

УДК 616.006.32:616.13-004.6

ББК 54.1+55.6

К17

Калинин Р. Е., Сучков И. А., Пшенников А. С.
К17 Эндотелиальная дисфункция и способы ее коррекции при облитерирующем атеросклерозе / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А. С. Пшенников. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 152 с.

ISBN 978-5-9704-2864-1

В монографии представлено влияние функционального состояния эндотелия и эндотелиальной дисфункции на течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Произведена оценка эффективности различных вариантов коррекции эндотелиальной дисфункции в профилактике рестеноза зоны реконструкции. Определено влияние генетического статуса на частоту рестеноза и эффективность эндотелиотропной терапии. На основании полученных данных разработан алгоритм профилактики рестеноза зоны реконструкции эндотелиальной дисфункции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Книга будет полезна ангиологам, сердечно-сосудистым хирургам, а также преподавателям и студентам медицинских вузов.

УД К 616.006.32:616.13-004.6

ББК 54.1+55.6

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2014

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2014

ISBN 978-5-9704-2864-1

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
Проблема гиперплазии интимы в зоне реконструкции, механизм развития эндотелиальной дисфункции.....	9
Морфологические изменения в сосудистой стенке при различных операциях.....	15
Биохимические маркеры функционального состояния эндотелия ...	34
Моделирование эндотелиальной дисфункции в хирургическом эксперименте.....	54
Варианты коррекции эндотелиальной дисфункции.....	69
Пережимающаяся пневмокомпрессия.....	69
Медикаментозная коррекция эндотелиальной дисфункции....	77
Эффективность эндотелиотропной терапии в профилактике рестеноза зон реконструкции.....	95
Эндотелиальный резерв — критерий эффективности эндотелиотропной терапии.....	110
Влияние генетического статуса на частоту рестеноза и эффективность эндотелиотропной терапии.....	117
Алгоритм профилактики рестеноза зоны реконструкции и коррекции эндотелиальной дисфункции.....	126
Список литературы.....	132

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день частота заболеваемости облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) достаточно высока и достигает от 2 до 10% населения и увеличивается с возрастом. Как показывают данные опроса, проведенного в США (National Health and Nutritional Examination Survey, 1999—2000), частота встречаемости поражений артерий конечностей у пациентов 50—59 лет достигает 2,5%, а у пациентов старше 70 лет — 14,5%.

По данным отечественных авторов, более 60% больных, которые обращаются к сосудистому хирургу по поводу перемежающейся хромоты, имеют Пб стадию заболевания по классификации Фонтена—Покровского (Савельев В.С., Кошкин В.М., 2004). Это пациенты, которым чаще всего выполняют реконструктивные операции. Однако в течение 5 лет до 40% протезов перестают функционировать (Покровский А.В., 2007). Основной причиной тромбозов шунтов является рестеноз зоны реконструкции. Проблему рестеноза не решило и применение аутовенозного пластического материала. Во многих случаях аллопротез остается материалом выбора. Аутовена либо непригодна вследствие анатомического разветвленного типа строения, либо может быть использована при предыдущих оперативных вмешательствах, например эндартерэктомия с аутовенозной пластикой.

На сегодняшний день в сосудистой хирургии разработаны основные принципы лечения пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (Швальб П.Г., 2004; Национальные рекомендации по лечению заболеваний периферических артерий, 2010; TASC II, 2007).

При всем обилии различных вариантов лекарственной терапии до сих пор остро стоят вопросы прогнозирования течения заболевания, развития осложнений, профилактики прогрессирования заболевания, развития рестеноза зоны реконструкции.

Основной причиной рестеноза является гиперплазия неоинтимы вследствие пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосудов. Гиперплазия интимы выявляется при использовании любых типов сосудистых протезов, но при применении синтетических протезов рестеноз развивается чаще.

Реконструктивные операции редко выполняются в благоприятных условиях неизменных путей притока и оттока и практически всегда

при наличии гиперхолестеринемии и атеросклероза. В условиях гиперхолестеринемии гиперплазия интимы активно прогрессирует.

In vivo разделить изменения, вызванные эндотелиальной дисфункцией, и поражения вследствие гиперхолестеринемии практически невозможно. Применение спектра современных гипохолестеринемических препаратов не решает проблему коррекции эндотелиальной дисфункции, а тропные средства коррекции эндотелиальной дисфункции пока не вошли в арсенал сосудистых хирургов. Это обусловлено во многом отсутствием системных исследований, малым вниманием к возможностям медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции и традиционным акцентом на хирургию гемодинамически значимых результатов ЭД.

В литературе имеются данные о наличии пролиферативных процессов, воспалительной реакции в зоне контакта стенки артерий и материала аллопротеза. Однако отсутствуют данные о морфологических особенностях изменений в различных слоях артерии и их соотношении с уровнем маркеров ФСЭ. В представленной работе проведен анализ особенностей морфологических изменений в месте контакта протеза и стенки артерии на различных сроках после операции.

В настоящее время большинством авторов эндотелиальная дисфункция признается основным предиктором сердечно-сосудистых событий, а эндотелий характеризуется как орган, который активно участвует в реакции зоны реконструкции на оперативное воздействие.

Актуальным является дальнейшее изучение патогенеза указанного явления, поиск точек приложения лекарственных препаратов с целью коррекции эндотелиальной дисфункции.

Существует целый ряд биохимических маркеров функционального состояния эндотелия, определение уровня которых может не только дать ответ о тяжести эндотелиальной дисфункции, но и оценить эффективность проводимой терапии.

Выявление способов влияния на эти маркеры может способствовать разработке новых методов лечения ОААНК, расширению лекарственных алгоритмов профилактики и лечения не только рестеноза зоны реконструкции, но и других различных состояний, сопровождающихся повреждением сосудистой стенки.

Известные в настоящее время варианты профилактики рестеноза зоны реконструкции, такие как прием антикоагулянтов, дезагрегантов, статинов, гормонотерапия, брахитерапия, не решили указанной проблемы. Новым направлением в улучшении результатов реконструктив-

ных операций должны стать коррекция ЭД, нормализация выработки NO и других метаболитов эндотелия.

К сожалению, базовое лечение эндотелиальной дисфункции на сегодняшний день отсутствует, имеются препараты, лишь косвенно оказывающие влияние на функцию эндотелия сосудов, хотя определен круг препаратов с возможными эндотелиотропными эффектами. Но отсутствуют данные об эффективности различных препаратов, влияющих на ФСЭ, в профилактике прогрессирования атеросклероза и гиперплазии неоинтимы.

Таким образом, весьма актуальным является изучение функционального состояния эндотелия при реконструктивных операциях на артериях нижних конечностей, продукции активных метаболитов эндотелия, выявление маркеров эндотелиальной дисфункции, разработка способов коррекции ЭД, влияние коррекции ФСЭ на развитие рестеноза зоны реконструкции. Также важными представляются вопросы исследования генетического статуса пациентов и его влияния на эффективность эндотелиотропной терапии у больных ОААНК. Актуальной является возможность изучения колебания биохимических показателей, отражающих влияние изменений ФСЭ на артериальную стенку, и морфологической картины в зоне реконструкции.