
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.14-089.28:612.181

АУТОЛОГИЧНАЯ ВЕНА КАК ПРОТЕЗ СОСУДА**А. А. Лызиков****Гомельский государственный медицинский университет**

Статья посвящена обзору литературы по применению аутовены в качестве протеза сосуда. На различных морфологических уровнях отражены изменения в аутовенах. Детально описаны острые биологические реакции вен при их выделении и подготовке для последующей имплантации. Охарактеризованы хронические изменения в аутологичных венах на различных сроках после имплантации. Подробно говорится об осложнениях, возникающих при применении аутоуовен в качестве протезов сосудов в ранние и отдаленные сроки. Проанализированы причины несостоятельности аутогенных кондуитов. Определены критерии выбора и подготовки аутологичной вены к имплантации, указаны возможные проблемы, возникающие при этом.

Ключевые слова: аутологичная вена, несостоятельность шунта, ранние осложнения, поздние осложнения, гиперплазия интимы, гидравлическое бужирование, электронная микроскопия, функционирование эндотелия, артериализация аутовенозного шунта.

AUTOLOGOUS VEIN AS VASCULAR GRAFT**A. A. Lyzikov****Gomel State Medical University**

Review of literature sources about autologous vein as vascular graft is presented in the article. Changes in autologous veins are described on different morphologic levels. Acute biological reactions of autologous veins while their extracting and preparation for subsequent grafting are reviewed in details. Chronic changes in autologous veins are analyzed on different terms upon implantation. Complications of use autologous veins as vascular prosthesis are described in detail. Causes of autogenous conduits failure are analyzed. Criteria of harvesting and graft preparation are determined, potential problems and complications are indicated.

Key words: autologous vein, vascular graft failure, early complications, late complications, intimal hyperplasia, hydraulic preparation, electronic microscopy, endothelium functioning, autovenous graft arterialization.

Биология аутовены как протеза

С момента первого использования артерий при периферическом шунтировании аутовена стала «золотым стандартом» сосудистого протеза, с которым сравнивались все позже созданные кондуиты. Несмотря на создание современных искусственных протезов и наличие sporadических публикаций о том, что результаты их применения сопоставимы с аутовенозными, большинство сосудистых хирургов считают большую подкожную вену материалом выбора для проведения реваскуляризации нижних конечностей [15]. Результаты выживаемости шунтов, полученные из нескольких крупных хирургических центров, подтверждают эту точку зрения [4, 11, 14]. Какие же характеристики аутовены придают ей такие выдающиеся свойства? Без длительного перечисления свойств идеального протеза стоит отметить два свойства аутовены, которые отличают ее от всех существующих искусственных протезов: наличие слоя эндотелия в просвете и обладание механическими свойствами, сходными с таковыми у нативных артерий.

За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании биологии эндоте-

лиальных клеток [42, 43]. Поэтому выдвинутое ранее на основе логики и интуиции утверждение, что эндотелиальная поверхность, являясь естественным гематотканевым барьером, служит идеальным покрытием для сосудистого протеза, получило научное обоснование. Эндотелий является прототипом атромбогенной поверхности, фактически клеточной мембраны, которая секретирует тромборезистентные гликопротеины и множество антитромботических веществ, включая простаглицлины — потенциальный ингибитор агрегации тромбоцитов и активатор плазминогена, необходимый для фибринолиза. Эти биологические функции могут количественно нарушаться при повреждении эндотелиоцитов, что будет рассмотрено далее. Работы по выращиванию клеток эндотелиального ростка на поверхности протезов показали образование эндотелиального слоя на внутренней поверхности кондуита уже спустя несколько недель после имплантации [32]. Таким образом, потенциал для последующего создания эндотелиальной выстилки всех видов искусственных и биологических протезов уже существует.

Важнейшую роль играет эластичность сосуда и те гемодинамические отрицательные последствия, которые возникают из-за различия в эластичности нативной артерии и протеза [10, 19, 20]. Не только аутовена является кондуитом с оптимальной эластичностью, но, как показывают результаты экспериментальных и клинических исследований, любой венозный материал сохраняет свои механические свойства после имплантации, несмотря на истончение стенки и гистологические изменения, присущие «артериализации» [10, 21]. Эта механическая совместимость может быть ключевым фактором, обеспечивающим выдающиеся отдаленные показатели использования венозных шунтов.

Несмотря на теоретические и практические преимущества вен перед другими кондуитами, венозные протезы имеют высокую частоту окклюзий (25–40 % в течение 5 лет) [12]. Неудачи при шунтировании артерий традиционно связывают либо с техническими факторами, приводящими к ранней окклюзии, либо с прогрессированием атеросклероза в дистальном, проксимальном или в обоих сегментах, приводящим к поздней окклюзии. В последнее время получен фактический материал, который доказывает важную роль внутренних изменений венозного шунта в его окклюзии [12].

Неудачи применения венозного протеза обычно разделяют по временным интервалам послеоперационного периода, причем ранними нарушениями считают в течение 30 суток после операции и связывают их с техническими ошибками во время операции. Однако более вероятно то, что интраоперационные технические погрешности сказываются в течение часов и первых суток после вмешательства. Таким образом, при объяснении неудач в течение всего 30-суточного периода только за счет технических ошибок игнорируется потенциально тромбогенное состояние внутренней поверхности венозного шунта. При контакте любого сосудистого протеза с кровью возникает состояние, называемое «тромбореактивным» [33]. Это состояние различается по выраженности и длительности в зависимости от сочетания трех факторов: физикохимических характеристик внутренней поверхности, механических свойств протеза, наличия или отсутствия эндотелиальных клеток. Неблагоприятные значения любого из этих факторов могут повышать степень тромбореактивности выше кровотока зависящего порога, что приводит к тромбозу протеза. При наличии благоприятных условий период тромбореактивности ограничен и протез «стабилизируется» [37]. Последующие морфологические повреждения могут изменять это состояние даже спустя годы адекватного функционирования. Относи-

тельно аутовенозного протеза первичный период тромбореактивности определяется временем, необходимым для репарации эндотелия (4–6 недель), и от 12 до 25 % неудач в течение года после аутовенозного шунтирования связаны именно с этим процессом [8].

Проблемы в течение промежуточного периода (31 сутки – 24 месяца) возникают вследствие изменений собственно аутовены, в основном вызванными атеросклеротическими изменениями в ней. Неудачи в пределах этого периода являются следствиями либо технических погрешностей, таких как линия швов в просвете или повреждение вены зажимом, либо чаще всего фиброзом клапанов или гиперплазией интимы [2, 13]. Поздние осложнения (более 2 лет после операции) в основном являются вторичными к прогрессированию атеросклероза в нативных артериальных сегментах проксимальнее или дистальнее шунта. К этой схеме, однако, необходимо добавить развитие атеросклероза собственно в аутовене, что проявляется в 7 % бедренно-подколенных аутовенозных реконструкций в течение 45 месяцев [30]. Эти цифры значительно выше (до 30 %) при использовании большой подкожной вены для аортокоронарного шунтирования в течение 36 месяцев после имплантации [9, 34].

Острые изменения в структуре аутовены при заборе, подготовке и имплантации

В настоящее время существуют убедительные доказательства значительного повреждения всех слоев аутовены при взятии и подготовке ее для шунтирования реверсированной аутовеной. Много внимания уделялось определению роли артериальной гемодинамики в патогенезе гиперплазии интимы, причем эти изменения наблюдались также и в венозных фрагментах «in situ» без предшествующего шунтирования [22]. Другие авторы подчеркивают высокую стойкость и пониженную гиперплазию интимы при сравнении методик «in situ» со стандартными методами при реконструкциях аутовеной [25]. Таким образом, кажется логичным более детальное изучение забора и подготовки аутовены, поскольку изменения во время этих процессов играют важную роль в патогенезе потенциально окклюдующих нарушений. Во время забора вены для последующей реверсии нарушается питание стенки сосуда посредством *vasa vasorum*. Механическая травма сосуда различной степени тяжести также имеет место при контакте вены с хирургическими инструментами. Изолированное прерывание *vasa vasorum* обычно не приводит к ишемии стенки, поскольку питание в этом случае обеспечивается за счет кровотока в просвете. Любое ишемическое повреждение стенки возникает как результат абсолютного отсутствия кровоснабжения в течение

определенного периода, хотя механические факторы также вносят немалый вклад в повреждение эндотелия. Попытки ограничения последствий деваскуляризации венозной стенки путем адвентициального стриппинга вены «in situ» приводят к появлению острого отека и точечных некрозов миоцитов меди в течение трех суток [6.]. Однако срок подобных экспериментов был ограничен неделями. Когда подвергшиеся стриппингу адвентиции сонные артерии и яремные вены собаки были исследованы через 4 месяца, то гистологических нарушений не было [22]. По данным электронной микроскопии, эндотелий вены оставался интактным в течение короткого времени после изолированного стриппинга, а после прекращения кровотока в просвете через два часа возникали относительно небольшие очаги некрозов стенки сосуда [24].

Механическая травма во время забора и подготовки аутовены вызывает пропорциональные по выраженности изменения архитектуры стенки. Многие авторы демонстрируют серьезные механические повреждения аутовены от воздействия избыточного гидростатического давления во время гидравлического бужирования, которое является стандартным методом снятия спазма вены и проверки ее целостности [1]. В процессе насильственного расширения возникают фрагментация адвентиции и истончение медиального слоя, но наиболее существенные изменения возникают в интиме. По данным различных авторов, относительно небольшие изменения возникают при внутрипросветном давлении от 100 до 200 мм рт. ст. [5]. Давление в диапазоне 500–700 мм рт. ст., что удивительно легко создается обычным шприцом в клинической практике, вызывает массовое расхождение эндотелиальных межклеточных соединений, обнажая базальную субэндотелиальную мембрану [1, 5, 16]. Излишние повреждения эндотелия и аномальная проницаемость также коррелируют со степенью растяжения, используемым раствором и температурой, при которой происходит обработка аутовены. Механическая целостность сохраняется наилучшим образом при использовании буферного коллоидного раствора при температуре 4 °С по сравнению с обычно используемым теплым физиологическим раствором [1]. При использовании в качестве дистензионного агента теплого физиологического раствора повреждения эндотелия более выражены, чем при использовании цельной крови [16]. Простое погружение аутовены в различные растворы демонстрирует важность поддержания низкой температуры раствора. Хранение в холодной крови или физрастворе (4 °С) в течение часа после атравматичного выделения без растяжения не вызывает выраженных из-

менений в эндотелии, хотя позднее возникает обратимый отек стенки сосуда. Идентичная техника обработки трансплантата при температуре среды 28 °С вызывает обширную десквамацию эндотелия, более выраженную при использовании физраствора [26]. Такие факторы, как температура и содержание белка в среде влияют на метаболизм и проницаемость эндотелия и являются взаимозависимыми. Метаболически стабильные клетки в холодной среде являются относительно невосприимчивыми к повреждающему осмотическому воздействию не содержащих белка простых кристаллоидных растворов.

Для определения относительной важности воздействующих на ауотрансплантат факторов Frischknecht было определено, что целостность эндотелия наилучшим образом сохраняется при гидравлическом бужировании физраствором, кровью или калийсодержащим кардиоплегическим раствором (25 мЭкв К⁺/л) под давлением до 200 мм рт. ст. и температуре 10 °С. Насильственное гидростатическое растяжение применялось для снятия выраженного спазма гладкой мускулатуры аутовены, возникающей при ее взятии. Это явление, возникающее при выделении вены, даже при оставлении «in situ», знакомо всем хирургам. В ряде исследований внимание было сфокусировано на разрушительных последствиях подобного спазма, выражающихся в пролапсе гладких миоцитов и отслойке эндотелия. Контрактура гладких миоцитов и гибель эндотелиоцитов была очевидна даже в контрольных группах, где вена выделялась и была оставлена «in situ». В этих исследованиях применялся такой прием, как простое добавление спазмолитика, например, папаверина в консервационную среду перед началом взятия вены [28, 38]. Этот прием позволяет избежать разрушительных последствий контрактуры гладкой мускулатуры, однако после воздействия спазмолитика чувствительность эндотелия к избыточному давлению растяжения повышается. Во время папаверин-индуцированной релаксации быстрое растяжение даже малым давлением (100 мм рт. ст.) может вызвать отслойку эндотелия [38]. При воздействии давления 100 мм рт. ст. постепенно в *ex vivo* перфузионной системе эндотелий оставался интактным [28].

Делая обзор морфологических последствий различных методик подготовки вен для шунтирования, необходимо отметить ряд физиологических процессов в вене и их взаимосвязь с функционированием шунта. Wyatt и Taylor показали, что поверхность просвета вены собаки полностью реэндотелизируется в течение 6 недель [40]. Reichle и соавт. показывают аналогичные результаты для некоторых вен человека. Таким образом, большинство отрицательных последствий, связанных с повре-

ждением эндотелия, должны проявляться в раннем послеоперационном периоде. Влияние повреждений эндотелия на отдаленные результаты будет рассмотрено позже.

Значительные области поврежденного эндотелия отторгаются в течение первых часов после имплантации вены в артериальную систему [16]. Wyatt и Taylor обнаружили наличие только 30% эндотелиального покрытия венных кондуитов к вторым суткам после имплантации [40]. Открытая вследствие этих событий базальная мембрана, состоящая из эластиновых и коллагеновых волокон, покрывается тромбоцитами и подвергается инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами. Этот воспалительный ответ охватывает всю стенку сосуда с фрагментацией миоцитов меди с переходом в некроз в течение первых 7 дней [16]. Таким образом, в то время как воспалительный процесс протекает преимущественно в tunica media, в обнаженном просвете накапливаются тромбоциты и фибрин, что в результате создает тромбогенную поверхность контакта с кровотоком. В результате оптимальное сходство эластичности вены и нативной артерии ослабляется наличием отрицательной гемодинамической обстановкой в зоне анастомоза, что наблюдается при использовании менее эластичных кондуитов, обладающих пониженной отдаленной выживаемостью [10]. Таким образом, поврежденная поверхность просвета является фактором, определяющим тромбореактивность вены в раннем послеоперационном периоде. Следовательно, степень сохранности нативного эндотелия вены имеет огромное практическое значение. Этот показатель тесно коррелирует с методикой забора и подготовки вены как морфологически, что уже обсуждалось, так и функционально посредством измерения фибринолитической активности эндотелия. Malone обнаружил, что значительное снижение фибринолитической активности эндотелия венных кондуитов и, как следствие, большая тромбогенность просвета сосуда отмечались при давлении гидравлического бужирования, превышающим 500 мм рт. ст. Эндотелиальная фибринолитическая активность также существенно повреждается при реверсии вены по сравнению с шунтированием «in situ», что подтверждается экспериментальными данными Fujiwara. Таким образом, степень тромбореактивности будет уменьшаться по мере реэндотелизации просвета, а длительность этого процесса пропорциональна степени травмы эндотелия.

Следовательно, для получения оптимального функционирования венозного шунта необходимо:

- щадящая методика выделения вены, направленная на максимальное сохранение гистоархитектоники сосуда;

- поддержание кровотока в сосуде, используемом для имплантации, максимально долго;

- хранение оптимально в буферном коллоидном растворе при температуре 4 °С;

- давление при гидравлическом бужировании не должно превышать 200 мм рт. ст.

Хронические изменения в венозных кондуитах

Структурные изменения происходят в значительной части венозных шунтов, что увеличивает вероятность окклюзии. Эти гистологические изменения включают целый ряд повреждений различной степени выраженности, что, в свою очередь, сопровождается различными клиническими проявлениями. В лучшем из доступных обзоров на эту тему, посвященным долговременным наблюдениям, 32 % аутовенных шунтов в бедренно-подколенной позиции были подвержены подобным дефектам в течение 5 лет. Рассмотренные нарушения либо прогрессировали до окклюзии, либо требовали повторной операции по поводу рецидива клинической картины; серийная ангиография выявила прогрессирование стеноза в 75 % случаев [4]. Часть хронических изменений в аутовене связаны с техническими погрешностями во время операции, приводящими к излишней травме вены. В этом случае патогенез нарушений достаточно прямолинеен: избыточный прогрессирующий фиброз адвентиции вызывает сужение просвета, что еще больше усугубляет ситуацию. Частота подобных проблем составляет около 7 % при аорторенальных и бедренноподколенных реконструкциях [4, 17]. Стенозирующий фиброз также наблюдался в месте венозных клапанов в 5 % бедренно-подколенных шунтов при ранней послеоперационной ангиографии, причем остальной шунт оставался гистологически интактным [4]. Выделяли три анатомические конфигурации: сросшиеся клапаны, имевшиеся ранее, фиброз клапанов, появившийся только спустя год и более после помещения вены в артериальный кровоток, и множественные клапанные стенозы в венах малого калибра. Стеноз места клапана был выявлен только в 3 % реконструкций аутовеной «in situ», когда определялся непосредственный лизис клапанных створок [15]. Эти авторы расценивают локальную субинтимальную гиперплазию в месте расположения клапанов как патологический процесс. Таким образом, клинически значимые стенозы клапанов привлекают внимание многих хирургических центров для хирургической коррекции подобных стенозов до развития тромбоза [4, 11, 14].

Аневризматические расширения протезов появляются в различных местах аутовенозного шунта и, как правило, независимо от распространенности атеросклеротического процесса. Веро-

ятно, присущая венозной стенке дегенерация, возникающая до или после имплантации, и атеросклероз являются предрасполагающими к аневризматическому расширению факторами. Подобные изменения, отличавшиеся от диффузного расширения, наблюдались в 50 % аорторенальных шунтирований большой подкожной веной. Частота развития истинных аневризм шунтов составляет 5 % как в аорторенальной, так и в бедренно-подколенной позиции [4, 35]. В случае шунтирования почечной артерии формирование аневризмы происходило быстро, что требовало активной хирургической тактики, в то время как при бедренно-подколенных шунтированиях отмечалась слабая динамика роста аневризмы, что часто не требовало лечения.

Поскольку стенозы шунтов и их аневризмы являются самостоятельными процессами, то их микроскопическая картина отличается друг от друга и от остальной части шунта, где часто выявляются диффузные изменения, характерные для венозных шунтов, различающиеся по выраженности даже среди шунтов одного больного. На современном этапе очевидно, что подобные изменения являются неспецифическим ответом на хирургическую травму и воздействие артериальной гемодинамики. Проведенные за последние двадцать лет исследования позволяют утверждать, что эти повреждения охватывают всю толщину венозной стенки, состоят из элементов адвентициального фиброза, уменьшения количества миоцитов вследствие их гибели и фиброза в tunica media и значительной степени выраженности субинтимальной клеточной пролиферации, приводящей к выраженной гиперплазии однослойной в норме интимы. Последние два патологических процесса различаются по степеням. Большинство исследователей утверждают, что клеточные компоненты гиперплазированной интимы представляют собой измененные гладкие миоциты, которые «выпали» из медиа и трансформировались либо в фибробласты, либо в миоинтимальные клетки. Эти пролиферирующие миоинтимальные клетки попадают в матрицу из мукополисахаридов и интенсивность этого процесса определяет толщину «неинтимы», развивающейся на этом участке поверхности просвета внутренней эластической мембраны. Выраженная вариабельность степени этого процесса объясняет спектр остроты клинических проявлений. Изучение патологоанатомических образцов показывает, что на участке интимальной гиперплазии структура часто меняется с клеточной на гиалинизированную, что может подразумевать стабилизацию процесса во многих венозных шунтах [36]. Действительно, это — микроанатомическое объяснение замедления прогрессирования стенозов, наблюдавшихся

ангиографически во многих шунтах в аортокоронарной и бедренноподколенной позициях [4, 39].

Несмотря на осознание того факта, что гиперплазия интимы венозного шунта является универсальным феноменом (по крайней мере, для аортокоронарного шунтирования) и в той или иной степени наблюдается при патоморфологическом исследовании материала, ее клиническая значимость в сроках развития недостаточности аутовенозного шунта остается неясной. Lawrie с соавт. обследовали 17 аортокоронарных шунтов в среднем сроке 34 месяца после операции и обнаружили только 1 окклюзию вследствие этого процесса, несмотря на тот факт, что гиперплазия интимы в различной степени отмечалась во всех образцах. В этой серии выживаемость шунта составляла 84 % в срок от трех до шести лет наблюдения. В периферических шунтированиях, последовательно наблюдавшихся ангиографически, только встречаемость гиперплазии интимы составила 8 %, причем среднее время начала развития её составило 16 месяцев. В 2/3 пораженных шунтов не наблюдалось прогрессирования в течение 5-летнего периода наблюдения. Патоморфологический материал в этих исследованиях состоял из 21 образца (9 биопсий), полученного либо при операции, либо во время вскрытия, причем только 4 из них были расценены как имеющие гиперплазию интимы [4]. С другой стороны, каждый из 18 коронарных шунтов в срок от 6 месяцев до 6 лет был поражен интимальной пролиферацией той или иной степени, причем в 4 случаях процесс был окклюзирующим [36]. Таким образом, становится очевидным, что аутовенозные шунты в аортокоронарной позиции поражаются значительно сильнее, чем в периферическом русле. Более того, этот вид поражения имеет большее клиническое значение при реваскуляризации миокарда, чем при периферических аутовенозных реконструкциях.

Полностью сформированные атеросклеротические бляшки, по данным ангиографии, встречаются в 7 % аутовенозных реконструкций нижних конечностей, средний срок появления составляет 45 месяцев и практически все поражения прогрессируют при дальнейшем наблюдении в течение 5 лет. Треть таких реконструкций требует повторной операции по поводу развития критической ишемии. Не было выявлено корреляции между наличием факторов риска атеросклероза и развитием атеросклероза шунта. В тех же исследованиях патоморфологический материал был ограничен, но в 4 из 21 образца наблюдались микроскопические признаки атеросклероза, причем один спустя 10 месяцев после имплантации [4]. Таким образом, вероятно, истинное среднее вре-

мя начала атеросклероза шунта менее 45 месяцев, а подобное расхождение в результатах исследований объясняется тем, что для ангиографической визуализации процесс должен быть достаточно выраженным.

Частота развития атеросклероза в аортокоронарных шунтах значительно выше, хотя точность определения реальной распространенности как гиперплазии интимы, так и атеросклероза является функцией от применяемого метода анализа (ангиография или гистологическое исследование) и существенно зависит от времени проведения такого исследования. Атероматозные поражения и насыщенные липидами макрофаги наблюдались в 50 % шунтов, полученных на вскрытии в трехлетний период после операции [7, 36]. Однако количество исследований было небольшим. В литературе имеются частые ссылки на гистологическую схожесть между гиперплазией интимы и фиброзной частью атеросклеротических бляшек [7, 18]. В значительной мере это доказывает, что вышеизложенные изменения являются звеньями цепи одного патологического процесса. Существует различие между сроками развития изменений между коронарными и периферическими шунтами. Анализ около 100 аортокоронарных шунтов, полученных в случае смерти в интра- и послеоперационном периоде, показывает, что ранний тромбоз интимы прогрессирует в концентрическую фиброзную бляшку (гиперплазия интимы) и затем происходит появление пенных клеток атеросклероза [7]. Однако также ясно, что гиперплазия интимы может прогрессировать или стабилизироваться по достижении окклюзии без развития морфологических черт атеросклероза. Факторы, детерминирующие развитие атеросклероза шунта, не известны. Как отмечалось ранее, наличие установленных атерогенных факторов, включая количество липопротеидов низкой и очень низкой плотности, у больных с бедренно-подколенными окклюзиями достоверно не различалось при развитии гиперплазии интимы и развитии атеросклероза. Ряд авторов, тем не менее, утверждает, что во все пораженные атеросклерозом аортокоронарные шунты, извлеченные в интервале от 6 до 61 месяца после операции, принадлежали пациентам с умеренно повышенным содержанием липидов в плазме. Экспериментальные данные McCall также подтверждают четкую зависимость между развитием атеросклероза в аортокоронарных шунтах и гиперлипидемией.

Прогнозирование развития отдаленных нарушений в аутовенозных шунтах основано на понимании их патогенеза. Ряд авторов подчеркивает важность артериального давления и гемодинамики, хирургической травмы, ише-

мии стенки сосуда и митогенных факторов, выделяемых тромбоцитами, в этиологии гиперплазии интимы. Проще говоря, патогенез гиперплазии остается неясным, а попытки выделить изолированную причины безуспешными.

Значение хирургической травмы трудно отделить от ишемии стенки вены, поскольку взятие вены связано с ее деваскуляризацией. То же касается роли тромбоцитов, которые адгезируются в местах повреждения эндотелия в результате хирургического воздействия. Однако желательнее рассматривать эндотелиальную травму и ишемию медики как самостоятельные факторы, поскольку ишемическое повреждение эндотелия возникает только при длительном отсутствии кровотока. Степень повреждения эндотелия в результате хирургической травмы рассмотрена ранее. Ramos и соавт. сообщили о наличии различной выраженности гиперплазии интимы в период 4 недель при сравнении вен, подвергшихся и не подвергшихся растяжению под давлением 600 мм рт. ст. [16]. В аутовенозных шунтах «in situ» также обнаруживалась гиперплазия через 4 месяца, хотя количественно и менее выраженная [22]. Эти результаты позволяют считать повреждение эндотелия самостоятельной причиной развития гиперплазии.

Гемодинамические факторы также оказывают влияние на повреждение венозного кондукта, хотя механизм действия остается неясным. Логика подсказывает, что это связано с адаптацией к новым условиям кровотока. Это утверждение, однако, опровергается наличием гиперплазии в аутоартериальных шунтах [22]. Более высокая частота развития гиперплазии интимы в коронарных аутовенозных шунтах по сравнению с периферическими, возможно, объясняется различием характеристик давления и кровотока и отсутствием поддержки окружающими тканями. В эксперименте была доказана корреляция развития гиперплазии интимы с пониженным кровотоком, увеличенным напряжением венозной стенки, локальной турбулентностью и ударными нагрузками. Необходимо отметить, что большинство из этих факторов могут иметь не прямое действие посредством повреждения эндотелия, что, как известно, имеет место в местах локального стаза, турбулентности или высокоскоростного кровотока. Эта концепция подтверждается частым наличием относительно высоких степеней пролиферации интимы в перианастомотических областях, включая анастомозы с искусственными протезами.

Ишемия венозной стенки во время взятия привлекала немало внимания как звено патогенеза гиперплазии интимы. Исследования Wyatt показали, что прорастание капилляров

из ложа вены восстанавливает циркуляцию в *vasa vasorum* в течение 72 часов после операции [41]. Были изучены различные модификации венозных шунтов, обернутых в непроницаемый материал, для выяснения этого эффекта, однако результаты были неубедительными. Brook с соавторами продемонстрировали отсутствие различий как в количестве *vasa vasorum*, так и в степени выраженности гиперплазии в изолированных тефлоном венах по сравнению с контролем [22, 23]. Возможно, наибольшим различием между коронарными и периферическими аутовенозными шунтами является ложе шунта. Поскольку коронарные шунты лежат в полости перикарда, то рассчитывать на скорое восстановление циркуляции по *vasa vasorum* не приходится. Это доказывает относительную важность кровоснабжения стенки венозного шунта. Вероятно, влияние гемодинамики и интрамуральной ишемии различается по слоям стенки аутовены. В экспериментах на собаках при использовании шунтов «in situ» повреждение миоцитов и, соответственно, фиброз медики были минимальными [3, 6]. Это сопровождалось пролиферацией интимы, но при количественном анализе оказалось, что выраженность ее значительно меньше, чем в реверсированных венах. Таким образом, очевидно, что *tunica media* является элементом, чувствительным к инфицированию, и что фиброз медики и пролиферация интимы могут возникать независимо — явление обычно отсутствует в клинических условиях, но было смоделировано Brody [6]. Кроме того, миоинтимальные клетки могут служить причиной миоинтимальной гиперплазии не только в ответ на трансмуральную ишемию.

Когда эндотелиальная целостность нарушается либо механическим, либо метаболическим путем, обнажается фиброколлагеновый субэндотелиальный слой и активируются тромбоцито-фибриновые комплексы. Открытие влияния тромбоцитарного фактора на митотическую активность гладкой мускулатуры сосуда позволило обнаружить связь между повреждением эндотелия и пролиферацией миоинтимальных клеток, что является морфологическим субстратом гиперплазии интимы [31]. Если это действительно так, то селективная элиминация тромбоцитов должна приводить к отсутствию или снижению гиперплазии интимы. Этому был посвящен ряд экспериментов [22, 29]. Перианастомотическая пролиферация интимы, наблюдающаяся при использовании искусственных протезов, также уменьшилась, а выживаемость протезов увеличилась за счет использования антиагрегантной терапии [27]. Антиагрегантная терапия в настоящее время широко используется при реконструктивных операциях на нижних конечностях.

Выводы

1. Клинические и экспериментальные данные позволяют утверждать, что не существует изолированного фактора, приводящего к хроническим изменениям в аутовенозных шунтах.
2. Гиперплазия интимы является наиболее распространенным видом патологических изменений шунтов и является неспецифическим ответом на повреждение различной природы.
3. Повреждение эндотелия либо странгуляционного, либо обструктивного генеза является триггерным моментом в развитии пролиферации интимы.
4. Агрегация тромбоцитов в месте повреждения эндотелия является медиатором последующей пролиферации миоинтимальных клеток.
5. Эта стадия может усиливаться ишемией медики, но может быть и самостоятельной.
6. Степень ишемии стенки вены ограничивается за счет восстановления циркуляции по *vasa vasorum*, преимущественно при прорастании в ложе шунта.
7. Аортокоронарные шунты не имеют такой возможности.
8. Не удастся избежать атеросклеротического поражения аутовенозных шунтов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Abbot, W. M. Structural changes during preparation of autogenous venous grafts / W. M. Abbot, S. Wieland, W. G. Austen // *Surgery*. — 1994. — Vol. 76. — P. 1031.
2. Antisense to transforming growth factor-beta1 messenger RNA reduces vein graft intimal hyperplasia and monocyte chemotactic protein 1 / R. A. Wolff [et al.] // *J Vasc Surg*. — 2005. — Vol. 41(3). — P. 498–508.
3. Baird, R. Pulsative flow in arterial grafts / R. Baird // *Master of Surgery Thesis*. University of Edinburgh. — Edinburgh, 1997. — P. 97.
4. Biologic fate of autogenous vein implants as arterial substitutes: clinical, angiographic and histopathologic observations in femoropopliteal operations for atherosclerosis / D. E. Szilagyi [et al.] // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 178. — P. 232.
5. Bonchek, L. I. Prevention of endothelial damage during preparation of saphenous veins for bypass grafting / L. I. Bonchek // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1980. — Vol. 79. — P. 911.
6. Brody, W. R. Histologic fate of the venous coronary artery bypass in dogs / W. R. Brody, W. W. Angell, J. C. Kosek // *Am. J. Pathol.* — 1992. — Vol. 66. — P. 111.
7. Bulkley, B. H. Accelerated «atherosclerosis». A morphologic study of 97 saphenous vein coronary artery bypass grafts / B. H. Bulkley, G. M. Hutchins // *Circulation*. — 1997. — Vol. 55. — P. 163.
8. Clinical and radiologic outcome of off-pump coronary surgery at 12 months follow-up: a prospective randomized trial / P. S. Lingaas [et al.] // *Ann Thorac Surg*. — 2006. — Vol. 81(6). — P. 2089–2095.
9. Comparison of flow characteristics and vascular reactivity of radial artery and long saphenous vein grafts / W. C. Chong [et al.] // *J. Cardiothorac Surg*. — 2006. — Vol. 3, № 1(1). — P. 4.
10. Comparison of phasic blood flow velocity characteristics of arterial and venous coronary artery bypass conduits / R. G. Bach [et al.] // *Circulation*. — 1993. — Vol. 88(5 Pt 2). — P. 133–140.
11. DeWeese, J. A. Autogenous venous grafts ten years later / J. A. DeWeese, C. G. Rob // *Surgery*. — 2005. — Vol. 82. — P. 775.
12. Different Vascular Smooth Muscle Cell Apoptosis in the Human Internal Mammary Artery and the Saphenous Vein. Implications for Bypass Graft Disease / K. Frischknecht [et al.] // *J. Vasc Res.* — 2006. — Vol. 29, № 43(4). — P. 338–346.
13. E2F decoy oligodeoxynucleotides on neointimal hyperplasia in canine vein graft // W. H. Cho [et al.] // *Transplant Proc.* — 2005. — Vol. 37(1). — P. 77–79.
14. Expanded PTFE femoropopliteal grafts: 48 months follow-up / L. E. Evans [et al.] // *Surgery*. — 2002. — Vol. 89. — P. 16.

15. Further experience with the saphenous vein, used «in situ» for arterial bypass / R. P. Leather [et al.] // *Am.J.Surgery*. — 2006. — Vol. 142. — P. 506.
16. Histologic fate and endothelial changes of distended and non-distended vein grafts / J. R. Ramos [et al.] // *Ann.Surg.* — 2006. — Vol. 183. — P. 205.
17. Infrapopliteal-lower extremity revascularization with prosthetic conduit: a 20-year experience / V. S. Kashyap [et al.] // *Vasc Endovascular Surg.* — 2002. — Vol. 36(4). — P. 255–262.
18. Intimal and neointimal fibrous proliferation causing failure of arterial reconstructions / A. M. Imparato [et al.] // *Surgery*. — 2004. — Vol. 72. — P. 1007.
19. *Kidson, I. G.* Low compliance and arterial graft occlusion / I. G. Kidson, W. M. Abbot // *Circulation*. — 1978. — Vol. 58, № 1. — P. 23.
20. *Kinley, C. E.* Compliance: a continuing problem with vascular grafts / C. E. Kinley, A. E. Marble // *J. Cardiovasc. Surg.* — 1980. — Vol. 21. — P. 63.
21. *Luscher, T. F.* Vascular biology of coronary bypass grafts / T. F. Luscher // *Curr Opin Cardiol*. — 1991. — Vol. 6(6). — P. 868–876.
22. *McCann, R. L.* Aspirin and dipyridamole decrease intimal hyperplasia in experimental vein grafts / R. L. McCann, P. O. Hagen, J. C. A. Fuchs // *Ann.Surg.* — 2002. — Vol. 191. — P. 238.
23. *McGeachie, J.* Vein to artery grafts: a quantitative study of revascularization by vasa vasorum and its relationship to intimal hyperplasia / J. McGeachie, P. Campbell, F. Prendergast // *Ann.Surg.* — 2001. — Vol. 194. — P. 100.
24. *Mitchener, J. R.* Scanning electron microscopy of the endothelium of canine vein segments prepared for surgery / J. R. Mitchener, N. B. Ratliff, J. C. Fuchs // 33rd meeting of electron microscopy society of America. — Las Vegas, Nevada, 1975. — P. 524.
25. Operative repair of popliteal aneurysms: effect of factors related to the bypass procedure on outcome / E. Blanco [et al.] // *Ann Vasc Surg*. — 2004. — Vol. 18(1). — P. 86–92.
26. Optimal preparation techniques for human saphenous vein grafts / S. R. Gundry [et al.] // *Surgery*. — 1990. — Vol. 88. — P. 785.
27. Prevention of platelet aggregation and adherence to prosthetic vascular grafts by aspirin and dipyridamole / R. W. Oblath [et al.] // *Surgery*. — 2003. — Vol. 84. — P. 37.
28. Protection of endothelium in vessel segments excised for grafting / C. Haudenschild [et al.] // *Circulation*. — 1981. — Vol. 64. — P. 101.
29. Reduction of intimal thickening in canine coronary artery bypass vein grafts with dipyridamole and aspirin / M. P. Metke [et al.] // *Am. J. Cardiol*. — 2001. — Vol. 43. — P. 1144.
30. Risk factors for autogenous infrainguinal bypass occlusion in patients with prosthetic inflow grafts / E. Y. Lam [et al.] // *J. Vasc Surg*. — 2004. — Vol. 39(2). — P. 336–342.
31. *Ross, R.* A platelet dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro / R. Ross, J. Glomset, B.Kariwa // *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*. — 2004. — Vol. 71. — P. 1207.
32. Seeding arterial prostheses with vascular endothelium: the nature of the lining / M. B. Herring [et al.] // *Ann.Surg.* — 1999. — Vol. 190. — P. 84.
33. Silyl-heparin adsorption improves the in vivo thromboresistance of carbon-coated polytetrafluoroethylene vascular grafts / J. Laredo [et al.] // *Am J Surg*. — 2003. — Vol. 186(5). — P. 556–560.
34. *Singh, S. K.* The role of vessel wall physiology in predicting coronary bypass graft patency / S. K. Singh, S. E. Fremes // *J. Cardiothorac Surg*. — 2006. — Vol. 3, № 1(1). — P. 5.
35. *Stanley, J. C.* Fate of 100 aortorenal grafts: characteristic of late graft expansion, aneurismal dilation and stenosis / J. C. Stanley, C. B. Ernst, W. J. Fry // *Surgery*. — 2003. — Vol. 74. — P. 931.
36. The spectrum of pathologic changes in aortocoronary saphenous vein grafts / G. E. Batayias [et al.] // *Circulation*. — 1997. — Vol. 56, № 2. — P. 18.
37. Vasoconstrictor effect and mechanism of action of endothelin-1 in human radial artery and vein: implication of skin flap vasospasm / C. E. Black [et al.] // *J. Cardiovasc Pharmacol*. — 2003. — Vol. 41(3). — P. 460–467.
38. Vein contraction and smooth muscle cell extensions as causes of endothelial damage during graft preparation / F. G. Baumann [et al.] // *Ann.Surg.* — 1981. — Vol. 194. — P. 199.
39. Vein graft patency and intimal proliferation after aortocoronary bypass: early and long term angiopathologic correlations / G. M. Lawrie [et al.] // *Am.J.Cardiol*. — 2006. — Vol. 38. — P. 856.
40. *Wyatt, A. P.* Changes in the endothelium of autogenous free vein grafts used as arterial replacements / A. P. Wyatt, G. W. Taylor // *Br. J. Surg*. — 1996. — Vol. 53. — P. 943.
41. *Wyatt, A. P.* The vascularization of vein grafts / A. P. Wyatt, N. G. Rothnie, G. W. Taylor // *Br. J. Surg*. — 1995. — Vol. 51. — P. 378.
42. *Лызи́ков, А. А.* Ангиогенные эффекты эндотелиальных прекурсоров / А. А. Лызи́ков // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2005. — № 4. — С. 7–10.
43. *Лызи́ков, А. А.* Некоторые аспекты терапевтического не-оангиогенеза путем трансплантации клеток аутогенного костного мозга при критической ишемии нижних конечностей / А. А. Лызи́ков // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2006. — № 1(7). — С. 103–106.

Поступила 21.05.2010

УДК 616.37-072.5

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПУНКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД СОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

О. И. Аникеев, А. М. Юрковский

Гомельский областной клинический онкологический диспансер
Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ данных о 239 пациентах с патологией поджелудочной железы, проходивших обследование и подвергшихся малоинвазивным вмешательствам под сонографическим контролем в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере за период с 1997 по 2008 годы включительно. По результатам анализа предложен алгоритм проведения диагностических пункций поджелудочной железы.

Ключевые слова: опухолевые образования поджелудочной железы, чрезкожные биопсии под сонографическим контролем.

METHODOLOGICAL BASIS OF DIAGNOSTIC PUNCTURE PANCREAS UNDER ULTRASOUND CONTROL

O. I. Anikeev, A. M. Yurkovskiy

Gomel Regional Oncological Clinic
Gomel State Medical University

The article represents the analysis of the data about 239 patients suffering from the pancreas pathologies. All the patients were examined and underwent minimally invasive ultrasound-guided interventions in the Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary from 1997 to 2008. An algorithm of carrying out diagnostic punctures has been proposed according to the results of the analysis.

Key words: pancreas tumor mass, percutaneous ultrasound-guided biopsy.