Кемерово, Сосновый бульвар, 6*

Corresponding author: *Frolov Alexey V., e-mail: kjerne@yandex.ru, phone +7 (3842) 64-05-69; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy blvd.*

Список сокращений

КШ	– коронарное шунтирование	ГМК	– гладкомышечные клетки
КА	– коронарная артерия	ИЛ	– интерлейкины
ВГА	– внутренняя грудная артерия	АСБ	– атеросклеротическая бляшка
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ЛуА	– лучевая артерия
ПНА	– передняя нисходящая артерия	ПЖСА	– правая желудочно-сальниковая артерия
ПКА	– правая коронарная артерия	БПВ	– большая подкожная вена
ОА	– огибающая артерия	NO	– монооксид азота

Введение

В настоящее время коронарное шунтирование (КШ) является основным методом хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Одним из ключевых вопросов при решении оптимальной реваскуляризации миокарда по-прежнему остаётся вопрос о выборе кондуита. Существует целый свод рекомендаций, очерчивающий круг использования венозных и артериальных трансплантатов в зависимости от клинической ситуации, степени стеноза коронарных артерий (КА), коморбидного фона. Вместе с тем, вопрос о наилучшем выборе остаётся дискутабельным. Кроме этого, имеется огромное количество исследований, посвящённых указанной проблеме, многие из которых продолжаются, причём изучению подлежат как технические и клинические особенности применения различных кондуитов, так и фундаментальные вопросы, включающие биохимические, морфологические, гемодинамические и молекулярно-генетические аспекты. Несмотря на такое многообразие работ и полученные результаты, среди практикующих хирургов и учёных нет единого представления и ясности в решении вопроса, что считать лучшим – артерию или вену. Новый взгляд на проблему выбора через призму уже имеющихся исследований и полученных данных предполагает рассматривать кондуит и целевую КА в их единстве, как особую морфофункциональную систему, которая, возможно и предопределяет уровень своей состоятельности, и как следствие, последующие клинические результаты. Вероятно, что такой подход будет способствовать интегральному представлению об используемом трансплантате и поможет по-новому пролить свет на проблему оптимального кондуита для операции КШ.

Предпосылки существования системы «кондуит-артерия»

Прежде чем говорить о единой системе, попробуем понять то, как артериальный или венозный кондуит может взаимодействовать с объектом шунтирования, то есть КА. Рассуждая об этом, важно заметить, что в литературе есть как минимум два очень важных научных аргумента, которые позволяют судить об обоюдной взаимосвязи: с одной стороны, это секреция кондуитом вазоактивных веществ, способствующих изменению диаметра просвета КА-реципиента, с другой, это прогрессирование атеросклероза не только в шунтируемой КА, но и его появление в выбранном кондуите-доноре.

Известно, что сосудистые тонус, адаптация и ремоделирование зависят от воздействия различных вазоактивных веществ, продуцируемых эндотелием. Его активация определяется и зависит от воздействия на стенку сосуда тока крови. Существует несколько основных противоположных по действию сигнальных молекул и веществ, секретируемых самим эндотелием, среди которых можно выделить вазодилататоры (монооксид азота (NO), простагландин I2 (простациклин), эндотелиальный гиперполяризующий фактор) и вазоконстрикторы (эндотелин-1, тромбоксан А2, простагландин Н2), дисбаланс между которыми является ключевым звеном в развитии атеросклероза [1, 2], при этом основная роль отводится такому фактору релаксации, как NO [3, 4].

Ещё в 1990 г. Werner et al. впервые исследовали изменения просвета внутренней грудной артерии (ВГА) и большой подкожной вены (БПВ) у человека после назначения ацетилхолина. Они пришли к выводу, что ВГА биологически более активна, чем БПВ, и предложили в качестве объяснения этому секрецию стенкой кондуита эндотелий-релаксирующего фактора, который в большем количестве продуцировался грудными артериями [5]. В последующем, учитывая данный факт, в 1998 г. группа учёных под руководством Nishioka H. et al., доказала достоверное различие между ВГА и БПВ у пациентов после КШ, в силу их разной эндотелиальной секреции NO в дистальном участке шунта в ответ на стимуляцию ацетилхолином. При более детальном исследовании эта же группа учёных показала, что при введении того же ацетилхолина, огибающая артерия (ОА), шунтируемая ВГА, расширялась достоверно больше, чем при её шунтировании БПВ. Присутствие ВГА способствовало вазодилатации нижележащего участка КА за зоной дистального анастомоза в среднем на 7%, в то время как БПВ вызывало даже вазоконстрикцию на 9% от исходного диаметра КА [6]. Схожие результаты были получены Prasad A. et al.

в этом же году [7]. В целом указанные работы не были единственными и нашли своё отражение в более поздних исследованиях. Так, в 2005 г. Tarr et al. в своих экспериментах также подтвердили более эффективную секрецию NO у ВГА, предопределяющую защиту дистального коронарного русла от атеросклероза вследствие предотвращения агрегации тромбоцитов, снижения вероятности артериального тромбоза, гиперплазии интимы и клеточной миграции в ходе воспаления, по сравнению с БПВ после проведённого КШ [8]. А в одной из последних работ в 2017 г. группой бразильских учёных было доказано, что нейрональная NO-синтаза, участвующая в продукции вышеуказанного NO, способствует также появлению H_2O_2, который вызывает достоверную вазодилатацию ВГА и вазоконстрикцию БПВ, усиливая или ослабляя тем самым эффект воздействия на КА [9].

В настоящее время можно с уверенностью говорить, что ВГА, особенно используемая “in situ”, представляет собой не просто «живой» артериальный трансплантат, но и источник кардиопротективных веществ, препятствующих прогрессированию коронарного атеросклероза. Поэтому биохимические эффекты в совокупности с прекрасной функциональной состоятельностью этого артериального кондуита даже в отдалённый период наблюдения способствуют увеличению продолжительности жизни у пациентов с ИБС, в том числе и у возрастных пациентов, а также при наличии сахарного диабета. Данная точка зрения также позволяет объяснять, почему бимаммарное КШ у определённой категории больных лучше, чем использование только одной ВГА [10]. В исследовании Dimitrova K. et al., включившем около 5000 пациентов, было убедительно доказано, что артериальные кондуиты, включая ВГА и лучевую артерию (ЛуА), защищают нативные КА от атеросклероза, а применение множественного артериального шунтирования является мерой профилактики, способной оказывать положительное влияние на отдалённые результаты КШ [11].

Второй важнейший аргумент, говорящий о возможном взаимодействии кондуита и КА, это распространение атеросклеротического процесса на сам кондуит, когда ранее не повреждённый, он подвергается изменениям. Ещё в 2003 г. группой венгерских учёных было проведено очень интересное, но единичное исследование, в ходе которого изучался статус воспаления у пациентов до и после проведения каротидной эндартерэктомии, то есть удаления атеросклеротических бляшек (АСБ) из просвета сонных артерий, которые, по предположению авторов, являлись своеобразным источником или субстратом, продуцирующим в кровь провоспалительные факторы, такие как фибриноген и С-реактивный белок. Примечательно, что уровень этих биомаркёров значительно снижался после проведения операции [12]. Данный факт косвенно может свидетельствовать, что имеющийся атеросклеротический субстрат в нативных КА в виде АСБ без очевидного воздействия на него в процессе КШ способен оказывать влияние на прилегающие ткани, а в данном случае – на кондуиты.

Доказано, что исходно ВГА по сравнению с другими кондуитами очень устойчива к атеросклерозу [13, 14], который поражает эту артерию менее чем в 4% случаев [15]. Вместе с тем, вопрос о том, как и в какой степени поражённая КА влияет на появление АСБ в ВГА, остаётся не изученным.

В силу того, что венозные трансплантаты уступают артериальным в продолжительности их функционирования, количество публикаций, посвящённых вопросу так называемой недостаточности венозных шунтов, значительно больше [16]. Говоря о преждевременном атеросклеротическом их поражении, важно отметить, что, в целом, недостаточность и несостоятельность венозных кондуитов в зависимости от временных рамок может быть разделена на два вида. Первая, ранняя, как правило, возникает спустя 1 год после КШ, определяется в 3–15% случаев и обусловлена чаще техническими аспектами наложения анастомоза. Вторая, поздняя, в большинстве случаев связана именно с атеросклерозом, и к 10 годам после КШ имеет место в 50–60% [17]. Существует много так называемых возможных триггеров, запускающих процесс дегенерации, которые способны возникать и инициировать атерогенез на разных этапах имплантации кондуита, поэтому целесообразно заметить о существовании факторов как в постимплантационный, так и даже в предимплантационный период, когда на забранный кондуит, но ещё не используемый по назначению, может быть оказано какое-то негативное влияние либо в процессе его забора (вариант забора «скелетом» или «на лоскуте», использование различной диатермокоагуляции), либо при его временной консервации (состав консервирующего раствора, фармакологическая профилактика вазоспазма).

Несмотря на то, что атерогенез в нативных КА и кондуитах несколько отличается как по времени прогрессирования, так и по некоторым морфологическим особенностям [16], существует точка зрения, что процесс патологического изменения в кондуитах опосредован именно за счёт уже имеющегося атеросклероза нативных КА, и в условиях неблагоприятного фона в виде изменений эндотелиального напряжения сдвига (ЭНС) [18, 19], а в случае венозных трансплантатов, их «артериализации» и большей подверженности к повреждению эндотелия [20], поражает «новые территории», включая сами шунты. В пользу такой точки зрения также могут косвенно говорить немногочисленные работы, посвящённые несостоятельности артериовенозной фистулы, используемой при гемодиализе в случае

почечной недостаточности. Одной из таких ярких работ, в частности, является исследование Liang M. et al., результаты которого были опубликованы в 2016 г., где авторы доказали, что основным источником гладкомышечных клеток (ГМК), которые мигрируют в венозную часть фистулы и вызывают там начальные процессы изменения интимы в виде её гиперплазии, является артерия-донор [21].

Морфо-гистологическое соотношение кондуитов и КА

Известно, что одним из важнейших факторов, влияющих на состоятельность коронарных шунтов и, как следствие, результаты КШ, является морфологическая схожесть между выбранным кондуитом и нативной КА [22]. Указанная схожесть выражается в таких параметрах, как длина, диаметр просвета сосуда, толщина его стенки, а также гистологические характеристики, отражающие, прежде всего, разницу между применяемыми артериальными и венозными кондуитами и целевой КА.

Согласно современным гистологическим представлениям, КА относятся к мышечному типу артерий (aa. myotypicae), стенка которых имеет три морфологических слоя: интиму, медию и адвентицию [23, 24]. Интима КА состоит из эндотелия, представленного клетками полигональной или округлой формы, связанных плотными и щелевидными контактами, субэндотелиального слоя (слоя Лангханса), где присутствуют коллагеновые волокна в небольшом количестве и продольно ориентированные ГМК. Затем располагается внутренняя эластическая мембрана, имеющая специальные поры, через которые мигрируют ГМК. Медия является биомеханическим каркасом КА, так как включает в себя несколько концентрически (циркулярно) сформированных слоев ГМК, расположенных между окончатыми эластическими мембранами, а также эластические и коллагеновые волокна I, II, IV, V типов. Адвентиция или наружная оболочка также содержит как коллагеновые, так и эластические волокна, фибробласты, гидрофильные макромолекулы (глюкозаминогликаны, протеогликаны, гликопротеиды), vasa vasorum, нервные окончания. При кажущейся «поверхностности» наружной оболочки, в последнее время адвентиции уделяется большое внимание, так как во взаимодействии с прилежащей периваскулярной и эпикардиальной жировой тканью она представляет целый гистохимический комплекс, активно влияющий на КА [25, 26].

Указанное строение сосудистой стенки справедливо ко всему коронарному артериальному дереву с учётом его функциональной изменчивости в процессе работы сердца [27], вместе с тем, с точки зрения макроморфологических представлений в очень немногочисленных исследованиях были показаны определённые различия. В частности, рядом авторов описаны различия в длине КА в зависимости от популяции. Так, в турецкой она составила 9.38±1.84 см для передней нисходящей артерии (ПНА), 6.60±1.53 см для правой коронарной артерии (ПКА), 5.70±1.20 см для ОА, в то время как в мексиканской 15.66±1.12 см для ПНА, 12.69±1.94 см для ПКА и 8.89±2.11 см для ОА соответственно. В этих же популяциях оценивались диаметр просвета КА, в зависимости от сегментов, а также толщина интимы. В первой группе, на уровне средней трети ПНА, диаметр составил 2.53±0.86 мм, на уровне средней трети ПКА – 1.98±0.67 мм, средней трети ОА – 1.62±0.44 мм, во второй группе, для ПНА в этом же сегменте, он составил 2.37±0.47 мм. Толщина интимы была 299±42 нм, 226±36 нм, 271±33 нм и 218.79±113.36 нм соответственно [28, 29]. Несмотря на скудность исследований, изучение этих параметров имеет немаловажное значение как в свете коронарного атеросклероза, так и уровня, на котором накладываются анастомозы между кондуитами и КА. Так, например, имеются данные, что наиболее подверженные возникновению АСБ участки КА расположены именно в проксимальных отделах, что объясняется большим диаметром просвета сосуда [22, 29].

Морфология артериальных кондуитов в общих чертах также схожа, так как практически большая часть их относится к артериям мышечного типа (aa. myotypicae), реже – мышечно-эластического (aa. mixtotypicae) или переходного и имеет традиционно три слоя [24, 30], однако различия здесь, в отличие от КА, проявляются ещё более заметно, поскольку разные кондуиты представляют разные анатомические области. В целом, исходя из анатомических, гистологических, эмбриологических, а также функциональных предпосылок и склонности к спазму, все артериальные кондуиты принято делить на три типа: тип I – соматические артерии, которые менее всего склонные к спазму (левая/правая ВГА, нижняя надчревная артерия, подлопаточная артерия, мезентериальная артерия), тип II – артерии внутренних органов, склонные к спазму (правая желудочно-сальниковая артерия (ПЖСА), селезёночная артерия, нижняя брыжеечная артерия), тип III – артерии конечностей, также склонные к спазму (ЛуА, локтевая артерия, боковая, огибающая бедренную кость артерия) [14]. Общепринятая классификация позволяет выбирать кондуит с учётом возможных функциональных особенностей в послеоперационном периоде, вместе с тем, вопрос об оптимальности такого выбора остаётся спорным.

Известно, что левая ВГА является одним из наиболее «надёжных» артериальных кондуитов, который способен сохранять свою состоятельность в течение двух и более десятилетий [31]. Но что же помимо внешнего единства КА и артериальных кондуитов может объяснять клинические преимущества использования ВГА, учитывая особенности в гистоструктуре её стенки? Согласно полученным данным и на основании уже имеющихся исследований,

Ünlü Y. et al. сделали вывод о том, что внутренняя эластическая мембрана и окончатые эластические мембраны медии могут играть ключевую роль в профилактике утолщения интимы и, как следствие, дальнейшего развития атеросклероза благодаря формированию особого барьера против миграции ГМК. Интересно и то, что указанный кондуит изучался как в свободном лоскуте, так и in situ, что позволило экстраполировать данные на ВГА в целом [28]. А в другом исследовании японских учёных под руководством Nakajima T. et al. было показано, что ВГА, как левая, так и правая, способны предотвращать утолщение интимы даже в условиях наличия определённых факторов риска развития атеросклероза, когда КА весьма чувствительны и склонны к повреждению. При этом авторы отметили, что в отличие от очень схожей по строению ПЖСА, также активно используемой при КШ, она уступает ВГА и чаще подвержена атеросклерозу [32]. Кроме этого, в сравнительном анализе ВГА с ЛуА было показано, что ЛуА более склонна к развитию в ней гиперплазии интимы, кальциноза медии и атеросклероза, в том числе за счёт своих мофрометрических данных: исходно ЛуА имеет более выраженные внутренний и средний слой по сравнению с ВГА [33].

Рассматривая строение венозной стенки, также необходимо отметить, что она имеет три слоя: интиму, медию и адвентицию [24]. Однако, в отличие от артерий, вены, являясь ёмкостными или депонирующими, а не резистивными сосудами по своей природе, имеют существенные особенности. Интима представлена эндотелием, за которым следует субэндотелиальный слой в виде незначительного количества коллагеновых волокон и ГМК. Медия венозной стенки состоит из ГМК, а также коллагеновых и эластических волокон. Важно отметить, что одной из отличительных черт в гистоструктуре вен является относительно слаборазвитый эластический и мышечный каркас: эластические волокна немногочисленны, располагаются они преимущественно продольно, ГМК много меньше, чем в артериях, которые имеют вид отдельных островков или поясков и отстоят далеко друг от друга, а внутренняя эластическая мембрана выражена очень слабо и часто отсутствует. Вместе с тем, подкожные вены нижних конечностей, которые наиболее часто используются в коронарной хирургии, содержат значительное количество ГМК, что, вероятно, делает их наиболее адаптивными к условиям высокого давления артериального русла. Что касается адвентиции, здесь также отмечена яркая особенность – наружный слой вен существенно более развит по сравнению с артериями и играет очень важную регуляторную роль. В литературе также имеются данные, рассматривающие периваскулярный жир, прилежащий к адвентиции, как очень важный объект исследования, так как во взаимодействии с адипоцитами наружного слоя он играет важную роль в релаксации стенки вен посредством воздействия на ГМК [34, 35]. Указанный факт имеет и прикладное значение – деликатная “no-touch” техника забора БПВ с сохранением периваскулярного жира оказывает влияние на состоятельность венозного шунта [36].

С другой стороны, рассуждая об используемых трансплантатах в рамках их схожести с шунтируемыми артериями, на примере единства и различия прогрессирования атеросклеротического процесса в венозных кондуитах и нативных КА были также найдены некоторые важные патогистологические особенности. В своей работе Wadey K. et al. упоминают три основных момента, которые раскрывают их. Во-первых, отмечено, что прогрессирование атеросклероза в венозных кондуитах происходит много быстрее. Во-вторых, поражённые кондуиты в большей степени, чем КА, насыщаются воспалительными элементами, включая пенистые клетки, макрофаги, многоядерные гигантские клетки, предрасполагая венозную стенку к более агрессивной липидной инфильтрации. И, в-третьих, АСБ, формирующиеся в венозных трансплантатах, как правило, имеют диффузный характер, слабо выраженную или отсутствующую фиброзную покрышку, редкий процесс кальцификации, в то время как КА имеют чаще фокальные АСБ, отличающиеся плотной покрышкой, и склонны к кальцификации [37]. Последнее подтверждает тот факт, что атеросклероз, возникающий в венозных кондуитах, ранее интактных, по сравнению с поражёнными нативными КА протекает более злокачественно и с высокой вероятностью развития осложнений.

В целом можно говорить об известном морфологическом и функциональном феномене – ремоделировании кондуита и, в частности, «артериализации» вены в позиции аортокоронарного шунта. Так, группа учёных из нескольких стран во главе с Prandi F. ex vivo установила, что, помимо пролиферации ГМК в интиме и её гиперплазии, в ходе такого, по сути, адаптационного процесса вследствие изменения биомеханики сосудистой стенки, уже на самых ранних стадиях может возникать так называемый про-патологический каскад, приводящий к активации роста сосудов в адвентиции, а также ген-опосредованной стимуляции выработки различных провоспалительных веществ, например, металлопротеиназ [38]. В дальнейшем это приводит к постепенному изменению всей стенки, выражаясь либо во внутренне-направленном ремоделировании, то есть изменению, происходящему преимущественно за счёт выраженной гиперплазии интимы и сужения её просвета, либо во внешне-направленном, представленным умеренной гиперплазией и даже некоторым увеличением просвета вены [39]. Вместе с тем, полноценных и крупных исследований, посвящённых сравнительной патоморфологии и гистологии КА, артериальных и венозных кондуитов, на сегодняшний день нет.

Иммунно-биохимическое соотношение кондуитов и КА

Иммунологическое исследование и анализ биохимии тканей в биологии является некоторым промежуточным звеном между изучением морфологии и молекулярного уровня организации, поэтому для понимания рассматриваемого вопроса в рамках предполагаемой системы «кондуит-артерия» они представляются также полезными.

Рассуждая о том, что одни кондуиты составляют с нативной КА в процессе её шунтирования оптимальную функционирующую систему, в том числе и в отдалённый период, по сравнению с другими, можно гипотетически предположить о существовании некоторой особой степени иммунологического и биохимического взаимодействия в зависимости от типа используемого трансплантата. Косвенно об этом может свидетельствовать экспериментальная работа Batchu Sri N. et al. которые впервые показали, что один из рецепторов семейства тирозинкиназ Ax1 модулирует иммунную активацию ГМК именно в венозных кондуитах у мышей, влияя тем самым на их состоятельность [40]. Несмотря на то, что это исследование проводилось на животных, а также с использованием аллографтов, то есть между разными особями одного вида, существуют публикации, говорящие о том, что каскад, лежащий в основе изменений как в алло-, так и в аутовенозных кондуитах универсален и может объяснять, в частности, гиперплазию интимы равноценно в обоих случаях. Вместе с тем, эти же публикации не подтверждают иммунноопосредованный характер указанных изменений [41].

Если посмотреть на систему «кондуит-артерия» через призму классической трансплантологии, то окажется, в частности, что развитие васкулопатии пересаженного сердца имеет определённую схожесть с изменениями, происходящими в кондуитах. Трансплантированное сердце, являющееся само по себе кондуитом, испытывает колоссальную адаптацию к условиям нового организма, вступая в тесную и, зачастую, агрессивную взаимосвязь, будучи включённым в круг кровообращения реципиента. В случае иммунологической модуляции во время взаимодействия кондуита, в частности, вены с КА, задействован очень схожий арсенал клеток и субстанций, среди которых можно выделить такие, как Toll-подобные рецепторы, система комплимента, тучные клетки, натуральные киллеры, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты [39]. Сама по себе васкулопатия пересаженного сердца выражается в концентрическом сужении просвета КА в силу процесса фиброза и появления неоинтимы, в основе которых, по мнению многих исследователей, лежит аллогенный иммунный ответ со стороны реципиента на донорское сердце. Вместе с тем, другие работы говорят о появлении поражения в КА вследствие того, что клетки самого донорского сердца инициируют этот процесс [42]. Такое амбивалентное представление о взаимодействии клеток реципиента и донора может являться даже в некоторой степени моделью для понимания системы «кондуит-артерия». Так, например, в ходе развития васкулопатии КА трансплантированного сердца выделяют три основных механизма иммунологического каскада (прямой, непрямой и полупрямой) со стороны реципиента, в основе которых важнейшую роль играют Т-лимфоциты. Активация последних приводит к продукции таких цитокинов, как интрелейкин-2 (ИЛ-2) и интерферон-γ. В этих условиях эндотелиальные клетки начинают экспрессировать молекулы адгезии, приводя к ещё большему привлечению иммунных клеток, а сами провоспалительные цитокины усиливают пролиферацию ГМК КА донорского сердца [42]. В российском исследовании Мазурова В.И. и др. также подтверждается факт, что поскольку ИЛ-2 является ключевым цитокином клеточного звена иммунитета, появление его в большом количестве у пациентов с ИБС может свидетельствовать о развитии в сосудистой стенке нативных КА адаптивного (специфического) иммунного ответа, во многом определяющего течение коронарного атеросклероза [43]. С другой стороны, в исследованиях, посвящённых недостаточности венозных кондуитов для КШ, было показано, что те же Т-лимфоциты также ответственны за пролиферацию тканей в кондуите, хотя их участие в указанном патофизиологическом процессе остаётся до конца не ясным [39, 44].

Не так давно, в ходе сравнения провоспалительных и иммунных звеньев воспаления в артериальных и венозных кондуитах, были предложены разные паттерны экспрессии факторов роста, а также факторов путей сигнальной трансдукции, которые могут предопределять более худшие отдалённые результаты среди вен. В частности, было показано, что венозные ГМК, а особенно активированные, продуцируют цитокины (фактор некроза опухоли α, моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1), которые усиливают активность системы Rho/RacГ-ТФазы и, как следствие, ещё больше увеличивают собственную миграцию и пролиферацию [39].

Даже при беглом рассмотрении биохимизма тканей артериальных и венозных кондуитов легко заметить, насколько разным он оказывается. Этот факт, очевидно, может играть определяющую роль во взаимодействии между разными используемыми кондуитами КШ и нативными КА. Так, по некоторым данным, в артериях, по сравнению с венами, отмечается более высокое содержание α-актина в ГМК, декорина-протеогликана, а также имеется более выраженная активность процесса адгезии с коллагеном и фибронектином. Вместе с тем, артерии в меньшей степени, чем вены, склонны экспрессировать рецептор фактора роста тромбоцитов β (PDGFR-β) и продуцировать металлопротеиназы 2 и 9 (MMP-2, MMP-9) [37].

Молекулярно-генетическое соотношение кондуитов и КА

С точки зрения фундаментальной науки все сосуды независимо от их топографии и вида исходно развиваются из зародышевой мезенхимы [24]. Формирование молекулярной и тканевой аутентичности, то есть разделения всех сосудов на артерии и вены – сложный процесс, детерминированный генетически через набор соответствующих генов. В настоящее время установлено, что за указанный процесс отвечают гены, экспрессирующие такие вещества, как эфрины (ephrins), семейство белков, являющихся лигандами эфриновых рецепторов и сами эфриновые рецепторы (Eph), относящиеся к группе рецепторов-тирозинкиназ. Кроме этого, в экспериментах было показано, что в процесс ангиогенеза и дифференцировки тканей также вовлечены такие гены, как Sonic Hedgehog (эмбриональное развитие тканей), Notch (сигнальный путь пролиферации и дифференциации у млекопитающих), VEGF (ген, кодирующий фактор роста эндотелия), Gridlock (детерминирование развития артериального дерева у эмбриона), Neuropilins (VEGF-опосредованный ангиогенез), Sox7/Sox18 (артериальная дифференциация) и COUP-TFII (венозная дифференциация) [45].

В одном из первых исследований, в котором на основе GWAS (Genome-Wide Association Studies) базы полногеномного поиска ассоциаций были показаны гены, связанные с несостоятельностью венозных кондуитов, оказалась работа Shah A. et al. Авторы исследовали полиморфизмы SNPs (single nucleotide polymorphisms) у 521 пациента, подвергшегося КШ, и определили 7 SNPs, ответственных за стеноз венозных шунтов: PALLD, ARID1B, TMEM123, ABCA13, RMI2, PRM2 иTNFSF4 [46]. С другой стороны, наряду с классической генетикой, изучаемой в рамках атеросклероза и ИБС [47, 48], в последнее время большой интерес представляют работы, посвящённые эпигенетике, то есть молекулярным изменениям, не затрагивающим последовательность ДНК как таковую [49]. Так, Huang K. et al. показали, что малые некодирующие молекулы РНК miRNA-33, регулирующие экспрессию генов гиперплазии интимы в венозных кондуитах, способствуют подавлению пролиферации ГМК в условиях «артериализации» и растяжения сосудистой стенки и, таким образом, способны увеличивать продолжительность периода состоятельности шунта [50].

К сожалению, практически не существует исследований, сравнивающих различные кондуиты и КА в контексте их единства и различия, а также возможного взаимодействия. Вместе с тем, в 2015 г. была опубликована работа под руководством Пузырёва В.П. и Барбараш О.Л., которая сравнивала паттерны метилирования ДНК между различными сосудистыми тканями у пациентов с ИБС. В ходе исследования у одних и тех же пациентов были взяты фрагменты ПКА, левой ВГА и БПВ. После подготовки указанных фрагментов проводилось определение профиля метилирования ДНК: анализу подверглись 27578 CpG-островков (цитозин и гуанин последовательности, разделённые фосфатом) в 14495 генах. Авторы показали, что левая ВГА и БПВ минимально различались по паттернам метилирования ДНК. Однако при сравнении их с КА наблюдалось существенное различие [51]. Несмотря на оригинальность данного исследования, авторы не ставили своей целью выявить какие-либо взаимосвязи между различными генами в зависимости от их тканевой принадлежности.

В свете рассматриваемой проблемы возникает закономерный вопрос: могут ли гены выбранного кондуита влиять на гены и ткань в целом, принадлежащих нативной КА, и наоборот? В настоящее время таких исследований нет. С другой стороны, последние работы в области молекулярной биологии косвенно свидетельствуют о такой потенциальной возможности. Так, в 2017 г. были опубликованы результаты четырёх завершившихся исследований в рамках масштабного проекта GTE (Genotype Tissue Expression) с целью выявления генетических локусов, вариации которых влияют на характер экспрессии генов в разных тканях человека. В одном из этих четырёх исследований было показано, что так называемые локусы cis-eQTL (expression quantitative trait loci), локализованные в областях промоторов, репрессоров или энхансеров и регулирующие работу одной из двух копий соответствующего гена, способны также влиять на экспрессию гена сразу в нескольких или даже во всех одновременно тканях организма [52]. Кроме этого, годом ранее, исследователи из США впервые осветили проблему мультитканевого взаимодействия у человека в виде существования «протеин-протеин» и «ген-ген» молекулярной сети. В этой работе было доказано, что ген DPP4, кодирующий дипептидилпептидазу-4 сердца, оказывал влияние на различные клетки и их гены цельной крови [53]. Результаты, полученные в ходе этих уникальных исследований, позволяют предполагать, что аналогичная связь может возникать и в морфофункциональной системе «кондуит-артерия», объясняя на молекулярном уровне, почему одни кондуиты при КШ функционируют долго, а другие нет.

Заключение

Предложенная гипотетическая концепция «кондуит-артерия» впервые предполагает рассматривать выбираемый трансплантат для КШ и нативную КА целостно, учитывая те фундаментальные и прикладные аспекты, которые имеются на сегодняшний день. Такой подход позволит в будущем определить новые точки соприкосновения в области практической медицины и науки, выявить предикторы несоответствия шунтов и КА на нескольких уровнях организации материи и, как следствие, обоснованно подобрать оптимальный кондуит для КШ. Вместе с тем,

как и любая гипотеза, существование морфофункциональной системы «кондуит-артерия» имеет свои ограничения ввиду её вероятностного характера и предполагаемой возможности прикладного значения. В связи с этим требуется дальнейшее изучение указанной проблемы и определение её места среди других практических и теоретических вопросов современной сердечно-сосудистой хирургии.

Конфликт интересов

Фролов А.В. 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 реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, врач сердечно-сосудистый хирург, старший преподаватель научно-образовательного отдела Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Frolov Alexey V., MD, PhD, senior researcher at the Laboratory of Reconstructive Surgery of Multivessel and Polyvascular Diseases, cardiovascular surgeon, senior lecturer at the Department of Research and Education, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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

2. Mudrovcic Neja, Arefin Samsul, Craenenbroeck Amaryllis HVan, Kublickiene Karolina. Endothelial maintenance in health and disease: importance of sex differences. Pharmacological Research. doi.org/10.1016/j.phrs.2017.01.011

3. Chen J.Y., Ye Z.X., Wang X.F., Chang J., Yang M.W., Zhong H.H., Hong F.F., Yang S.L. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. Biomedicine & Pharmacotherapy 97 (2018) 423–428. doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.122

4. Eelen G., de Zeeuw P., Treps L., Harjes U., Wong B.W., Carmeliet P. Endothelium cell metabolism Physiol Rev 98: 3–58, 2018 Published November 22, 2017; doi:10.1152/physrev.00001.2017

5. Werner G.S., Wiegand V., Kreuzer H. Effect of acetylcholine on arterial and venous grafts and coronary arteries in patients with coronary artery disease. Eur Heart J. 1990 Feb; 11(2): 127-37.

6. Nishioka H., Kitamura S., Kameda Y., Taniguchi S., Kawata T., Mizuguchi K. Difference in acetylcholine-induced nitric oxide release of arterial and venous grafts in patients after coronary bypass operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998 Sep; 116(3): 454-9.

7. Prasad A., Zalos G., Mincemoyer R., Schenke W.H., Quyyumi A.A. Nitric oxide activity in arterial and venous bypass grafts [Abstract]. In: Proceedings of the 47th Annual Scientific Session (1191–10), American College of Cardiology 1998.

8. Tarr F.I., Sasvári M., Tarr M., Rácz R. Evidence of nitric oxide produced by the internal mammary artery graft in venous drainage of the recipient coronary artery. Ann Thorac Surg. 2005 Nov; 80(5): 1728-31.

9. Endlich P.W., Aires R.D., Gonçalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Ângelo 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

10. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. Circ J. 2011;75(4):766-72. Epub 2011 Mar 10.

11. 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

12. 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

13. Sajja L.R., Mannam G. Internal thoracic artery: anatomical and biological characteristics revisited. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2015 Jan; 23(1): 88-99. doi: 10.1177/0218492314523629

14. Guo-Wei He. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. Ann Cardiothorac Surg 2013; 2(4): 507-518. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12

15. Guo–Wei He. Arterial grafting for coronary artery bypass surgery. Second edition. Springer–Verlag Berlin Heidelberg 2006. 356 p.

16. Gaudino M., Antoniades C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. Circulation. 2017; 136: 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597

17. Ward A.O., Caputo M., Angelini G.D., George S.J., Zakkar M. Activation and inflammation of the venous endothelium in vein graft disease. Atherosclerosis. 2017 Oct; 265: 266-274. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.023

18. Hwang H.Y., Koo B.K., Yeom S.Y., Kim T.K., Kim K.B. Endothelial Shear Stress of the Saphenous Vein Composite Graft Based on the Internal Thoracic Artery. Ann Thorac Surg. 2018 Feb;105(2):564-571. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.025

19. Генкель В. В., Салашенко А. О., Алексеева О. А., Шапошник И. И. Эндотелиальная скорость сдвига и сосудистая жесткость на локальном и регионарном уровнях у пациентов на разных стадиях атерогенеза. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016; 3(59): 50-56.

20. 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

21. Liang M., Wang Y., Liang A., Mitch W. E., Roy-Chaudhury P., Han G., Cheng J. Migration of smooth muscle cells from the arterial anastomosis of arteriovenous fistulas requires Notch activation to form neointima. Kidney Int. 2015 Sep; 88(3): 490–502. doi: 10.1038/ki.2015.73

22. Martínez-González B., Reyes-Hernández C.G., Quiroga-Garza A1, Rodríguez-Rodríguez VE1, Esparza-Hernández CN1, Elizondo-Omaña R.E., Guzmán-López S. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 23: 55–65. doi: 10.5761/atcs.ra.16-00178

23. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-Based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. Biomech. 2016 Augst 16; 49(12): 2548–2559. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023

24. 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.

25. Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. Heart Fail Rev. 2017 Nov; 22(6): 889-902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1

26. Schäfer K., Drosos I., Konstantinides S. Perivascular adipose tissue: epiphenomenon or local risk factor? Int J Obes (Lond). 2017 Sep; 41(9):1311-1323. doi: 10.1038/ijo.2017.121

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

28. Unlü Y., Keleş P., Keleş S., Yeşilyurt H., Koçak H., Diyarbakirli S. An Evaluation of Histomorphometric Properties of Coronary Arteries, Saphenous Vein, and Various Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. Surg Today. 2003; 33:725–730. DOI: 10.1007/s00595-003-2586-3

29. Martínez-González,B., Theriot-Girón M. C., López-Serna N, Morales-Avalos R., Quiroga-Garza A., Reyes-Hernández C. G. Morphological Analysis of Major Segments of Coronary Artery Occlusion. Importance in Myocardial Revascularization Surgery. Int. J. Morphol. 2015; 33(4): 1205-1212.

30. Fonseca D.A., Antunes P.E., Cotrim M.D. Ultrastructural and histomorphologic properties of the internal thoracic artery: implications for coronary revascularizationCotrim. Coron Artery Dis. 2017 Sep;28(6):518-527. doi: 10.1097/MCA.0000000000000527

31. Carrel T., Winkler B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Oct; 65(10): 549–556. doi: 10.1007/s11748-017-0807-8

32. Nakajima T., Tachibana K., Takagi N., Ito T., Kawaharada N. Histomorphologic superiority of internal thoracic arteries over right gastroepiploic arteries for coronary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; 151:1704-1708. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.018

33. Ruengsakulrach P., Sinclair R., Komeda M., Raman J., Gordon I., Buxton B. Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis. Circulation 1999; 100 (19 Suppl): II139–II144.

34. Dashwood M.R., Dooley A., Shi-Wen X., Abraham D.J., Dreifaldt M., Souza D.S. Perivascular fat-derived leptin: a potential role in improved vein graft performance in coronary artery bypass surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 Feb;12(2):170-3. doi: 10.1510/icvts.2010.247874

35. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasmi K.C., Nozik-Grayck E., Gerasimovskaya E.V., 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

36. Dashwood M.R., Tsui J.C. 'No-touch' saphenous vein harvesting improves graft performance in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a journey from bedside to bench. Vascul Pharmacol. 2013 Mar; 58(3): 240-50. doi: 10.1016/j.vph.2012.07.008

37. Wadey K., Lopes J., Bendeck M., George S. Role of smooth muscle cells in coronary artery bypass grafting failure. Cardiovasc Res. 2018; 114(4):601-610. doi: 10.1093/cvr/cvy021.

38. Prandi F., Piola M., Soncini M., Colussi C., D'Alessandra Y., Penza E., et al. Adventitial Vessel Growth and Progenitor Cells Activation in an Ex Vivo Culture System Mimicking Human Saphenous Vein Wall Strain after Coronary Artery Bypass Grafting. PLoS ONE. 2015; 10(2): e0117409. doi: 10.1371/journal.pone.0117409

39. Margreet R. de Vries and Paul H. A. Quax. Inflammation in Vein Graft Disease Front. Cardiovasc. Med. 2018. 5:3. doi: 10.3389/fcvm.2018.00003

40. Batchu S.N., Xia J., Ko K.A., Doyley M.M., Abe J., Morrell C.N., Korshunov V.A. Axl modulates immune activation of smooth muscle cells in vein graftremodeling. Am J Physiol Heart CircPhysiol 2015.309: H1048–H1058. doi: 10.1152/ajpheart.00495.2015

41. Busch A., Hartmann E., Wagner N., Ergün S., Kickuth R., Kellersmann R., Lorenz U. Neointimal hyperplasia in allogeneic and autologous venous grafts is not different in nature. Histochem Cell Biol (2015). 144:59–66. doi: 10.1007/s00418-015-1317-3

42. van den Hoogen P., Huibers M.M., Sluijter J.P., de Weger R.A. Cardiac Allograft Vasculopathy: A Donor or Recipient Induced Pathology? J Cardiovasc Transl Res. 2015; 8:106–116. DOI 10.1007/s12265-015-9612-x

43. Мазуров В.И., Столов С.В., Беляева И.Б., Трофимов Е.А. Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе коронарного атеросклероза. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015; 7(4): 13-23.

44. Witztum J.L., Lichtman A.H. The Influence of Innate and Adaptive Immune Responses on Atherosclerosis. Annu Rev Pathol. 2014; 9: 73–102. doi:10.1146/annurev-pathol-020712-163936

45. Aitsebaomo J., Portbury A.L., Schisler J.C., Patterson C. Brothers and Sisters: Molecular insights into arterial-venous heterogeneity. Circ Res. 2008 October 24; 103(9): 929–939. doi:10.1161/CIRCRESAHA.108.184937

46. Shah A.A., Haynes C., Craig D.M., Sebek J., Grass E., Abramson K., Hauser E., Gregory S.G., Kraus W.E., Smith P.K., Shah S.H. Genetic variants associated with vein graft stenosis after coronary artery bypass grafting. Heart Surg Forum. 2015 Feb 27;18(1): E1-5. doi: 10.1532/hsf.1214

47. Tousoulis D. Genetics of coronary artery disease: fact or fiction? Hellenic J Cardiol. 2017; 58 (6): 393-395. doi: 10.1016/j.hjc.2017.12.015

48. Mc Pherson R., Tybjaerg-Hansen A. Genetics of Coronary Artery Disease. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):564-78. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306566.

49. Duan L., Liu C., Hu J., Liu Y., Wang J., Chen G., Li Z., Chen H. Epigenetic mechanisms in coronary artery disease: The current state and prospects. Trends Cardiovasc Med. 018 Jul;28(5):311-319. doi: 10.1016/j.tcm.2017.12.012.

50. Huang K., Bao H., Yan Z.Q., Wang L., Zhang P., Yao Q.P., Shi Q., Chen X.H., Wang K.X., Shen B.R., Qi Y.X., Jiang Z.L. MicroRNA-33 protects against neointimal hyperplasia induced by arterialmechanical stretch in the grafted vein. Cardiovasc Res. 2017 Apr 1;113(5):488-497. doi: 10.1093/cvr/cvw257

51. Nazarenko M.S., Markov A.V., Lebedev I.N., Freidin M.B., Sleptcov A.A., Koroleva I.A., Frolov A.V., Popov V.A., Barbarash O.L., Puzyrev V.P.. A Comparison of Genome-Wide DNA Methylation Patterns between Different Vascular Tissues from Patients with Coronary Heart Disease. PLoS ONE. 2015; 10(4): e0122601. doi: 10.1371/journal.pone.0122601

52. GTEx Consortium. Genetic effects on gene expression across human tissues. Nature. 2017 Oct 11; 550(7675): 204–213. doi: 10.1038/nature24277

53. Long Q., Argmann C., Houten S.M., Huang T., Peng S., Zhao Y. et al. Inter-tissue coexpression network analysis reveals DPP4 as an important gene in heart to blood communication. Genome Med. 2016 Feb 9;8(1):15. doi: 10.1186/s13073-016-0268-1.

REFERENCES

1. 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

2. Mudrovcic Neja, Arefin Samsul, Craenenbroeck Amaryllis HVan, Kublickiene Karolina. Endothelial maintenance in health and disease: importance of sex differences. Pharmacological Research. doi.org/10.1016/j.phrs.2017.01.011

3. Chen J.Y., Ye Z.X., Wang X.F., Chang J., Yang M.W., Zhong H.H., Hong F.F., Yang S.L. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. Biomedicine & Pharmacotherapy 97 (2018) 423–428. doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.122

4. Eelen G., de Zeeuw P., Treps L., Harjes U., Wong B.W., Carmeliet P. Endothelium cell metabolism Physiol Rev 98: 3–58, 2018 Published November 22, 2017; doi:10.1152/physrev.00001.2017

5. Werner G.S., Wiegand V., Kreuzer H. Effect of acetylcholine on arterial and venous grafts and coronary arteries in patients with coronary artery disease. Eur Heart J. 1990 Feb; 11(2): 127-37.

6. Nishioka H., Kitamura S., Kameda Y., Taniguchi S., Kawata T., Mizuguchi K. Difference in acetylcholine-induced nitric oxide release of arterial and venous grafts in patients after coronary bypass operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998 Sep; 116(3): 454-9.

7. Prasad A., Zalos G., Mincemoyer R., Schenke W.H., Quyyumi A.A. Nitric oxide activity in arterial and venous bypass grafts [Abstract]. In: Proceedings of the 47th Annual Scientific Session (1191–10), American College of Cardiology 1998.

8. Tarr F.I., Sasvári M., Tarr M., Rácz R. Evidence of nitric oxide produced by the internal mammary artery graft in venous drainage of the recipient coronary artery. Ann Thorac Surg. 2005 Nov; 80(5): 1728-31.

9. Endlich P.W., Aires R.D., Gonçalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Ângelo 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

10. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. Circ J. 2011;75(4):766-72. Epub 2011 Mar 10.

11. 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

12. 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

13. Sajja L.R., Mannam G. Internal thoracic artery: anatomical and biological characteristics revisited. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2015 Jan; 23(1): 88-99. doi: 10.1177/0218492314523629

14. Guo-Wei He. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. Ann Cardiothorac Surg 2013; 2(4): 507-518. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12

15. Guo–Wei He. Arterial grafting for coronary artery bypass surgery. Second edition. Springer–Verlag Berlin Heidelberg 2006. 356 p.

16. Gaudino M., Antoniades C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. Circulation. 2017; 136: 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597

17. Ward A.O., Caputo M., Angelini G.D., George S.J., Zakkar M. Activation and inflammation of the venous endothelium in vein graft disease. Atherosclerosis. 2017 Oct; 265: 266-274. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.023

18. Hwang H.Y., Koo B.K., Yeom S.Y., Kim T.K., Kim K.B. Endothelial Shear Stress of the Saphenous Vein Composite Graft Based on the Internal Thoracic Artery. Ann Thorac Surg. 2018 Feb;105(2):564-571. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.025

19. Genkel' V. V., Salashenko A. O., Alekseeva O. A., Shaposhnik I. I. Jendotelial'naja skorost' sdviga i sosudistaja zhestkost' na lokal'nom i regionarnom urovnjah u pacientov na raznyh stadijah aterogeneza. Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija. 2016; 3(59): 50-56. (In Russian).

20. 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

21. Liang M., Wang Y., Liang A., Mitch W. E., Roy-Chaudhury P., Han G., Cheng J. Migration of smooth muscle cells from the arterial anastomosis of arteriovenous fistulas requires Notch activation to form neointima. Kidney Int. 2015 Sep; 88(3): 490–502. doi: 10.1038/ki.2015.73

22. Martínez-González B., Reyes-Hernández C.G., Quiroga-Garza A1, Rodríguez-Rodríguez VE1, Esparza-Hernández CN1, Elizondo-Omaña R.E., Guzmán-López S. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 23: 55–65. doi: 10.5761/atcs.ra.16-00178

23. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-Based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. Biomech. 2016 Augst 16; 49(12): 2548–2559. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023

24. Afanas'ev Ju. I., Jurina N. A., Kotovskij E. F. i dr.Gistologija: uchebnik. 5-e izd. pod red. Ju. I. Afanas'eva, N. A. Jurinoj. Moscow: Medicina; 2002. 744 p. (In Russian).

25. Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. Heart Fail Rev. 2017 Nov; 22(6): 889-902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1

26. Schäfer K., Drosos I., Konstantinides S. Perivascular adipose tissue: epiphenomenon or local risk factor? Int J Obes (Lond). 2017 Sep; 41(9):1311-1323. doi: 10.1038/ijo.2017.121

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

28. Unlü Y., Keleş P., Keleş S., Yeşilyurt H., Koçak H., Diyarbakirli S. An Evaluation of Histomorphometric Properties of Coronary Arteries, Saphenous Vein, and Various Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. Surg Today. 2003; 33:725–730. DOI: 10.1007/s00595-003-2586-3

29. Martínez-González,B., Theriot-Girón M. C., López-Serna N, Morales-Avalos R., Quiroga-Garza A., Reyes-Hernández C. G. Morphological Analysis of Major Segments of Coronary Artery Occlusion. Importance in Myocardial Revascularization Surgery. Int. J. Morphol. 2015; 33(4): 1205-1212.

30. Fonseca D.A., Antunes P.E., Cotrim M.D. Ultrastructural and histomorphologic properties of the internal thoracic artery: implications for coronary revascularizationCotrim. Coron Artery Dis. 2017 Sep;28(6):518-527. doi: 10.1097/MCA.0000000000000527

31. Carrel T., Winkler B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Oct; 65(10): 549–556. doi: 10.1007/s11748-017-0807-8

32. Nakajima T., Tachibana K., Takagi N., Ito T., Kawaharada N. Histomorphologic superiority of internal thoracic arteries over right gastroepiploic arteries for coronary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; 151:1704-1708. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.018

33. Ruengsakulrach P., Sinclair R., Komeda M., Raman J., Gordon I., Buxton B. Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis. Circulation 1999; 100 (19 Suppl): II139–II144.

34. Dashwood M.R., Dooley A., Shi-Wen X., Abraham D.J., Dreifaldt M., Souza D.S. Perivascular fat-derived leptin: a potential role in improved vein graft performance in coronary artery bypass surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 Feb;12(2):170-3. doi: 10.1510/icvts.2010.247874

35. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasmi K.C., Nozik-Grayck E., Gerasimovskaya E.V., 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

36. Dashwood M.R., Tsui J.C. 'No-touch' saphenous vein harvesting improves graft performance in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a journey from bedside to bench. Vascul Pharmacol. 2013 Mar; 58(3): 240-50. doi: 10.1016/j.vph.2012.07.008

37. Wadey K., Lopes J., Bendeck M., George S. Role of smooth muscle cells in coronary artery bypass grafting failure. Cardiovasc Res. 2018; 114(4):601-610. doi: 10.1093/cvr/cvy021.

38. Prandi F., Piola M., Soncini M., Colussi C., D'Alessandra Y., Penza E., et al. Adventitial Vessel Growth and Progenitor Cells Activation in an Ex Vivo Culture System Mimicking Human Saphenous Vein Wall Strain after Coronary Artery Bypass Grafting. PLoS ONE. 2015; 10(2): e0117409. doi: 10.1371/journal.pone.0117409

39. Margreet R. de Vries and Paul H. A. Quax. Inflammation in Vein Graft Disease Front. Cardiovasc. Med. 2018. 5:3. doi: 10.3389/fcvm.2018.00003

40. Batchu S.N., Xia J., Ko K.A., Doyley M.M., Abe J., Morrell C.N., Korshunov V.A. Axl modulates immune activation of smooth muscle cells in vein graftremodeling. Am J Physiol Heart CircPhysiol

2015.309: H1048–H1058. doi: 10.1152/ajpheart.00495.2015

41. Busch A., Hartmann E., Wagner N., Ergün S., Kickuth R., Kellersmann R., Lorenz U. Neointimal hyperplasia in allogeneic and autologous venous grafts is not different in nature. Histochem Cell Biol (2015). 144:59–66. doi: 10.1007/s00418-015-1317-3

42. van den Hoogen P., Huibers M.M., Sluijter J.P., de Weger R.A. Cardiac Allograft Vasculopathy: A Donor or Recipient Induced Pathology? J Cardiovasc Transl Res. 2015; 8:106–116. DOI 10.1007/s12265-015-9612-x

43. Mazurov V.I., Stolov S.V., Beljaeva I.B., Trofimov E.A. Uchastie immunovospalitel'nyh mehanizmov v patogeneze koronarnogo ateroskleroza. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2015; 7(4): 13-23. (In Russian).

44. Witztum J.L., Lichtman A.H. The Influence of Innate and Adaptive Immune Responses on Atherosclerosis. Annu Rev Pathol. 2014; 9: 73–102. doi:10.1146/annurev-pathol-020712-163936

45. Aitsebaomo J., Portbury A.L., Schisler J.C., Patterson C. Brothers and Sisters: Molecular insights into arterial-venous heterogeneity. Circ Res. 2008 October 24; 103(9): 929–939. doi:10.1161/CIRCRESAHA.108.184937

46. Shah A.A., Haynes C., Craig D.M., Sebek J., Grass E., Abramson K., Hauser E., Gregory S.G., Kraus W.E., Smith P.K., Shah S.H. Genetic variants associated with vein graft stenosis after coronary artery bypass grafting. Heart Surg Forum. 2015 Feb 27;18(1): E1-5. doi: 10.1532/hsf.1214

47. Tousoulis D. Genetics of coronary artery disease: fact or fiction? Hellenic J Cardiol. 2017; 58 (6): 393-395. doi: 10.1016/j.hjc.2017.12.015

48. Mc Pherson R., Tybjaerg-Hansen A. Genetics of Coronary Artery Disease. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):564-78. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306566.

49. Duan L., Liu C., Hu J., Liu Y., Wang J., Chen G., Li Z., Chen H. Epigenetic mechanisms in coronary artery disease: The current state and prospects. Trends Cardiovasc Med. 018 Jul;28(5):311-319. doi: 10.1016/j.tcm.2017.12.012.

50. Huang K., Bao H., Yan Z.Q., Wang L., Zhang P., Yao Q.P., Shi Q., Chen X.H., Wang K.X., Shen B.R., Qi Y.X., Jiang Z.L. MicroRNA-33 protects against neointimal hyperplasia induced by arterialmechanical stretch in the grafted vein. Cardiovasc Res. 2017 Apr 1;113(5):488-497. doi: 10.1093/cvr/cvw257

51. Nazarenko M.S., Markov A.V., Lebedev I.N., Freidin M.B., Sleptcov A.A., Koroleva I.A., Frolov A.V., Popov V.A., Barbarash O.L., Puzyrev V.P.. A Comparison of Genome-Wide DNA Methylation Patterns between Different Vascular Tissues from Patients with Coronary Heart Disease. PLoS ONE. 2015; 10(4): e0122601. doi: 10.1371/journal.pone.0122601

52. GTEx Consortium. Genetic effects on gene expression across human tissues. Nature. 2017 Oct 11; 550(7675): 204–213. doi: 10.1038/nature24277

53. Long Q., Argmann C., Houten S.M., Huang T., Peng S., Zhao Y. et al. Inter-tissue coexpression network analysis reveals DPP4 as an important gene in heart to blood communication. Genome Med. 2016 Feb 9;8(1):15. doi: 10.1186/s13073-016-0268-1.

Для цитирования: *А.В. Фролов. Морфофункциональная система «кондуит-артерия». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 112-122. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122*

To cite: *A.V. Frolov. Morphological and functional system of graft-artery junctions. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (1): 112-122. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122*