

Прогресування коронарного атеросклерозу як можливий наслідок екзогенних втручань: коронарного шунтування та стентування

Г.В. Книшов, О.В. Левчишина

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: атеросклероз, коронаровентрикулографія, коронарне шунтування, коронарне стентування, ендотелій

Атеросклероз (від грец. *athere* – кашиця і *sclerosis* – ущільнення) – це хронічне захворювання, що виникає в результаті порушення жирового та білкового обмінів і характеризується ураженням артерій еластичного та еластично-м'язового типів у вигляді вогнищового відкладення в інтимі ліпідів та білків і реактивного розростання сполучної тканини. Термін «атеросклероз» був запропонований Ф. Маршаном у 1904 р.

Суперечка щодо природи атеросклеротичної бляшки серед спеціалістів різного профілю не вщухає вже протягом цілого століття. Запропоновано безліч гіпотез і теорій розвитку атеросклерозу. Однак загальноприйнятої теорії все ще немає. Однією з важливих ознак хвороби є широкий спектр її проявів, поширеність у різних осіб, навіть у межах однієї популяційної групи. На сьогодні можна виділити дві основні теорії етіології атеросклеротичного процесу.

Згідно з першою теорією, основною причиною атеросклерозу є відкладення ліпідів у стінці судин як результат збільшення абсолютного вмісту ліпідів крові або порушення метаболізму ліпопротеїдів (М.М. Анічков, С.С. Халатов та ін., 1935 р.) [4].

Друга теорія – «відповідь на пошкодження» (*response-to-injury*) – полягає у тому, що для виникнення захворювання критичним є механічне, хімічне чи імунологічне пошкодження стінки судини, в тому числі ендотелію судини, а відкладення ліпідів хоч і відіграє важливу роль, проте значною мірою є вторинним (К. Ross, L. Harker та ін., 1976 р.) [4].

Проте на сьогоднішній день все більшої популярності набуває теорія, згідно з якою атеросклеротичний процес розглядають як реакцію на пошкодження ендотелію [5]. З одного боку,

під пошкодженням ендотелію розуміють будь-яке, навіть фізіологічне, порушення цілісності ендотеліального шару стінки судини, з іншого – дисфункцію, що виявляється підвищенням проникності та адгезивності, збільшенням синтезу прокоагулянтних та судинозвужувальних факторів. Адже судинний ендотелій – метаболічно активна тканина, утворена кооперацією спеціалізованих клітин, що вистилають внутрішні поверхні органів серцево-судинної і лімфатичної систем, забезпечують їх атромбогенні властивості, регулюють обмін між кров'ю та тканинами, а також здатність до безперервного поділу та регенерації [5]. На користь активності стінки вільної артерії свідчить також виражене спазмування устя частіше правої вільної артерії в момент його катетеризації діагностичним або направляючим катетерами, а також спазм вільної судини як реакція на проведення коронарного провідника.

Слід зазначити, що тривалість життя «нормальної» ендотеліальної клітини коливається від 100 до 180 діб, причому відновлення клітин в ділянках біфуркацій відбувається кожні 60–120 діб [10]. Експериментально доведено, що травмувати ендотелій можуть такі фактори: значні зміни рН, температури, осмолярності, ішемія, гіпоксія, здавлення та оклюзія судини мікрохірургічним зажимом, введення балонного катетера тощо [8]. Однак значення цих факторів для подальшого перебігу атеросклеротичного процесу наразі невідоме.

Тому про сучасні знання щодо природи атеросклерозу можна сказати так: коли теорій багато, значить їх немає зовсім. Таким чином, причину атеросклерозу до кінця не з'ясовано. У зв'язку з цим, на сучасному етапі ми можемо впливати лише на деякі з патогенетичних аспек-

Таблиця

Частота повторних процедур КВГ у пацієнтів з хронічною ІХС, які мали в анамнезі коронарне шунтування або стентування (дані НІССХ ім. М.М. Амосова)

Вид втручання	2007 (n=1264)		2008 (n=1393)		2009 (n=1522)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Коронарне шунтування (з штучним кровообігом та без нього)	55	4,4	75	5,4	101	6,6
Коронарне стентування	21	1,7	19	1,4	23	1,5
Всього	76	6,0	94	6,7	124	8,1

Примітка. * n – загальна кількість КВГ у хворих з ІХС.

тів захворювання, а також певною мірою коригувати його наслідки шляхом використання хірургічних методів лікування (коронарного шунтування та стентування). Однак незважаючи на широке впровадження у практику хірургічних методів лікування, лікарі ще не можуть остаточно вирішити проблему ішемічної хвороби серця (ІХС), оскільки ці методи лікування не впливають на етіологію патологічного процесу та не блокують подальшого розвитку атеросклерозу, а лише покращують кровопостачання серцевого м'яза та запобігають виникненню інфаркту міокарда. Саме тому питання повернення стенокардії у пацієнтів, що раніше підлягали одному з хірургічних методів ревазуляризації міокарда, залишається актуальним, а питання етіології та предикторів прогресування атеросклерозу має не лише теоретичне, а й практичне значення, оскільки вивчення його допоможе ефективніше впливати на можливість вторинної профілактики цієї патології.

Ми проаналізували, яка кількість повторних процедур коронарорентрокулографії (КВГ) припадає на частку хворих з хронічною ІХС, яким раніше проводили коронарне шунтування або стентування (таблиця). Слід зауважити, що за даними Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України, загальна кількість КВГ у хворих з хронічною ІХС щороку збільшується в середньому на $(8,85 \pm 0,35)$ %, у той час як загальна кількість повторних КВГ у пацієнтів, яким раніше проводили коронарне шунтування чи стентування, збільшується на $(6,9 \pm 1,2)$ %. При цьому аналіз свідчить, що кількість повторних КВГ у хворих після коронарного шунтування збільшується на $(5,5 \pm 1,1)$ %, тоді як відсоток повторних КВГ у пацієнтів після коронарного стентування у середньому залишається сталим. Слід зазначити, що до цієї групи увійшли пацієнти, яким про-

водили повторну КВГ у зв'язку з погіршенням їх самопочуття і наступним самозверненням.

За даними Наукового центру серцево-судинної хірургії ім. О.М. Бакулева РАМН рецидив стенокардії після імплантації стентів у вінцеві артерії становив 7,8 %, з них гемодинамічно виражений рестеноз виявлено у 5,3 % випадків, а в 2,5 % спостерігали прогресування атеросклерозу в інших сегментах артерій [1, 3].

За даними літератури, вже через 1 рік після операції закривається 12–20 % венозних шунтів, в наступні 4–5 років продовжують закриватися 2–4 % шунтів щорічно. Протягом 5–10 років у результаті прогресування атеросклерозу кількість оклюзій подвоюється, досягає 4–8 % на рік. Таким чином, за 10 років після операції 50 % венозних шунтів закривається [6, 7]. Отже, у хворих спостерігається повернення стенокардії і виникає необхідність у повторних операціях.

Причинами повернення стенокардії, як правило, є прогресування атеросклерозу як в нативному вінцевому руслі, так і в імплантованих венозних шунтах [9].

Вищенаведені дані свідчать про те, що, незважаючи на збільшення кількості прямих ревазуляризації міокарда, проблема повернення стенокардії, в основі якої лежить прогресування атеросклерозу, залишається актуальною і потребує подальшого вивчення з метою зменшення кількості повторних втручань та покращання якості життя пацієнтів.

Беручи до уваги вищенаведене, досить перспективним є вивчення впливу екзогенних факторів (коронарного шунтування і стентування) на подальший розвиток атеросклеротичного процесу, оскільки останнім часом з'являються твердження, що при хронічній ІХС і навіть нестабільній стенокардії як коронарне стентування, так і коронарне шунтування не продовжують життя і не запобігають розвитку інфаркту міокарда [2]. Слід зауважити, що аналіз

проводився не серед здорових людей, а серед хворих, що мають в анамнезі будь-які порушення обмінних процесів, що, зокрема, виявляються атеросклерозом вінцевих артерій, з приводу якого хворим в якості лікування застосовували один із методів прямої реваскуляризації міокарда. Особливу увагу слід приділяти вивченню характеру медикаментозного лікування пацієнтів до та після оперативного втручання, а також аналізу біохімічних показників (зокрема, ліпідного спектра).

Отже, беручи до уваги, що причиною погіршення стану хворих з хронічною ІХС після проведеної їм реваскуляризації міокарда є прогресування у них коронарного атеросклерозу, ми припускаємо, що причиною цього прогресування може бути травматичне пошкодження ендотелію вінцевих судин у зв'язку з екзогенним втручанням (коронарним шунтуванням чи стентуванням). У цьому випадку коронарні шунти, з огляду на вищенаведену теорію виникнення атеросклерозу як «відповідь на пошкодження», розглядатимуться і як довготривалий пошкоджувальний фактор – у зв'язку з постійною дією на ендотелій вінцевих судин конкуруючого кровотоку, і як короткотривалий агент – у зв'язку з механічним пошкодженням стінки судини в місці розрізу та підшивання шунта. У той же час коронарне стентування, а саме одномоментне пошкодження стінки вінцевої артерії коронарними провідниками, балонами-катетерами, стент-системами, набуває значення короточасного травматичного агента.

Розглянемо можливі механізми та локалізацію пошкодження ендотелію вінцевих судин при виконанні різних видів реваскуляризації міокарда (коронарного шунтування на працюючому серці, коронарного шунтування на зупиненому серці з підключенням апарата штучного кровообігу, коронарного стентування).

I. Коронарне шунтування на працюючому серці (без штучного кровообігу). На стінку вінцевої артерії можуть діяти такі травматичні фактори:

1. Короткотривалої дії:

1.1. Локальна ішемія стінки вінцевої артерії вище та нижче місця накладення анастомозу шляхом перетискання судини гумовими стрічками (рис. 1).

1.2. Локальний розріз ураженої вінцевої артерії нижче місця стенозу з подальшим накладанням дистального анастомозу за допомогою атравматичної нитки (рис. 2).

2. Довготривалої дії:

2.1. Бічний гідродинамічний постійний удар току крові в протилежну до місця накладення анастомозу стінку вінцевої артерії (рис. 3).

2.2. Постійний ретроградний конкуруючий кровотік вище місця накладення анастомозу (див. рис. 3).

II. Операція коронарного шунтування на зупиненому серці з підключенням апарата штучного кровообігу і застосуванням холодово-хімічної кардіоплегії. При цьому виді втручання на вінцеві артерії можуть діяти такі травматичні агенти:

1. Короткотривалої дії:

1.2. Загальна ішемія всіх вінцевих артерій у момент перетискання аорти до введення кардіоплегічного розчину.

1.3. Температура серця при введенні кардіоплегічного розчину $\approx 30^\circ\text{C}$, а температура самого розчину $\approx 4^\circ\text{C}$ (температурний градієнт становить $\approx 26^\circ\text{C}$), що може мати загальну пошкоджувальну дію на всі вінцеві артерії.

1.4. Травматична дія на стінку вінцевих артерій градієнта температури $\approx 20^\circ\text{C}$ між температурою серця в кінці операції $\approx 10^\circ\text{C}$ і крові в апараті штучного кровообігу $\approx 30^\circ\text{C}$ у момент зняття зажиму з аорти.

1.5. Хімічна дія кардіоплегічного розчину на ендотелій вінцевих артерій під час проведення кардіоплегії.

1.6. Гідродинамічний удар току крові у вінцевих артеріях при знятті зажиму з аорти.

1.7. Локальний розріз ураженої вінцевої артерії нижче місця стенозу з подальшим накладанням дистального анастомозу за допомогою атравматичної нитки (див. рис. 2).

1.8. Загальна дія реперфузійного синдрому на всі вінцеві артерії та організм в цілому, що виникає в результаті стимуляції клітинних і гуморальних імунних механізмів, тригерами якого є хірургічна травма, контакт крові з небіологічними матеріалами у вузлах апарата штучного кровообігу.

2. Довготривалої дії:

2.1. Бічний гідродинамічний постійний удар току крові в протилежну до місця накладення анастомозу стінку вінцевої артерії (див. рис. 3).

2.2. Постійно діючий на стінку шунтованої вінцевої артерії конкуруючий ретроградний кровотік вище місця вшивання анастомозу (див. рис. 3).

III. Коронарне стентування. Слід зазначити, що єдиним травматичним агентом тривалої дії є імплантований в стінку вінцевої артерії стент,

однак зміни в місці його імплантації, а також на рівні 5 мм проксимально та дистально його бранш слід розцінювати як рестеноз у стенті.

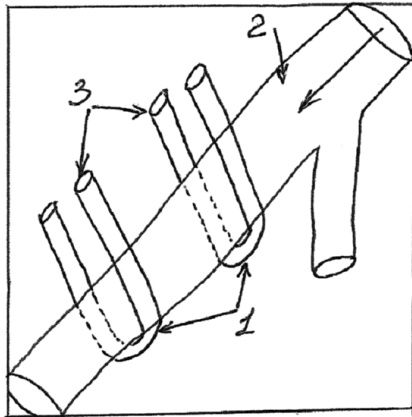


Рис. 1. Зони травматизації (1) стінки вінцевої артерії (2) гумовими стрічками (3) вище та нижче місця накладення анастомозу.

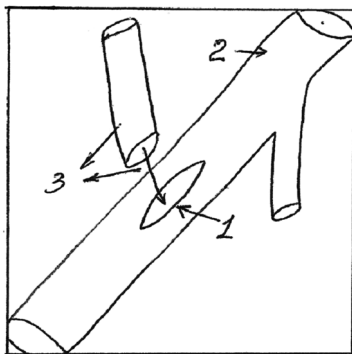


Рис. 2. Зона травматизації (1) стінки вінцевої артерії (2) в момент її розрізу та підшивання венозного шунта (3).

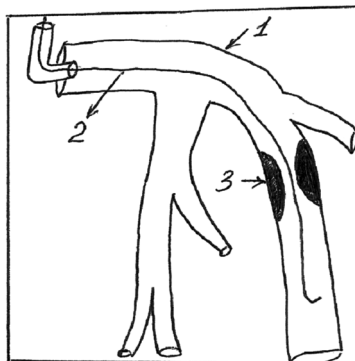


Рис. 4. Травматизація стінки вінцевої артерії (1) під час проведення коронарного провідника (2) як вище, так і нижче атеросклеротичної бляшки (3).

До пошкоджувальних факторів короткотривалої дії при виконанні коронарного стентування належать:

1. Можливе пошкодження ендотелію вінцевої артерії вище та нижче місця стенозу в момент проходження по ній коронарного провідника (рис. 4).

2. Травматична дія на стінку проксимальної частини вінцевої судини балона-катетера та стент-системи в момент їх доставлення, позиціонування та вилучення (рис. 5). Як правило, ця пошкоджувальна дія локалізується проксимальніше та на рівні стенозу.

3. Хімічна та механічна дія на ендотелій вінцевої артерії контрастної речовини в момент її проходження.

Таким чином, незважаючи на активний розвиток різних методів прямої ревазуляризації міокарда, проблема прогресування атеросклерозу вінцевих артерій та повернення симптомів

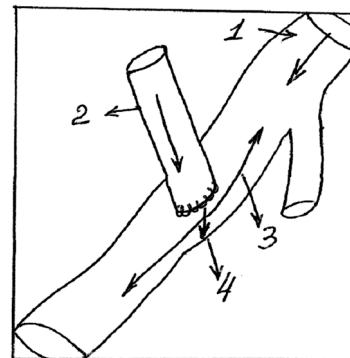


Рис. 3. Ділянки травматизації стінки вінцевої артерії (1) вище місця накладання венозного шунта (2) шляхом дії конкуруючого кровотоку (3), а також як наслідок постійного удару току крові в протилежну до місця вшивання шунта стінку судини (4).

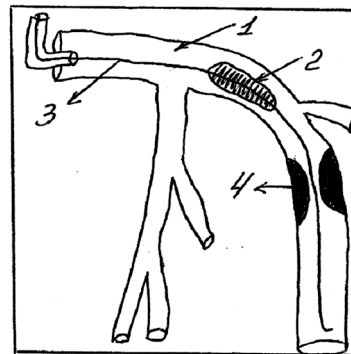


Рис. 5. Травматична дія на стінку проксимальної частини вінцевої артерії (1) балона-катетера чи стент-системи (2) під час їх проведення по коронарному провіднику (3) та позиціонування в ділянці атеросклеротичної бляшки (4).

стенокардії залишається актуальною, оскільки ці види лікування не впливають на етіологію патологічного процесу та не здатні блокувати розвиток атеросклеротичних бляшок, а лише покращують кровопостачання серцевого м'язу і запобігають виникненню інфаркту міокарда.

Заслугує на увагу більш детальний аналіз результатів подальшого розвитку атеросклеротичного процесу у хворих після перенесеного коронарного шунтування чи стентування як наслідок травмування ендотелію вінцевих судин, а також вивчення швидкісних та часових параметрів появи нових або прогресування наявних раніше атеросклеротичних бляшок як в інтактних, так і в уражених вінцевих артеріях у різні терміни після проведення втручань. Дослідження проводилося шляхом ретроспективного аналізу первинних та повторних (до 1 року, 2–3-й роки включно, 4–5-й роки включно, 6–7-й роки включно, 8 років і більше) коронаро-вентрикулограм хворих на хронічну ІХС з коронарним стентуванням чи шунтуванням в анамнезі, що оперувалися в період з 2000 до 2009 р. та звернулися до НЦССХ у зв'язку з погіршенням самопочуття та поверненням симптомів стенокардії. Слід зазначити, що протягом 2000–2009 рр. в Інституті виконано 6712 операцій коронарного шунтування, з них на працюючому серці – 5337 та 1375 з підключенням апарата штучного кровообігу, в той час як загальна кількість проведених за повних 10 років коронарних стентувань становила 2735 з використанням 4513 стент-систем. Аналіз проводився у когорті пацієнтів (n=213), що страждають на хронічну ІХС, мають в анамнезі коронарне шунтування чи стентування, звернулися у зв'язку з поверненням симптомів стенокардії та були розділені

таким чином: хворі, яким проведено коронарне шунтування на працюючому серці; пацієнти, яким проведено коронарне шунтування з підключенням апарата штучного кровообігу та зупинкою серцевої діяльності з кардіоплегією; хворі, яким попередньо виконано коронарне стентування.

Література

1. Алекаян Б.Г., Закарян Н.В. Эндovasкулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца с рестенозами ранее имплантированных стентов // Руководство по рентгеноэндovasкулярной хирургии сердца и сосудов / Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекаяна. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 3. – Глава 23. – С. 438-455.
2. Амосова Е.Н. Эффективность коррекции факторов риска и различных методов хирургического лечения больных хронической ИБС в отношении предотвращения смерти от инфаркта миокарда: мифы и реальность // Серце і судини. – 2009. – № 4. – С. 12-24.
3. Бокерия Л.А., Алекаян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. Стентирование как метод лечения больных при возврате стенокардии после операции коронарного шунтирования // Руководство по рентгеноэндovasкулярной хирургии сердца и сосудов / Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекаяна. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 3. – Глава 32. – С. 623-636.
4. Патологическая анатомия / Под ред. Пальцев М.А., Аничков Н.М. – Т. 2. Болезни сердечно-сосудистой системы. – М.: Медицина, 2002. – С. 123-148.
5. Физиология и патофизиология сердца: В 2 томах / Под ред. Н. Сперелакиса. – М.: Медицина, 1990. – С. 404-406.
6. Fitzgibbon G., Valle M., Harjola P.T. Progression of coronary artery disease in randomized medical and surgical patients over a 5-year angiographic follow-up // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 17. – P. 442-448.
7. Grondin M., Campeau L., Thornton J.C. Coronary artery bypass grafting with saphenous vein // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 24-29.
8. Stemerman M.B. Hemostasis, thrombosis and atherogenesis // Atheroscl. Rev. – 1979. – Vol. 6. – P. 105-146.
9. Weintraub W.S., G. Tavilla R. Dion, F. van Eck et al. Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after bypass surgery // Amer. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 73. – P. 103-112.
10. Wright H.P. Endothelial turnover // Thromb. Diath. Haemorrh. (Suppl.). – 1970. – Vol. 40. – P. 79-85.

Надійшла 16.01.2010 р.

Coronary atherosclerosis progress as a possible result of the exogenous influence: coronary bypass and stenting

G.V. Knyshov, O.V. Levchyshyna

Atherosclerosis is a chronic disease, which arises as result of metabolism changes and injury of elastic and muscular-elastic type arteries. There are many theories and hypotheses of atherosclerosis development. According to the first theory, the principal cause of atherosclerosis is deposition of lipids in vascular wall. Another hypothesis consists of mechanical, chemical, immunological injury of the vascular wall, including endothelium. In our work we study influence of mechanical injury of coronary artery wall as result of using one of direct methods of myocardial revascularization (coronary bypass with and without extracorporeal circulation, coronary stenting) for further progress of coronary artery atherosclerosis. The issue of angina pectoris recurrence in patients with chronic coronary artery disease after coronary bypass or stenting remains the problem of today, because these methods can't block atherosclerosis progress. In our article we show possible mechanism and localization of endothelium injuries of coronary artery by achievement of different interventions: coronary bypass (with and without extracorporeal circulation) and stenting.